



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN  
HOSPITAL DE LA MUJER**

**“CUÁL ES EL MICROORGANISMO INFECCIOSO CAUSANTE DE CERVICOVAGINITIS MÁS  
FRECUENTEMENTE RELACIONADO CON LAS LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER  
CERVICOUTERINO, EN LA CLÍNICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DR. SERGIO CORNELIO RAMÍREZ PALOMINOS**

**ASESOR DE TESIS**

**DRA MA. DEL ROCÍO SANTÍN CAMPUZANO**

**MORELIA, MICHOACAN JULIO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN**

**DR. RAFAEL DÍAZ RODRÍGUEZ  
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. RAFAEL VILLA BARAJAS  
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. YARA H. PINEDA MÁRQUEZ  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR. BERNARDINO ALCARAZ LÓPEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. ALEJANDRO MUÑOZLEDO VARGAS  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. MA. DEL ROCÍO SANTÍN CAMPUZANO  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de Michoacán  
en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DRA. MA. DEL ROCIO SANTIN CAMPUZANO  
ASESOR DE TESIS**

**DRA. AYUMI ITO NAKASHIMADA  
COASESOR**

**M. EN C. ALEJANDRO MENDOZA AMARO  
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

## **COLABORADORES**

**DR. ANGEL GARCIA VANEGAS**

**DRA. ELMA XOCHQUETZAL CHAVEZ MEDINA**

## AGRADECIMIENTOS

*La bendición de concluir mi formación profesional en el lo que más me gusta hacer me da la satisfacción de sentir realizado uno de mis mas grandes sueños y gracias a las dos personas que más quiero y más importantes en mi vida y es a quienes les debo la vida y lo que soy como hombre, como persona, como ser humano y como médico, que me han enseñado todo lo que se dé la vida desde un pequeño “por favor” y el dar “gracias” por lo que se tiene y lo que no.*

*Mi papá que siempre desde que tengo memoria me ha dicho “Hijo échale ganas a todo lo que hagas sea lo que sea siempre échale ganas” que ha sido mi amigo incondicional e inseparable desde que nací.*

*Mi mamá que me ha cuidado desde antes de nacer, que hace lo que sea hasta lo imposible porque siempre este bien que es la mujer más noble y amorosa que puede existir.*

*Ustedes han sido mi ejemplo, mi inspiración y mi motor para conseguir todos mis logros este uno de ellos y se los dedico como una pequeña forma de agradecimiento de todo lo que me han dado de verdad me siento tan feliz tan satisfecho de tenerlos conmigo y poder compartirlo.*

*También quiero agradecer a Dios que siempre ha estado ahí en los momentos buenos y en los no tanto, que me permite disfrutar de mi vida y de mi carrera.*

*Mis maestros que han tenido la paciencia y las ganas de transmitir su conocimiento, su experiencia su destreza que han creído en mi y han gastado un poco de su vida formando parte de la mía.*

*Y a todas las personas que han sido parte de mi vida y de mi formación como persona y como médico mis hermanos, mi familia, mis amigos que de una u otra forma han dejado huella y sé que ahí están y son parte importante de mi vida.*

## Índice

	<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
I	Índice de figuras y cuadros.....	7
II	Resumen.....	8
III	Abstract.....	9
IV	Abreviaturas.....	10
V	Glosario.....	11
VI	Introducción.....	12
VII	Antecedentes.....	13
VIII	Justificación.....	18
IX	Planteamiento del problema.....	19
X	Pregunta de investigación.....	20
XI	Hipótesis.....	21
XII	Objetivos.....	22
XIII	Material y métodos.....	23
XIV	Criterios de selección.....	24
XV	Descripción de variables.....	25
XVI	Metodología.....	26
XVII	Análisis estadístico.....	27
XVIII	Consideraciones éticas.....	28
XIX	Resultados.....	29
XX	Discusión.....	34
XXI	Conclusiones.....	36
XXII	Limitaciones.....	37
XXIII	Bibliografía.....	38
XXIV	Anexos.....	40

Total de Páginas: 41

## I. Índice de figuras y cuadros

	<b>Contenido</b>	<b>Páginas</b>
Figura 1	Figura de aspecto citológico de NIC1, NIC2 y NIC3	15
Cuadro 1	Cuadro de Características, diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales.	16
Grafica 1	Grupo de edad.	30
Grafica 2	Número de embarazos	30
Grafica 3	Parejas sexuales	31
Grafica 4	Inicio de vida sexual activa	31
Grafica 5	Tipo de NIC	32
Grafica 6	Infección por VPH	32
Grafica 7	Presencia de ASC-US	33
Grafica 8	Microorganismo	33
Grafica 9	Numero de microorganismos	34



## II. Resumen

**Objetivo:** Encontrar cual es el microorganismo causante de cervicovaginitis más frecuentemente relacionado a las pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino en la clínica de displasias en el Hospital de la Mujer mediante la toma de cultivos de exudado cervicovaginal, además de determinar si el inicio de vida sexual activa antes de los 20 años está asociado con la presencia de algún microorganismo en las pacientes estudiadas en el hospital de la Mujer. Y cuál es la lesión precursora de CACU más frecuente en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Morelia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte, analítico, prospectivo y observacional donde se estudiaron 1,825 pacientes atendidas en la clínica de displasias en el Hospital de la Mujer de Morelia con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino y cultivos cervicovaginales positivos a algún microorganismo infeccioso durante el período comprendido entre enero a diciembre de 2012.

**Resultados:** Se encontraron 128 pacientes con cultivos de exudado vaginal positivos para algún microorganismo, se incluyeron todas las pacientes con cultivos positivos, se excluyeron las que tuvieron cultivos negativos o que no se realizaron cultivos por algún motivo. Hubo 79 pacientes con infección por Ureaplasma, 30 pacientes con Mycoplasma, 30 pacientes con Gardnerella, 22 pacientes con Clamidia, 19 pacientes con Cándida, 3 pacientes con Tricomona y 21 pacientes con otros microorganismos. Respecto al riesgo relativo con relación a un inicio de vida sexual previo a los 20 años se encontró evidencia estadística significativa con un valor  $p$  de  $p < 0.001$  para Ureaplasma un riesgo de 137 veces superior, Mycoplasma 45 veces superior, Clamidia 40 veces, Gardnerella 55 veces, Cándida 34 veces, Tricomona 5 veces superior con un valor  $p < 0.02$  y otros microorganismos con un riesgo 21 veces superior con  $p < 0.001$ .

De las 128 pacientes con cultivos de exudado vaginal positivos a microorganismos infecciosos se encontró en mayor cantidad NIC 1 con un 75% e igual número de pacientes con infección por VPH en menor cantidad el NIC 3 con solo 4 casos.

**Conclusiones:** El microorganismo infeccioso más frecuentemente encontrado fue Ureaplasma en las pacientes de la clínica de displasias. El riesgo de infección cervicovaginal es alto para Ureaplasma, Micoplasma, Clamidia y Gardnerella en pacientes con IVSA menor de 20 años y la lesión precursora más frecuente es NIC 1.

**Palabras clave:** microorganismo, cervicovaginitis, lesión precursora de Cacú, displasia y VPH.

### III. Abstract

**Objective:** Find out which is the main microorganism that cause cervicovaginitis in patients with cervical cancer incipient wounds in dysplasia clinic in the Hospital de la Mujer through the cervicovaginal fluid cultures, and decide if the onset of the sex life before 20 years old is associated with some kind of microorganism in the evaluated patients in the Hospital de la Mujer. And which is the incipient wound of cervical cancer more common in dysplasia clinic in this hospital.

**Methods:** We did an analytical, prospective observational cohort study, in which analyzed 1,825 patients treated in the dysplasia clinic at the Hospital de la Mujer in Morelia with cervical cancer precursor lesions and positive cervicovaginal culture for some infectious microorganism in time of January to December 2012.

**Results:** There were 128 patients with positive vaginal swab cultures for some organism, we included all patients with positive cultures, we excluded those who had negative cultures or cultures were not done for any reason. There were 79 patients with Ureaplasma, 30 patients with Mycoplasma, 30 patients with Gardnerella, 22 patients with Chlamydia, 19 patients with Candida, 3 patients with Tricomona and 21 patients with other microorganisms. Regarding to the relative risk in relation to the onset of sex life before 20 year old we dont found statistical significance with a p-value of  $p < 0.001$  for Ureaplasma risk of 137 times higer, Myclopasma 45 times, Chlamydia 40, Gardnerella 55, Candida 34, Tricomona 5 with  $p < 0.02$  and other microorganisms with a risk 21 times higher with  $p < 0.001$ .

Of the 128 patients with positive cultures of vaginal swab with infectious organisms we found most frequently NIC 1 with 75% and the same number of patients with HPV infection in less frequently NIC 3 with only 4 cases.

**Conclusions:** The most frequently infecting organism was found in our patients was Ureaplasma in the dysplasia clinic. The risk of vaginal infection is high for Ureaplasma, Mycoplasma, Chlamydia and Gardnerella in patients with onset of sex life before 20 years old and the most frequently incipient wound is NIC 1.

**Keywords:** microorganism, cervical, Cacu incipient wound, dysplasia and HPV.

#### **IV. Abreviaturas**

CACU: Cáncer cervicouterino.

CIS: Carcinoma in situ.

H-LIE: Lesión de alto grado.

LIE: Lesión intraepitelial escamosa.

L-LIE: Lesión de bajo grado.

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical.

VPH: Virus del papiloma humano.

## V. Glosario

Cervicitis: Es la inflamación aguda o crónica del epitelio cilíndrico del cuello uterino.

Cervicovaginitis: Se refiere a la inflamación del epitelio escamoso de la vagina y el cuello uterino

Cérvix: Es la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina, y es un componente anatómico exclusivo de la hembra de los mamíferos. Esta apertura o hueco deja que salga la sangre del útero durante la menstruación.

Microorganismo: También llamado microbio (del griego μικρο, «micro», diminuto, pequeño y βιος, «bio», vida, *ser vivo diminuto*), es un ser vivo que solo puede visualizarse con el microscopio.

Neoplasia: Tumor benigno o maligno que se desarrolla sobre un tejido o un órgano creciendo excesivamente. También se denomina neoformación.

## VI. Introducción

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical NIC, antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico, y para comprender los principios del tratamiento de estas lesiones.<sup>1</sup>

Existen varios factores de riesgo conocidos de cáncer de cuello uterino, muchos de los cuales se han identificado en diversos estudios: la edad precoz de inicio de las relaciones sexuales, múltiples compañeros sexuales, la relación con un compañero sexual de riesgo alto y la paridad alta, entre otros. Las lesiones inflamatorias del cuello uterino y la vagina son comunes se debe principalmente a la infección (por lo general mixta o polimicrobiana); otras causas son: cuerpos extraños, traumatismo e irritantes químicos.

Otro factor de riesgo de desarrollo de cáncer de cuello uterino son los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, en particular por Chlamydia trachomatis y virus herpes simple. Se ha debatido si estas enfermedades de transmisión sexual constituyen marcadores independientes de la actividad sexual (un factor de riesgo definido de cáncer de cuello uterino) o bien colaboran con un cocarcinogeno a través de la modulación de la respuesta inmunitaria del anfitrión.<sup>2</sup>

El presente trabajo pretende analizar la frecuencia de los diversos microorganismos que se presentan en las infecciones cervicovaginales y su asociación con lesiones cervicales precursoras de cáncer cervicouterino, en pacientes atendidas en la clínica de displasias del hospital de la Mujer. El determinar por medio de cultivos cuales son los microorganismos patógenos más frecuentes en las cervicovaginitis, puede favorecer su tratamiento oportuno y una mejora en el proceso inflamatorio de las células cervicales, lo que podría condicionar una rápida curación de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino en las mujeres tratadas en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Morelia.

## VII. Antecedentes

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William, 1888). El término carcinoma in situ (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal (Broders, 1932). Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS (Reagan et al., 1953). La displasia se categorizó en tres grupos —leve, moderada y pronunciada— según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo.<sup>3</sup>

Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue progresivamente considerándose arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS. Se observó una correlación directa entre progresión y grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3 (Richart, 1968). NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al CIS. En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por virus del papiloma humano (VPH). Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH. Esto condujo al desarrollo de un sistema histológico simplificado en dos grados. En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras ciertas del cáncer invasor (Richart, 1990).<sup>3</sup>

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (informe del seminario del Instituto Nacional del Cáncer, 1989; Solomon, 1989; Kurman et al., 1991). Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS) (informe del taller del Instituto Nacional del Cáncer, 1992). La característica principal del TBS fue la creación del término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE), con dos grados: lesiones de

bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en L-LIE, mientras el H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico.

Características clínicas del NIC:

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Muchas de estas lesiones aparecen blancas al aplicar ácido acético al 3-5% y Yodonegativas después de aplicar Lugol, pues el epitelio de NIC contiene escaso o ningún glucógeno.

Diagnóstico y clasificación de NIC por Histopatología:

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final.

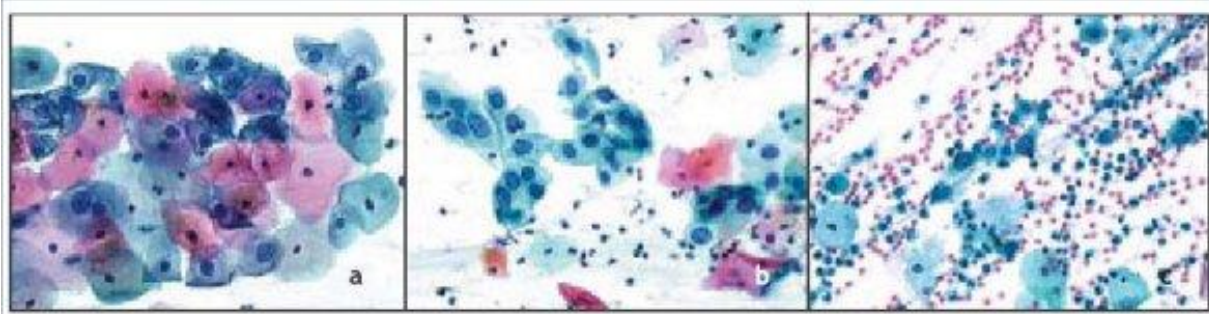
Clasificación de NIC:

NIC 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas (figura 2.2). Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

NIC 2 se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC 1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.

NIC 3 la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.

**Figura 1:** aspecto citológico de a) NIC 1, b) NIC 2, c) NIC 3 (x20).



Home / Online screening material / La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes / Capítulo 2: Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Una estrecha relación entre citólogos, histopatólogos y colposcopistas mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras afecciones con las que pueden confundirse.

#### Cervicovaginitis:

El término “cervicovaginitis” se refiere a la inflamación del epitelio escamoso de la vagina y el cuello uterino. En este cuadro, la mucosa cervical y vaginal responde a la infección con una reacción inflamatoria que se caracteriza por el daño a las células superficiales. Este daño conduce a la descamación y ulceración, que causan una reducción del espesor epitelial debido a la pérdida de células de la capa superficial y de parte de la capa intermedia (que contienen glucógeno). En las capas más profundas, las células sufren tumefacción con infiltración de neutrófilos en el espacio intercelular.

#### Cervicitis:

Es el término empleado para denotar la inflamación que afecta el epitelio cilíndrico del cuello uterino. Da lugar a la congestión del tejido conjuntivo subyacente, descamación celular y ulceración con secreción mucopurulenta. Si persiste la inflamación, las estructuras vellosas se adelgazan, se pierde el aspecto botrioideo (similar a la uva), y la mucosa puede secretar menos moco. En ambos cuadros precedentes, después de la inflamación y la necrosis tisular reiteradas, las lesiones son reparadas y se elimina el tejido necrótico.



Las lesiones inflamatorias del cuello uterino y la vagina son comunes, particularmente en los países tropicales en desarrollo. La inflamación cervical se debe principalmente a la infección (por lo general mixta o polimicrobiana); otras causas son: cuerpos extraños, traumatismo e irritantes químicos.

Las lesiones inflamatorias se asocian con secreción mucopurulenta, seropurulenta, blanca o serosa y síntomas como dolor hipogástrico, dorsalgia, prurito, escozor y dispareunia. Como hemos dicho, son más comúnmente causados por infecciones o cuerpos extraños irritantes. Los microorganismos infecciosos comunes causantes de tales lesiones incluyen protozoos como *Trichomonas vaginalis*, hongos como *Cándida albicans*, crecimiento excesivo de bacterias anaerobias (*Bacteriodes*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella vaginalis*, *Gardnerella mobiluncus*) en una afección como la vaginosis bacteriana; otras bacterias como *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* y *Neisseria gonorrhoeae*; e infecciones por virus como el herpes simple.

**Tabla 1:** Características, diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales.

Características, diagnóstico y tratamiento de las infecciones vaginales					
Flora microbiana	Lactobasillus spp.	C. albicans y otras levaduras	T. vaginalis	Gardnerella vaginalis Mycoplasma y anaerobios	
Síntomas	Ninguno	Irritación y prurito vulvar leucorrea	Leucorrea profusa y mal oliente	Leucorrea maloliente y abundante	
Exudado Vaginal	Claro o blanco flocular, no homogéneo.	Blanco. En agregados adherentes	Amarillentos, Homogéneo pero viscoso, a menudo espumoso	Blanco o grisáceo. Homogéneo.	
Inflamación del introito vulvar o vaginal	No	Eritema del epitelio vaginal frecuente dermatitis	Eritema del epitelio vaginal, petequias en el cérvix	No	
PH del exudado	Menor 4.5	Menor a 4.5	Mayor a 4.5	Mayor a 4.5	
Olor a aminas (pescado) Cuando se añade KOH (10%) al exudado vaginal	No	No	Con frecuencia	Siempre	
Examen microscópico	Células epiteliales Predominio de lactobacilos	Leucocitos, células epiteliales: levaduras, seudomicelios en el 80%	Leucocitos, Trichomonas en el 80% de las sintomáticas	Células "clave" Escasos PMNS Lactobacilos Flora mixta	
Tratamiento	No	Clotrimazol o miconazol intravaginal, 1 semanas	Metronidazol 2g por vía oral, una sola dosis	Metronidazol 500mg/12 horas, 5-7 días	
Actitud con parejas sexuales	Ninguna	Ninguna: Si hay dermatitis del pene, tratamiento tópico	Búsqueda de otras ETS. Metronidazol	Búsqueda de otras ETS	

E.J. Perea. Infecciones del aparato genital femenino: vaginitis, vaginosis y cervicitis Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla. Medicine. 2010;10 (57):3910-4 Sevilla. España.

#### Cultivo de microorganismos:

El cultivo de microorganismos consiste en proporcionarles las condiciones físicas, químicas y nutritivas adecuadas para que puedan multiplicarse de forma controlada. En general, podemos

distinguir cultivos líquidos y sólidos en función de las características del medio y cultivos discontinuos y continuos en función de la disponibilidad de nutrientes en el medio.

## VIII. Justificación

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical NIC, antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico, y para comprender los principios del tratamiento de estas lesiones.

Las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino son un grupo de padecimientos muy frecuentes entre las mujeres jóvenes y sexualmente activas quienes están expuestas a infecciones cervicovaginales; que a su vez condicionan cervicitis crónica, alteración del epitelio cervical lo que aumenta tanto el riesgo de contraer infección por VPH como la progresión de este a las lesiones precursoras de cáncer y/o la persistencia de las misma lesión.

Existe muy poca literatura en México sobre la asociación e incidencia entre lesiones precursoras de cáncer cervicouterino con las infecciones de transmisión sexual y siendo el Hospital de la Mujer un centro de referencia con un número importante de pacientes que se encuentra en manejo y tratamiento en la clínica de colposcopia, considerando además que no existe un estudio que nos muestre cual es el microorganismo causante de cervicovaginitis más frecuente en pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, se realiza el presente estudio con la finalidad de encontrar la asociación entre las patologías antes mencionadas y así proporcionar a las usuarias una mejor atención médica, un mejor diagnóstico y un tratamiento más oportuno.

## **IX. Planteamiento del problema**

Debido a que las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino y las infecciones por microorganismo causantes de cervicovaginitis, son patologías muy frecuentes en las mujeres en edad fértil y sexualmente activas y originan un problema serio de salud con impacto social y económico en la población es importante estudiar cual microorganismo más frecuente causante de estas entidades. Por lo tanto se decide realizar este estudio y encontrar cual es el microorganismo causante de cervicovaginitis asociada a lesiones precursoras de cáncer cervicouterino más frecuente ya que la literatura refiere algunos microorganismos con factor de riesgo para el desarrollo de estas lesiones y sin conocer la incidencia en exacta se ha encontrado que *Ureaplasma urealyticum*, es uno de los microorganismos más frecuentes en la población, que difiere con lo publicado a nivel mundial y en México que muestra a *Clamidia* como el más frecuente.

## **X. Pregunta de Investigación**

¿Cuál es el microorganismo infeccioso causante de cervicovaginitis más frecuentemente relacionado con las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Morelia en el 2012?

## **XI. Hipótesis**

Ureaplasma urealyticum es el microorganismo infeccioso causante de cervicovaginitis más frecuentemente relacionado con las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Morelia.

## **XII. Objetivos**

### **Objetivo general:**

Tomar cultivos de exudado vaginal para encontrar es el microorganismo causante de cervicovaginitis más frecuentemente relacionado a las pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino en la clínica de displasias en el Hospital de la Mujer.

### **Objetivos específicos:**

Determinar si *Ureaplasma urealyticum* es el microorganismo causante de cervicovaginitis más frecuente en pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

Determinar si el inicio de vida sexual activa antes de los 19 años está asociado a la presencia de algún microorganismo en las pacientes estudiadas en el hospital de la Mujer.

Identificar la lesión precursora de cáncer cervicouterino más frecuente encontrada en la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Morelia.

### **XIII. Material y métodos**

**Tipo de estudio:**

Estudio analítico, de cohorte, prospectivo.

**Población de estudio:**

Pacientes con atendidas en la clínica de displasias en el Hospital de la Mujer de Morelia con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino y cultivos cervicovaginales positivos a algún microorganismo infeccioso durante el período comprendido entre enero a diciembre de 2012.

**Tamaño de la muestra:**

Por conveniencia, que fue constituida por el total de las pacientes atendidas en un período de tiempo determinado los cuales fueron 128 casos que presentaron cultivos de exudado vaginal positivos a microorganismos infecciosos.

**Muestreo:** no probabilístico debido a que se contempló toda la población del servicio de displasias.



#### **XIV. Criterios de selección**

##### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con atendidas en la clínica de displasias en el Hospital de la Mujer de Morelia con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino y cultivos cervicovaginales positivos a algún microorganismo infeccioso durante el período comprendido entre enero a diciembre de 2012.

##### **Criterios de exclusión:**

Aquellos casos en los que las pacientes tuvieron cultivos de exudado vaginal negativos

Pacientes que no se realizaron cultivos vaginales por algún motivo.

##### **Criterios de eliminación:**

Pacientes con expedientes incompletos

## **XV. Descripción de variables**

### **Variables independientes:**

Sexo, lugar de residencia, tipo de lesión precursora de cáncer cervicouterino, edad de diagnóstico.

### **Variables dependientes:**

Edad de inicio de vida sexual, Número de parejas sexuales, microorganismos infecciosos y número de gestas.

### **Operacionalización de las variables:**

Sexo: Femenino.

Lugar de residencia: Pertenecientes a diferentes municipios del Estado de Michoacán.

Tipo de lesión precursora de cáncer cervicouterino: Se tomaron en cuenta NIC 1, NIC 2, NIC 3, infección por VPH, ASC-US y condilomatosos.

Edad de inicio de vida sexual activa: Se refiere a la edad en que tuvieron su primera relación sexual.

Número de parejas sexuales: Cantidad de personas con las cuales ha tenido relaciones sexuales en el transcurso de su vida.

Microorganismo infeccioso: Tipo de microorganismo causante de infección cervicovaginal ya sean bacterias, parásitos, hongos.

Numero de gestas: Cantidad de embarazos durante su vida fértil.

## XVI. Metodología

Pacientes que fueron atendidas en consulta externa de clínica de displasias con diagnóstico de algún tipo de lesión precursora de cáncer cervicouterino en el período comprendido de enero a diciembre de 2012.

El total de las pacientes que se recibieron en la consulta en este período fueron 1825 referidas de unidades de primer y segundo nivel de atención por algún tipo de lesión precursora de cáncer cervicouterino. De dicha población se incluyeron en el estudio 128 pacientes con resultados de cultivos de exudado cervicovaginal positivos a algún microorganismo infeccioso. Los datos solo fueron capturados por 2 personas para disminuir el sesgo en este trabajo.

Se realizó una cédula para obtener información precisa donde los elementos recabados fueron desde el nombre de la paciente, edad, fecha de atención, número de expediente, número de gestas, número de parejas sexuales, inicio de vida sexual activa, tipo de lesión precursora de cáncer cervicouterino, microorganismo infeccioso causal de la cervicovaginitis y lugar de residencia.

Secuencia de pasos que se siguieron para obtener la información:

1. Me presenté con la paciente.
2. Se le informó de qué trataba el proyecto.
3. Se firmó consentimiento informado.
4. Se realizó colposcopia
5. Se revisó referencia y diagnóstico de envió
6. Se dio orden de laboratorio para realizar cultivos de exudado vaginal.
7. Se interrogó a la paciente sobre motivo de envió, su edad inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales número de gestas lugar de residencia.
8. Se recabó resultado de cultivo de exudado vaginal en cita subsecuente.
9. Se dio tratamiento específico en las pacientes con resultados positivos y cita de seguimiento.

## **XVII. Análisis estadístico**

Los estudios de casos-controles pueden detectar la ausencia o presencia de una variable y describen los antecedentes de cada sujeto con el fin de considerar uno o más de estos antecedentes como variables causales. Si el sujeto de estudio presenta la variable de interés en el presente (por ejemplo, una enfermedad específica) se le denomina “caso”; si, por el contrario, no presenta la variable de interés, se le considera “control”

La estrategia de este diseño consiste en establecer una relación significativa entre el pasado y el presente en dos grupos similares que sólo difieren por la presencia o no de una enfermedad. Así se establece una relación causal entre un antecedente de importancia, como riesgo o protección contra una enfermedad. Los estudios de casos-controles suelen ser exploratorios o descriptivos y se aplican para determinar factores etiológicos o de riesgo, y a pesar de que la mayor parte de ellos están orientados al pasado (denominados retrospectivos), también pueden efectuarse mediante una encuesta en el presente (transversales).

Se elaboró una base de datos incluyendo las variables anteriormente enumerada utilizando una hoja de cálculo de Excel Microsoft 2013, utilizando la estadística descriptiva (media, moda, mediana y desviación estándar) según aplique a cada caso.

La comparación con otras variables numéricas consideradas en el estudio se compararon con la prueba Chi<sup>2</sup> y razón de momios. Los datos fueron analizados con el software Statistical Product and Service Solutions antes denominado Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versión 19, con un nivel de significancia de  $\alpha=0.05$ .

## **XVIII. Consideraciones éticas**

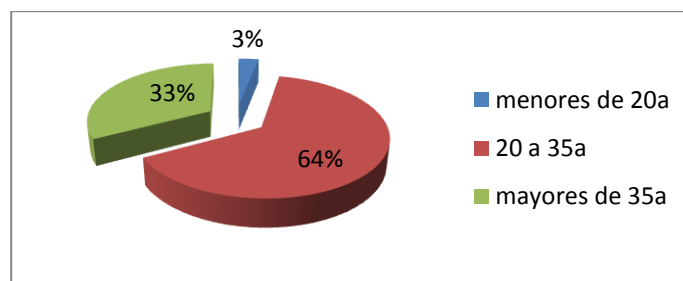
La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki (1964), con las modificaciones de Tokio (1975), Venecia (1983, Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra (2002) del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

## XIX. Resultados

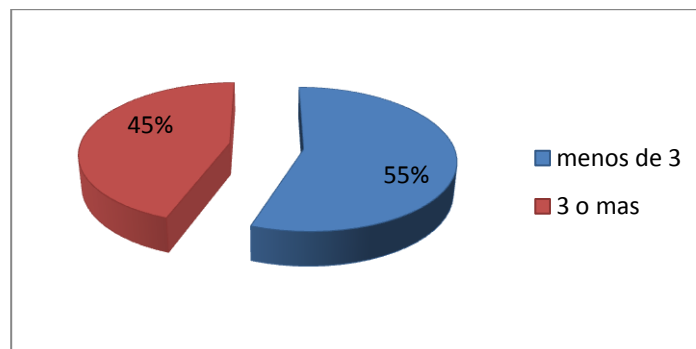
En el servicio de Displasias del Hospital de la Mujer de Morelia se obtuvieron durante el año 2012 los siguientes resultados: hubo un total de 1825 pacientes que acudieron al servicio, de las cuales se estudiaron por causas clínicas 128. De las pacientes atendidas por causas clínicas atribuibles a este estudio tuvimos una media de edad de 27 años, predominó entre 20 y 35 años, la infección más frecuente fue Ureaplasma, le siguió Mycoplasma y Gardnerella, 63 pacientes presentaron NIC 1, la mayoría tuvieron 2 o más parejas sexuales.

**Grafico 1:** Grupo de edad.



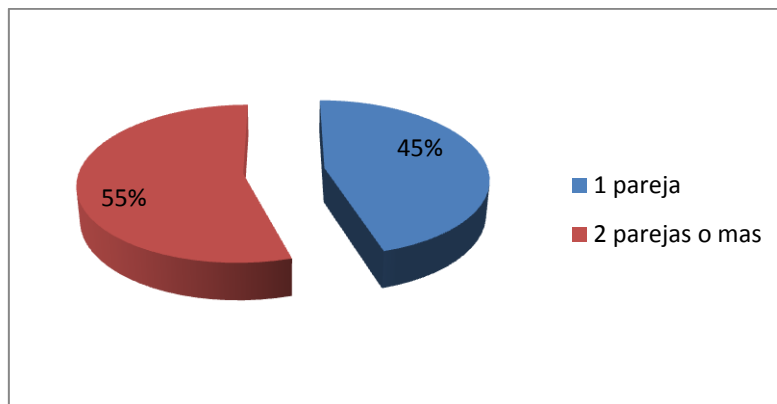
La mayoría de las pacientes estudiadas se encontraron en el grupo de edad de 20 a 35 años con un total de 84 y en menor frecuencia las pacientes menores de 20 años con un total de 4 pacientes.

**Grafico 2:** Número de embarazos



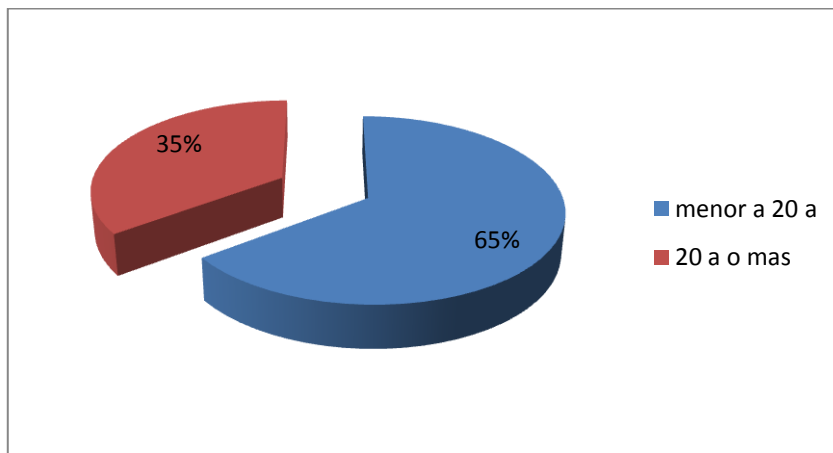
La mayoría de las pacientes tenían menos de 3 embarazos con un total de 71 pacientes y las del grupo de 3 o más embarazos fue minoría con 3 o más embarazos solo con 57.

**Grafico 3:** Parejas sexuales



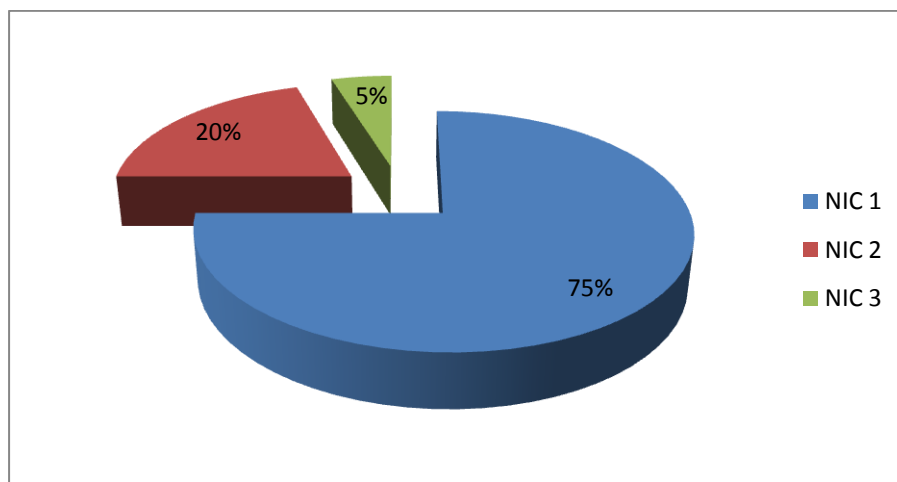
Tuvimos 70 pacientes con 2 o más parejas sexuales “que como sabemos de la literatura, es un factor de riesgo para presentar infección por VPH y alguna lesión precursora de cáncer cervicouterino” de nuestra muestra tan solo 58 tenían solo una pareja sexual.

**Grafico 4:** Inicio de vida sexual activa



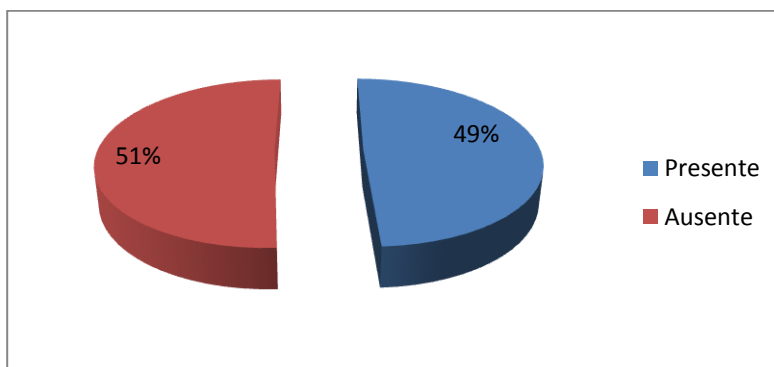
Tuvimos 83 pacientes que iniciaron su vida sexual activa antes de los 20 años y solo 45 pacientes lo hicieron hasta después de los 20 años.

**Grafico 5:** Tipo de NIC



La lesión precursora más frecuentemente encontrada es NIC 1 con 63 casos que es la de menor riesgo y mas alto índice de curación y menos frecuente fue NIC 3 con solo 4 casos.

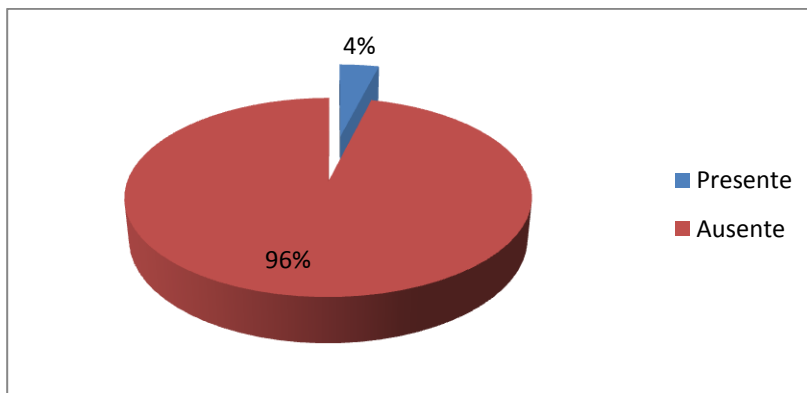
**Grafico 6:** Infección por VPH



La infección por VPH estuvo presente en poco menos de la mitad de las pacientes (63), lo que nos habla de que es alto el porcentaje de esta infección.

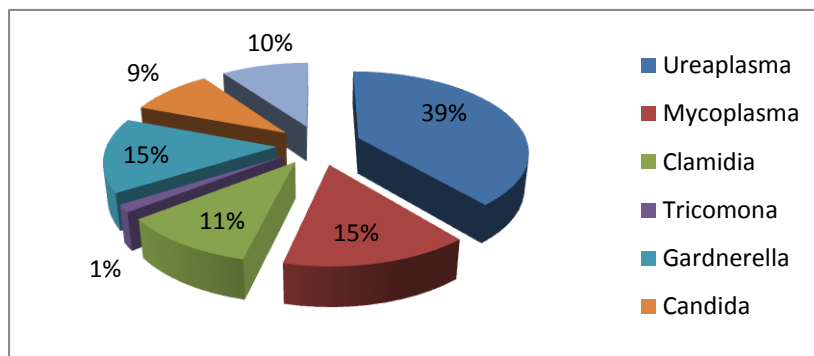


**Grafico 7:** Presencia de ASC-US



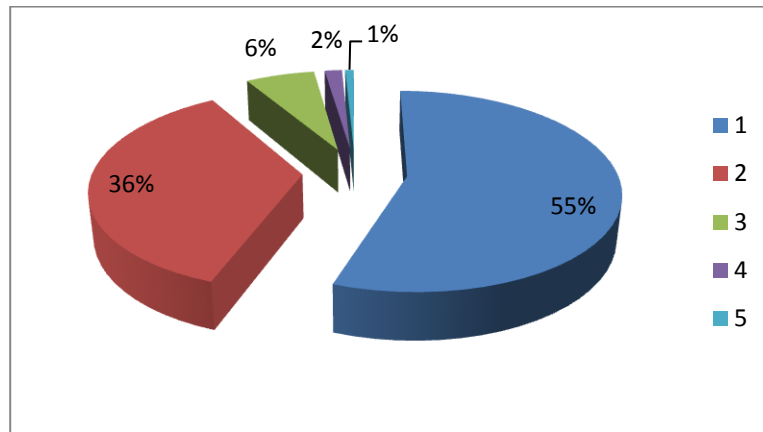
Solo 5 pacientes tuvieron ASC-US que fue una de las lesiones menos frecuentes.

**Grafico 8:** Microorganismo



Fue un total de 79 pacientes con infección por Ureaplasma que corresponde a la mayoría más del doble de las pacientes infectadas con Clamidia que quedo en segundo lugar con 30 pacientes, igual que Gardnerella y el menos encontrado fue Tricomona con solo 3 pacientes.

**Grafico 9:** Numero de microorganismos



La mayoría de las pacientes tuvieron 1 o 2 microorganismos en el grupo de 1 fueron 71 pacientes y en el de 2 fueron 46 pacientes.

## XX. Discusión

Se realizó un análisis estadístico buscando datos de correlación entre el inicio de vida sexual activa menor a 20 años y los diferentes tipos de microorganismos estudiados, encontrándose significancia estadística en todos los casos reportando una alta asociación y un diferente grado de correlación. A continuación describiremos los resultados obtenidos de acuerdo al tipo de microorganismo.

En relación al *Ureaplasma* las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen un riesgo relativo 137 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una  $\chi^2$  de 117 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

Respecto a *Mycoplasma* las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen una razón de momios 45 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una  $\chi^2$  de 40 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

En cuanto a *Clamidia* las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen un riesgo relativo 40 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una  $\chi^2$  de 32 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

A cerca de *Tricomona* las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen una razón de momios 5 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.02$ . A su vez se obtuvo una  $\chi^2$  de 4 con una  $p < 0.035$  lo que demuestra además una asociación.

En relación a *Gardnerella* las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen un riesgo 55 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor

$p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una Chi2 de 45 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

En cuanto a Cándida las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen un riesgo 34 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una Chi2 de 28 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

A Cerca de otros microorganismos las pacientes con IVSA menor de 20 años tienen un riesgo 21 veces superior en comparación a aquellas que inician su vida sexual activa posterior a los 20 años con un valor  $p < 0.001$ . A su vez se obtuvo una Chi2 de 20 con una  $p < 0.001$  lo que demuestra además una alta asociación.

## XXI Conclusiones

Se atendieron en consulta de externa de la clínica de displasias 1,825 pacientes de las cuales 128 tuvieron cultivos de exudado vaginal positivos y al estudiar estas pacientes se encontró a 79 con positividad para *Ureaplasma urealyticum* concluyendo que este es el microorganismo más frecuente en las pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

Se encontraron riesgos relativos elevados cuando el inicio de la vida sexual activa fue antes de los 20 años en relación a aquellas que inician su vida sexual después la edad señalada. En el caso de *Ureaplasma* incrementa 135 veces el riesgo relativo, *Gardnerella* 55 veces, *Mycoplasma* 45 veces, *Clamidia* 40 veces, *Cándida* 34 veces, *Tricomona* 5 veces y otros microorganismos con 21 veces el riesgo relativo, todos con un alto grado de asociación.

Por último concluimos que la lesión precursora más frecuentemente encontrada en la clínica de displasias del hospital de la mujer es NIC1 y la infección por VPH con un 75% del total de las pacientes estudiadas que es el grado más leve de lesión y con mejor pronóstico.

En base a los resultados obtenidos en este estudio, se considera recomendable realizar cultivos de exudado cervicovaginal a todas las pacientes de la clínica de displasias del Hospital de la Mujer de manera rutinaria para así identificar y tratar de manera oportuna las infecciones cervicovaginales en estas pacientes y así favorecer la mejoría, remisión y curación de las lesiones precursoras de Cáncer de manera más rápida en estas pacientes.

## **XXII. Limitaciones**

En este estudio no hubo limitaciones.

### XXIII. Referencias bibliográficas:

Lizano et al, Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología* 4 (2009): 205-216.

Díaz M, Virus del papiloma humano: profilaxis y tratamiento. *Obstet Gynecol Clin N Am* 35 (2008) 199–217.

Concha M, Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (3): 209-214.

Reyna J. Morales V. Ortiz F. Casanova G. Beltrán M. Eficacia de un instrumento climatérico en el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:219-26.

Gonzalez Cardel Am, et al. La importancia del diagnostico oportuno de infecciones bacterianas del aparato sexual femenino que cursan con exudado: Micoplasmas y Ureaplasmas. *MedLab* 2011; año 3 (3): 4-14.

López J. Infecciones vaginales y lesiones celulares cervicales(I). Programa de cribado de otras infecciones y ETS simultáneas. *Clin Invest Gin Obst.* 2011;38(6):208-221.

Trottier H, Burchell AN. Epidemiology of Mucosal human papillomavirus infection and associated diseases. *Public Health Genomics* 2009; 12:291-307.

Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110:S4-S7.

Pimentel B. Reynolds E. Candidiasis vaginal, *Rev Pacea Med Fam* 2007; 4(6): 121-127

Cervantes E. Infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*. *Rev Fac Med UNAM* Vol. 52 No. 1 Enero-Febrero, 2009.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th edition. Churchill Livingstone, 2004.

Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-265.

Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H: Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004; 324: 17-27.

Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002;287: 2120-9.

Spitzer M. Human papillomavirus: epidemiology, natural history, and clinical sequelae. *OBG Management Supplement* 2006;(18):S5–10.

De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of human papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17–27.

Zur Hausen H: Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977; 78:1–30.

Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244–265.

[Home / Online screening material / La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes / Capítulo 2: Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical \(NIC\)](#)

<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=2>

[Home / Online screening material / La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes / Capítulo 9: Lesiones inflamatorias del cuello uterino](#)

<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=9.php>



**XXIV. Anexos**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

Expediente:\_\_\_\_\_.

Fecha:\_\_\_\_\_.

Paciente:\_\_\_\_\_ edad:\_\_\_\_\_ años.

Número de embarazos:\_\_\_\_\_.

Número de parejas sexuales:\_\_\_\_\_.

Edad de inicio de vida sexual activa:\_\_\_\_\_.

Diagnostico de envío:\_\_\_\_\_.

Diagnostico colposcópico:\_\_\_\_\_.

Cultivos vaginales: Ureaplasma.

Mycoplasma.

Clamidia.

Tricomona.

Gardnerella.

Cándida.

Otros\_\_\_\_\_.

Lugar de residencia:\_\_\_\_\_.

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO DE ESTUDIO**

Morelia, Mich., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2013

La que suscribe \_\_\_\_\_ paciente con expediente No. \_\_\_\_\_ en el Hospital de la Mujer, manifiesto que he recibido información sobre situación de salud y autorizo al personal médico y paramédico de la institución para que determine los exámenes clínicos de laboratorio, gabinete, intervenciones quirúrgicas y manejo médico que sea necesario, con el propósito de facilitar mi tratamiento requerido.

En particular \_\_\_\_\_ acepto colposcopia y toma de cultivos cervicovaginales \_\_\_\_\_ toda vez que me fueron explicados con lenguaje claro y comprensible los riesgos y beneficios esperados del acto médico autorizado.

Si se presenta alguna inconformidad derivada de la atención médica recibida en esta unidad médica, me comprometo a plantear mis inquietudes a la dirección del hospital y posteriormente, de considerarlo necesario, a la Comisión Estatal de Arbitraje Médico, antes de realizar otra gestión o denuncia.

---

Nombre y Firma de la paciente