



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

DIVISIÓN DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21 "FRANCISCO DEL PASO  
Y TRONCOSO"

**ASOCIACIÓN DE GARDNERELLA VAGINALIS - VIRUS**  
**DE PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR**  
**PAPANICOLAOU**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:  
NANCY MENDOZA MARTINEZ

ASESORA DE TESIS: LEONOR CAMPOS ARAGÓN



MÉXICO D.F. 2010



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.

---

**DR. JOSE ANTONIO MATA MARTINEZ**

Director de la Unidad de Medicina Familiar No 21 Francisco del Paso y Troncoso.

---

**DRA. LEONOR CAMPOS ARAGON**

Encargada del Área de Enseñanza y Educación Médica de la Unidad de Medicina Familiar No 21 Francisco del Paso y Troncoso.

---

**DR. JORGE MENESES GARDUÑO**

Profesor Titular de la Residencia en Medicina Familiar

---

**DRA. ANA MARIA MEZA FERNANDEZ**

Profesor Adjunto de la Residencia en Medicina Familiar

Hoy como cada día le doy gracias a dios por haberme permitido existir y conocer este maravilloso mundo lleno de alegrías y satisfacciones.

Le dedico este y todos mis triunfos (que también son de ella) a la maravillosa mujer que me dio la vida, que comparte conmigo, cada desvelo, llanto y cada alegría, quien día a día se preocupa por hacerme una mejor persona, siempre está ahí incondicionalmente, me educa y me cuida a cada instante.

Al hombre al que tengo la dicha de llamarlo papá quien siempre tiene las palabras correctas, quien siempre ha sido comprensivo conmigo y que se que me ama muchísimo al igual que yo.

A mis dos grandes ejemplos a mis hermanos que junto con sus esposas me enseñan que la vida es lo más maravilloso que tenemos, a quienes admiro, y he tratado de seguir sus pasos, gracias por alentarme y ayudarme en todo momento

A mis tres maravillosos traviesos que a través de sus alegrías, sus sonrisas, sus primeros pasos me invitan seguir descubriendo la vida.

A esa persona maravillosa, quien me enseñó a amar, quien camina junto a mí que con todos mis errores, culpas, y fracasos él siempre está ahí con un buen consejo, que con una sonrisa, sus besos, sus abrazos todo adquiere sentido en las buenas y en las malas en el presente y el futuro.

A mi mejor amiga quien ha sido como una hermana conmigo, a quien le agradezco que me haya hecho una mejor persona. Mil gracias por tus consejos pero sobre todo por tu amistad.

A mis asesores a quienes les agradezco su tiempo, sus consejos, su apoyo para poder realizar este proyecto, a todo el personal de medicina preventiva de la unidad de medicina familiar 21.a mis compañeros de la residencia de quien he aprendido, muy especialmente a la guardia C por haber sido tan tolerantes y al Dr. Jorge Meneses y la Dra. Ana María Meza por enseñarme a amar y defender la mejor especialidad **medicina familiar**.

## **ASESORES DE TESIS**

### **DRA. . LEONOR CAMPOS ARAGON**

EPIDEMIOLOGA, MAESTRA EN SALUD PÚBLICA Y EN CIENCIAS  
ENCARGADA DE COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN MEDICA E  
INVESTIGACIÓN UNIDAD DE FAMILIAR 21

### **DR. RAUL PADILLA PADILLA**

GINECO-OBSTETRA DE HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 30 IMSS

### **DR. DAGOBERTO TEJEDA USCANGA**

JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL GENERAL  
DE ZONA #30 IMSS.

### **DR JUAN ISMAEL PARRILLA ORTIZ**

MEDICO FAMILIAR, MAESTRO EN CIENCIAS AREA SISTEMAS DE SALUD  
PROFESOR TITULAR DE RESIDENCIA EN MEDICINA FAMILIAR PARA  
MEDICOS GENERALES.

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Hoy como cada día le doy gracias a dios por haberme permitido existir y conocer este maravilloso mundo lleno de alegrías y satisfacciones.

Le dedico este y todos mis triunfos (que también son de ella) a la maravillosa mujer que me dio la vida, que comparte conmigo, cada desvelo, llanto y cada alegría, quien día a día se preocupa por hacerme una mejor persona, siempre está ahí incondicionalmente, me educa y me cuida a cada instante.

Al hombre al que tengo la dicha de llamarlo papá quien siempre tiene las palabras correctas, quien siempre a sido comprensivo conmigo y que se que me ama muchísimo al igual que yo.

A mis dos grandes ejemplos a mis hermanos que junto con sus esposas me enseñan que la vida es lo más maravilloso que tenemos, a quienes admiro, y he tratado de seguir sus pasos, gracias por alentarme y ayudarme en todo momento

A mis tres maravillosos traviesos que a través de sus alegrías, sus sonrisas, sus primeros pasos me invitan seguir descubriendo la vida.

A esa persona maravillosa con la cual he recorrido un largo camino quien me enseñó a amar, quien camina junto a mí que con todos mis errores, culpas, y fracasos él siempre está ahí con un buen consejo, que con una sonrisa, sus besos, sus abrazos todo adquiere sentido en las buenas y en las mala en el presente y el futuro.

A mi mejor amiga quien ha sido como una hermana conmigo, a quien le agradezco que me haya hecho una mejor persona. Mil gracias por tus consejos pero sobre todo por tu amistad.

A mis asesores a quienes les agradezco su tiempo, sus consejos, su apoyo para poder realizar este proyecto, a todo el personal de medicina preventiva de la unidad de medicina familiar 21.a mis compañeros de la residencia de quien he aprendido, muy especialmente a la guardia C por haber sido tan tolerantes y al Dr. Jorge Meneses y la Dra. Ana María Meza por enseñarme a amar y defender la mejor especialidad **medicina familiar**.

## INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEORICO.....	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
4. OBJETIVOS.....	18
5. HIPOTESIS.....	19
6. MATERIAL Y METODOS.....	20
6.1 Tipo de estudio.....	20
6.2 Universo de trabajo.....	20
6.3 Muestra .....	21
6.4 Criterios de inclusión y exclusión .....	21
6.5 Variables.....	23
6.6 Metodología.....	29
6.7 Consideraciones éticas.....	30
7. RESULTADOS.....	35
8. DISCUSIÓN.....	66
9. CONCLUSIONES.....	69
10. SUGERENCIAS.....	70
11. ANEXOS.....	71
12. BIBLIOGRAFÍA.....	75

## RESUMEN

### TITULO: ASOCIACIÓN DE GARDNERELLA VAGINALIS - VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR PAPANICOLAOU.

**AUTORES:** Leonor campos, Aragón, Raúl Padilla Padilla, Dagoberto Tejeda Uscanga, Juan I. Parilla Ortiz. Nancy Mendoza Martínez. UMF 21 México D.F. IMSS. Palabras claves: Gardnerella vaginalis, (GV) virus papiloma humano (VPH), Papanicolaou, Prueba de Aminas.

**MARCO TEORICO:** El Cáncer cervico uterino presenta una alta mortalidad, los VPH son los principales agentes relacionados estos se han encontrado asociados a GV la citología cervical es útil para el diagnóstico de ambas patologías, por lo que se pretende determinar la asociación de GV y el VPH detectado por Papanicolaou.

**METODOLOGÍA:** el Diseño, observacional, descriptivo, trasversal, prospectivo y analítico. tamaño de la muestra fue de 900 pacientes por conveniencia que cubrieron los criterios de selección.

**DESCRIPCIÓN** se tomo de forma habitual el Papanicolaou y se realizo la prueba de aminas, se revisaron los resultados semanalmente durante 16 semanas buscando la presencia de células clave-coilocitos y el reporte de Papanicolaou según clasificación de Bethesda. Realizamos captura de datos en programa SPSS versión 17.

**RESULTADOS:** La edad media es de 41.2 años. El 1.7% presento lesiones premalignas y malignas de las cuales el 87.5% presentaron presencia de imagen sugestiva de VPH. La asociación de G.V. y VPH, fue en el 57%, con una asociación significativa con una p menor de 0.05. El riesgo positivo de 50 veces mayor de presentar VPH cuando se encuentra la presencia de vaginosis por Gardnerella vaginalis.

**CONCLUSIÓN:** Se sustenta la importancia de coinfección de ambas enfermedades y se comprobó la asociación de ambas patologías detectado por la técnica de Papanicolaou.



## **SUMMARY**

### **ASSOCIATION OF GARDNERELLA VAGINALIS-HUMAN PAPILOMA VIRUS DETECTED BY PAP**

**AUTHORS:** Leonor campos, Aragón, Raúl Padilla Padilla, Dagoberto Tejeda Uscanga, Juan I.Parilla Ortiz. Nancy Mendoza Martínez.UMF 21 México D.F.IMSS.

**KEYWORDS:** Gardnerella vaginalis(GV), Human papilloma virus(HPV), Pap, amines test.

**THEORETICAL FRAMEWORK:** Cervical cancer has a high mortality, HPVs are the main actors concerned, and these have been found associated with GV, cervical cytology is useful for the diagnosis of both, so try to determine the association of GV and HPV detected by Pap.

**METHODOLOGY:** The observational design, comparative, prospective, sample size was 900 patients for convenience that covered the selection criteria.

**DESCRIPTION:** We routinely take the Pap smear, and amines test was performed, the results were checked weekly for 16 weeks for the presence of key cell-ciloicitos and Pap report's classification of Besthesda. We perform data entry in SPSS version 17.

**RESULTS:** The median age of 41.2, years 1.7% presented premalignant and malignant lesion, of which 87.5% showed presence of HPV suggestive image. The association of HPV and GV was at 57% with a significant association with p less than 0.00001, the positive de 50times when presenting HPV is the presence of vaginosis caused by GV.

**CONCLUSION:** This supports the importance of co-infection of both diseases, and we verified the association of both pathologies detected by Pap smear technique.

## RESUMEN

### TITULO: ASOCIACIÓN DE GARDNERELLA VAGINALIS - VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR PAPANICOLAOU.

**AUTORES:** Leonor campos, Aragón, Raúl Padilla Padilla, Dagoberto Tejeda Uscanga, Juan I.Parilla Ortiz. Nancy Mendoza Martínez.UMF 21 México D.F.IMSS. Palabras claves: Gardnerella vaginalis, (GV) virus papiloma humano (VPH), Papanicolaou, Prueba de Aminas.

**MARCO TEORICO:** El Cáncer cervico uterino presenta una alta mortalidad, los VPH son los principales agentes relacionados estos se han encontrado asociados a GV la citología cervical es útil para el diagnóstico de ambas patologías, por lo que se pretende determinar la asociación de GV y el VPH detectado por Papanicolaou.

**METODOLOGÍA:** el Diseño, observacional, descriptivo, trasversal, prospectivo y analítico.tamaño de la muestra fue de 900 pacientes por conveniencia que cubrieron los criterios de selección.

**DESCRIPCIÓN** se tomo de forma habitual el Papanicolaou y se realizo la prueba de aminas, se revisaron los resultados semanalmente durante 16 semanas buscando la presencia de células clave-coilocitos y el reporte de Papanicolaou según clasificación de Bethesda. Realizamos captura de datos en programa SPSS versión 17.

**RESULTADOS:** La edad media es de 41.2 años. El 1.7% presento lesiones premalignas y malignas de las cuales el 87.5% presentaron presencia de imagen sugestiva de VPH. La asociación de G.V. y VPH, fue en el 57%, con una asociación significativa con una p menor de 0.05. El riesgo positivo de 50 veces mayor de presentar VPH cuando se encuentra la presencia de vaginosis por Gardnerella vaginalis.

**CONCLUSIÓN:** Se sustenta la importancia de coinfección de ambas enfermedades y se comprobó la asociación de ambas patologías detectado por la técnica de Papanicolaou.

## SUMMARY

### **ASSOCIATION OF GARDNERELLA VAGINALIS-HUMAN PAPILOMA VIRUS DETECTED BY PAP**

**AUTHORS:** Leonor campos, Aragón, Raúl Padilla Padilla, Dagoberto Tejeda Uscanga, Juan I.Parilla Ortiz. Nancy Mendoza Martínez.UMF 21 México D.F.IMSS.

**KEYWORDS:** Gardnerella vaginalis(GV), Human papilloma virus(HPV), Pap, amines test.

**THEORETICAL FRAMEWORK:** Cervical cancer has a high mortality, HPVs are the main actors concerned, and these have been found associated with GV, cervical cytology is useful for the diagnosis of both, so try to determine the association of GV and HPV detected by Pap.

**METHODOLOGY:** The observational design, comparative, prospective, sample size was 900 patients for convenience that covered the selection criteria.

**DESCRIPTION:** We routinely take the Pap smear, and amines test was performed, the results were checked weekly for 16 weeks for the presence of key cell-ciloicitos and Pap report's classification of Besthesda. We perform data entry in SPSS version 17.

**RESULTS:** The median age of 41.2, years 1.7% presented premalignant and malignant lesion, of which 87.5% showed presence of HPV suggestive image. The association of HPV and GV was at 57% with a significant association with p less than 0.00001, the positive de 50times when presenting HPV is the presence of vaginosis caused by GV.

**CONCLUSION:** This supports the importance of co-infection of both diseases, and we verified the association of both pathologies detected by Pap smear technique.

## I. MARCO TEORICO

La infección persistente por el virus del papiloma humano (HPV) es la principal causa de cáncer de cérvix y neoplasia intraepitelial cervical (CIN), trastorno precursor del cáncer.

El Cáncer cervico uterino cobra miles de víctimas cada año por lo que se diagnostican 466.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, el cual representa el 10% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres de los cuales casi el 50% mueren por esta causa según cifras de organizaciones internacionales de salud, el impacto del cáncer cervicouterino (CaCu) en el mundo es devastador, siendo la segunda causa de muerte en la mujer, constituye un problema importante de salud pública. El 80% de los casos (500,000) corresponde a países en vías de desarrollo. La tasa de defunción ajustada por edad en los EUA es de 2.4 por 100,000 habitantes comparada con 14.0 por 100,000 habitantes en México. (1)

La Organización Mundial de la Salud en 1995 se presentaron 30 millones de casos nuevos en el mundo. La incidencia global anual en México es mayor a 25 casos por 100,000 mujeres; incrementándose en el periodo de edad entre 20 y 39 años a más de 1 por 1,000 mujeres; la frecuencia de VPH continúa incrementándose, multiplicándose 10 veces en los últimos cinco años. (2)

El cáncer cervical (CC) representa 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo, Es el más común en los países en vías de desarrollo, donde su incidencia llega hasta 40 por 100 000 mujeres. Anualmente se estima que se presentan aproximadamente 500 000 casos nuevos en el mundo. A escala mundial, México tiene una de las tasas más altas de mortalidad por Cáncer Cervicouterino. En el año 2001 la tasa anual de mortalidad fue de 19 por 100 000 habitantes y la incidencia de 50 por 100 000 mujeres mayores de 24 años. (3)

Otro dato estadístico determina que en México, existen aproximadamente 25 millones de mujeres infectadas por VPH y se estima que cada año fallecen 4,000 mujeres por esta causa o por cáncer cervicouterino.

El VPH tiene distribución mundial, siendo su reservorio natural el hombre, la transmisión es por contacto directo con las lesiones, en la mayoría de las ocasiones es por contacto sexual, ya sea genital, oral o anal. Se ha descrito recientemente la posibilidad de la transmisión indirecta vía fómites, como son los objetos, juguetes sexuales o la transmisión vertical durante el período perinatal. Otro mecanismo de transmisión es por iatrogenia durante la exploración ginecológica y anal con el mismo guante, así como instrumental mal esterilizado.

(4)

En un estudio de prevalencia del VPH en cáncer del cuello uterino, coordinado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre Cáncer (AIIC), se reportó la presencia de ADN del VPH en más del 93% de los tumores a través de pruebas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), capaces de identificar más de 25 tipos de VPH.(5)

Se estima que hasta un 75% de todas las mujeres resultan expuestas al VPH en un momento u otro. Las lesiones de alto grado con confirmación histológica deben ser extirpadas quirúrgicamente para prevenir el desarrollo de cáncer de cuello uterino invasivo. Aproximadamente la mitad del total de las mujeres que desarrollan cáncer de cuello uterino invasivo mueren después de los 5 años de diagnosticadas.

Esta enfermedad tiene una historia natural de larga evolución que inicia con los cambios en el epitelio cervical (displasias), que gradualmente van acentuándose hasta que en un término de 15 a 20 años se transforman en carcinoma invasor. Se sabe que estos cambios están relacionados con la presencia del virus del papiloma humano (VPH).

No todas las displasias evolucionan al cáncer: algunos estudios han demostrado que el 30% tienen regresión espontánea principalmente las displasias leves; alrededor del 20% se mantienen en forma estacionaria y un 45% son las que progresan al cáncer. Los estudios internacionales han demostrado que la displasia leve puede evolucionar al carcinoma *in situ* en 5 a 7 años, que se requieren de 10

a 13 años para su progresión a cáncer micro invasor y de éste a invasor en dos años.

Lazcano Ponce y col. reportan en un estudio realizado en la ciudad de México que el riesgo de enfermedad para cáncer cervicouterino se incrementó hasta 7 veces en mujeres con VPH 16-18 positivo. (1)

El virus de papiloma humano es un virus ADN bicatenario sin envoltura, con un genoma de aproximadamente 8000 nucleótidos, es un virus de doble cadena de ADN que pertenece a la familia de los papovavirus, hay más de 100 genotipos diferentes de HPV, y aproximadamente 40 pueden infectar la mucosa genital humana. No obstante, sólo un subconjunto de esos genotipos víricos de transmisión sexual se asocia con displasia cervical de alto grado y cáncer de cérvix. Éstos se denominan VPHs de alto riesgo, mientras que los genotipos de VPH de bajo riesgo se asocian generalmente con lesiones intraepiteliales benignas de bajo grado o condilomas. Las proteínas tempranas están involucradas en la replicación vírica y en la oncogénesis, mientras que las tardías codifican proteínas estructurales de la cápside y de la fase final del ensamblaje vírico. Las proteínas codificadas por las regiones E6 y E7 tienen importantes propiedades transformadoras. En base a su asociación con el cáncer cervical y las lesiones precursoras, los VPH pueden agruparse en 21 tipos de alto y bajo riesgo. Los de bajo riesgo incluyen los tipos 6, 11, 42, 43, y 44. Los VPH de alto riesgo abarcan los tipos 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, y 70. El tipo 16 es probablemente el que se presenta con mayor frecuencia y se asocia al cáncer de células escamosas, seguido por el tipo 18, asociado preferentemente al adenocarcinoma. Desde el punto de vista de las ITS, los más importantes son los tipos 6 y 11 asociados al condiloma acuminado y los tipos 16 y 18 asociados al carcinoma cervical.

Se ha vinculado a diferentes alteraciones moleculares con la carcinogénesis cervical: alteraciones en el receptor del factor de crecimiento epidérmico, la sobreexpresión del HER-2/neu, la mutación del H-rasy K-ras y la amplificación/sobreexpresión del c-myc. La base molecular de la oncogénesis en el

cáncer de cuello puede explicarse en parte por la regulación y función de dos oncogenes virales el E6 y el E7. Éstos tienen la capacidad de transformarse en distintas líneas celulares y su expresión es necesaria para el mantenimiento del fenotipo maligno. Están regulados por el E2 que es el sitio de integración del genoma viral en el genoma de la paciente. El E6 se une al gen supresor tumoral p53 e induce su degradación. El E7 se une a otro supresor tumoral, el productor de retinoblastoma (pRb). Se une y altera su estado de fosforilación, inactiva la proteína que, al igual que el p53, funciona en el control del ciclo celular. Los virus de alto riesgo tienen mayor inactivación de p53 y pRb y poseen una diferencia en un aminoácido (ácido aspártico en los de alto grado y glicina en los de bajo grado) que se relaciona con la afinidad por el pRb. La ausencia de HPV en el 5% de los cánceres de cuello es un factor de mal pronóstico. El HPV 16 está en mayor proporción en el cáncer escamoso mientras que el HPV 18 se encuentra más en el adenocarcinoma. (5). La displasia y el cáncer de cérvix mantienen un vínculo etiológico con las infecciones por virus del papiloma humano. (6)

Los VPH adquiridos sexualmente pueden producir varios tipos de lesiones dependiendo del tipo de VPH involucrado:

- a) Infecciones latentes, sin expresión clínica permaneciendo la piel afectada citológicamente normal. El ADN del VPH se detecta por métodos moleculares y pertenece a los tipos 6 y 11, aunque pueden estar presentes otros tipos. Generalmente afectan al epitelio cervical.
- b) Infecciones subclínicas, la piel afectada no presenta lesiones a simple vista pero tras la aplicación de ácido acético al 3-5% aparece una zona blanquecina en la zona afectada.
- c) Las verrugas anogenitales que aparecen sobre la piel de la región genital y anal de hombres y mujeres. Están asociadas a los tipos 6 y 11, y no evolucionan a neoplasias.
- d) Infecciones activas de larga evolución, asociadas con VPH de alto riesgo (principalmente los tipos 16 y 18), que producen cambios en las células infectadas que conducen a neoplasias genitales.

Existen cuatro tipos de verrugas genitales: condiloma acuminado (lesiones blandas papilomatosas con su característica morfología en .coliflor.), verrugas papulares (en forma de cúpula, del mismo color de la piel), verrugas queratócicas (engrosadas y con una capa córnea que le da una consistencia dura a diferencia del condiloma acuminado) y verrugas maculares (pápulas con una corona plana que las asemeja a máculas). El uso de colposcopio, uretoscopia o anoscopio puede ser útil en algunas situaciones, pero no es necesario en la práctica clínica rutinaria. La pincelación con ácido acético al 3% -5% (las lesiones adquieren una coloración blanquecina superficial) tampoco se recomienda rutinariamente ya que tiene un bajo valor predictivo positivo, aunque puede ser útil en la piel parcialmente queratinizada.

El diagnóstico microbiológico de las infecciones por VPH, se realiza por técnicas de microbiología molecular ya que son virus no cultivables y la detección de anticuerpos por técnicas serológicas no aporta ninguna información sobre el genotipo infectante ya que utiliza un antígeno común.

Se sabe que las mujeres con anomalías citológicas menores y resultados negativos de virus de papiloma humano tiene un riesgo bajo para desarrollar NIC de grado alto antes de tres años (6)

La histología normal del cuello es de suma importancia, el cuello uterino es el segmento más inferior la membrana mucosa del conducto cervical, comprende un epitelio y una lamina propia y forma hendiduras complejas y una lámina propia, el epitelio consta de células cilíndricas altas secretorias de moco, con núcleos ovoides basales y citoplasma supranuclear pálido algunas de ellas poseen cilios que se mueven hacia la vagina.

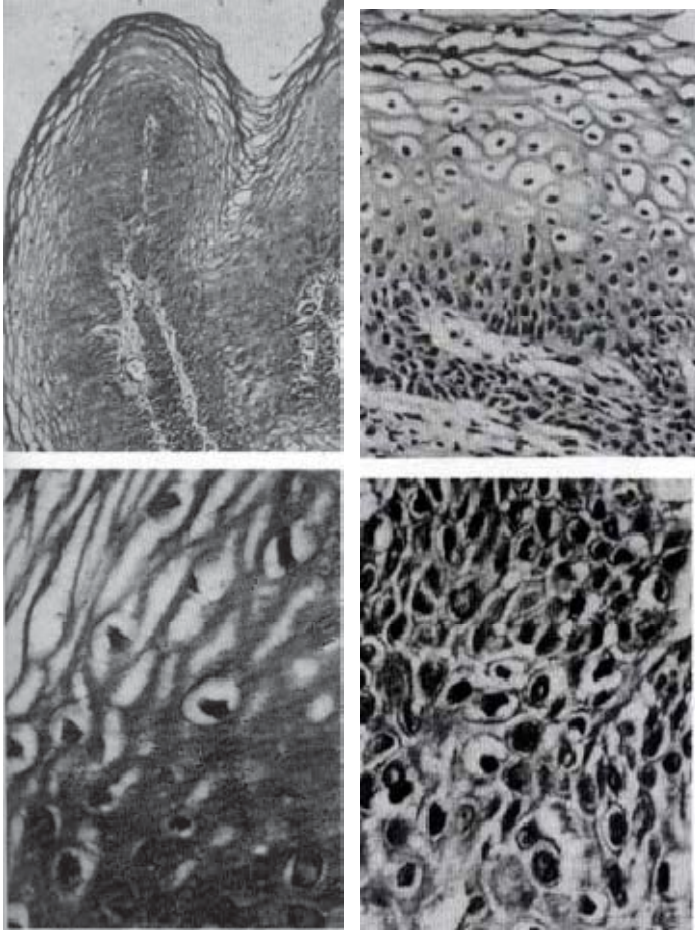
La porción del cuello que se proyecta hacia la vagina está cubierta por epitelio plano estratificado sin queratina la transición entre el epitelio cilíndrico simple del conducto cervical y el epitelio plano estratificado de la porción vagina es repentina y suele presentarse inmediatamente a la entrada del conducto cervical. Aquí se producen los primeros cambios que se han relacionado con la presencia de virus de papiloma humano. (7)



El diagnóstico de las lesiones inducidas por VPH es fundamentalmente clínico. La realización de una biopsia simple (con estudio histopatológico y molecular) puede ser necesaria como apoyo diagnóstico y debe considerarse en los siguientes supuestos: existen lesiones atípicas; el diagnóstico es dudoso; hay progresión durante el tratamiento; las recurrencias son frecuentes; las verrugas son pigmentadas, induradas o ulceradas; las verrugas individuales son mayores de 1 cm; en pacientes inmunodeprimidos. Todas las mujeres con verrugas genitales han de ser exploradas para descartar la presencia de lesiones a nivel del cérvix mediante citología, técnicas moleculares y colposcopia. En las pacientes con verrugas genitales y/o cervicales o con pareja infectada es necesaria la realización de revisiones periódicas que incluyan colposcopia y citología cervical debido al riesgo de desarrollo de neoplasia cervical. (8)

**Infección clínica:** enfermedad con expresión activa, es decir, cualquier lesión que cause síntomas y/o es visible a simple vista. **Infección sub clínica:** enfermedad con expresión mínima, sintomática, sólo puede ser diagnosticada con ayuda técnica (colposcopio); **infección latente:** no está asociada con anomalías morfológicas del epitelio escamoso y sólo puede ser detectada mediante métodos especiales de virología y biología molecular. Refiriéndonos a las lesiones vaginales por el VPH, éstas se encuentran poco descritas en la literatura consideran a la vagina como la menos receptiva para la infección por VPH en relación con el cérvix y la vulva; en general puede decirse que predomina el diagnóstico de la infección vulvar, seguida por la de la forma cervical. Estudios han demostrado que las líneas celulares del carcinoma vulvar contienen VPH con menos frecuencia que las líneas celulares del carcinoma cervical. Son poco frecuentes las lesiones aisladas de la vagina; generalmente están asociadas con lesiones vulvares y/o cervicales, simultáneamente (9).

Las lesiones características se presentan como sésiles, papilares, de color blanco perlado, aislada o múltiple, con presencia o no de asas papilares.



Figura

- 1.1. Lesión papilomatosa, crestas prominentes.
- 1.2. Presencia de coilocitos, acantosis con paraqueratosis.
- 1.3. Presencia de coilocitos con grados variables de macrocariosis, discariosis.
- 1.4. Presencia de coilocitos con binucleación. (9)

La vaginosis es más frecuente durante el periodo fértil y aunque su etiología es polimicrobiana se ha visto que uno de los agentes infecciosos más importante es *Gardnerella vaginalis*; identificada en la década de 1950 por Leopold, Gardner y Dukes, los que después de varios estudios la encontraron en un 98% de las mujeres con vaginosis y hasta un 50% en mujeres aparentemente sanas. *Gardnerella vaginalis* fue clasificada como una sola especie y fue establecida como agente causal de la vaginosis. (10) Dentro de las diferentes patologías infecciosas que se pueden presentar en el canal cervicovaginal se considera que la vaginosis es la más frecuente ya que en clínicas de enfermedades de

transmisión sexual se le encuentra en un 32 a 64% en medicina familiar del 12 a 25% y de 10 a 26% en la práctica obstétrica. En relación al género que se ha reportado que hasta el 80% de los hombres y el 51% de las mujeres han tenido enfermedades de transmisión sexual. (10)

El cuadro clínico que presenta es caracterizado por una secreción blanca o blanco-grisácea, puede tornarse amarilla, homogénea y adherente a las paredes vaginales el pH es mayor a 5, El 50% de las mujeres con vaginosis bacteriana son asintomáticas. Cuando existe expresión clínica, el síntoma más común es el mal olor de la secreción vaginal (olor a pescado). El olor es causado por la volatilización de aminas alcalinas producidas por el metabolismo de las bacterias anaerobias. La exacerbación del olor ocurre después de relaciones sexuales y durante la menstruación como resultado de un incremento del pH. El aumento y cambio en el flujo vaginal es otra manifestación frecuente. El flujo es generalmente de poca densidad, color grisáceo, homogéneo y tiende a adherirse a la pared vaginal. El diagnóstico de la vaginosis bacteriana se establece fundamentalmente por los signos clínicos y las características del flujo vaginal, y puede confirmarse por criterios objetivos microscópicos (Nugent). El diagnóstico microbiológico de la vaginosis bacteriana se realiza mediante tinción de Gram del exudado vaginal, determinando la cantidad relativa de los morfotipos característicos de la microbiota vaginal alterada (bacilos grampositivos, gramnegativos y bacterias curvas) y la presencia de células clave (células epiteliales tapizadas de morfotipos grampositivos y gramnegativos que pierden los contornos). La citología cervical teñida por el método de Papanicolaou es un método adecuado pero tiene una baja sensibilidad. El cultivo de *Gardnerella vaginalis* tampoco es una herramienta diagnóstica adecuada por su baja especificidad. Tanto la citología exfoliativa como el frotis de Gram, se consideran como positivo al detectarse morfotipos bacterianos cocobacilares. (8) Sin embargo, se ha comercializado una sonda de ADN basada en la detección de altas concentraciones de *Gardnerella vaginalis* (Affirm VP III, Becton-Dickinson) que puede ser de utilidad clínica. Otros equipos comerciales que podrían ser útiles en el diagnóstico incluyen pruebas en tarjeta para la detección de pH elevado, trimetilaminas y prolinaminopeptidasas. Otros

métodos diagnósticos, como el cultivo de muestras en anaerobiosis y el empleo de métodos moleculares (16S ARNr) no tienen aplicación en la práctica diaria y se emplean con fines de investigación. (8) El diagnóstico certero es la base para evitar posibles complicaciones como la enfermedad inflamatoria pelviana y las complicaciones del embarazo. Según la **Norma oficial mexicana enfermedades de transmisión sexual** Los hallazgos para establecer el diagnóstico de infección por *Gardnerella vaginalis* son:

1. pH mayor de 4.5
2. Prueba de KOH positiva (olor a pescado)
3. Identificación de células clave
4. Aislamiento por cultivo de *Gardnerella vaginalis*. (11)

*Gardnerella vaginalis* es un bacilo inmóvil no encapsulado de 0.5 por 1.5 a 3 mm, anaerobio facultativo, crece en el medio selectivo de HBT (Human Blose) son colonias puntiformes betahemolíticas y translúcidas, *G. vaginalis* fermenta la dextrosa, el almidón e hidroliza el hipurato de sodio, es catalasa, oxidasa y lactosa negativa. Con una toxina citotóxica que rompe las células epiteliales lo cual explica las alteraciones ultraestructurales en las células. Se ha encontrado que es capaz de inducir la presencia de anticuerpos IgA lo que indica una respuesta inflamatoria local con una hemolisina que actúa sobre las células amino que se tiñen con Gram variable cuyas características son confirmadas por el sistema API-20. (10) En la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, los anaerobios pueden crecer en número significativo lo que es explicable debido a que *Gardnerella vaginalis* produce succinato el cual es necesario para la proliferación de anaerobios. Éstos se multiplican y producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos los cuales a su vez son descarboxilados para producir diaminas. Las diaminas más comunes son la putresina producida por la descarboxilación de la ornitina, la cadaverina producida por la descarboxilación de la lisina y la trimetilamina producida por el metabolismo de la colina. Se ha sugerido que la trimetilamina es la principal

responsable del olor a pescado asociado a la vaginosis bacteriana. Las poliamidas pueden contribuir a la descarga anormal al causar exfoliación de las células epiteliales de la mucosa vaginal. El diagnóstico clínico generalmente se lleva a cabo mediante los antecedentes clínicos y el olor. El examen pélvico debe llevarse a cabo para determinar la producción de secreción anómala además de verificar o destacar la presencia de alguna otra enfermedad. (10)

Las aminas (trimetilamina, putrescina y cadaverina) son producidas por la flora vaginal, El olor de amina, que recuerda el olor a pescado, se produce cuando una gota de descarga se mezcla con una gota de hidróxido de potasio al 10%. No se produce este olor en ausencia de vaginosis. El olor a aminas también puede encontrarse en mujeres con trichomoniasis. La prueba de amina empleada sola predice el diagnóstico de vaginosis en forma exacta en el 94% de las pacientes.

### **Células clave**

Se trata de células epiteliales escamosas con tantas bacterias adheridas a su superficie que el borde de las células se torna oscuro. Las células vaginales epiteliales generalmente tienen bordes característicos La presencia de células clave (clue cells) en el examen en fresco, se detecta diluyendo la secreción en 1 ml de solución salina y observando al microscopio, aunque en ocasiones, no se aprecian probablemente porque algunas pacientes presentan una afección crónica y por consecuencia hay producción de inmunoglobulinas localmente, la cual bloquea la lesión de las bacterias a la célula a través de la interacción con proteínas de superficie, mientras que otros biotipos registran en el cuadro una elevada actividad de enzimas que provoca la disminución de inmunoglobulinas y por ende de la respuesta inmunitaria del hospedero.



Figura 5 (células clave en tinción de gram)

### **Diagnóstico de laboratorio**

Se puede iniciar desde el examen de la secreción durante la toma de una muestra. Esta prueba se lleva a cabo colocando una gota de KOH al 10% en el espejo vaginal mezclando el fluido vaginal con una gota de KOH, el cual debido a que tiene propiedad de alcalinas, causa la producción aminas dependientes del metabolismo de las bacterias anaeróbicas.(10)

### **PAPANICOLAO**

El método de detección, se viene usando desde mediados de los años 50 el frotis de Papanicolaou (que toma su nombre del Dr. George Papanicolaou) como principal herramienta para detectar los precursores tempranos del cáncer de cérvix. Aunque ha conseguido disminuir de forma drástica las tasas de mortalidad por cáncer de cérvix en los países en los que se utiliza, el frotis requiere interpretación por citopatólogos muy entrenados. Las anomalías citológicas observadas en el frotis de Papanicolaou se deben principalmente a la infección por HPV; no obstante, variaciones en la toma de muestra o inflamaciones debidas a otras causas pueden dar lugar a resultados falsos positivos. La clasificación como

anómalo de un frotis de Papanicolaou implica una repetición de la prueba, colposcopia y biopsia.

La citología cervical es un método eficaz, sencillo, rápido y económico para detectar tempranamente el cáncer del cuello del útero e infecciones por algunos microorganismos, contribuyendo al diagnóstico precoz de lesiones que pueden evolucionar hacia el cáncer. Se ha demostrado que el realizarse una citología cervical anual, reduce las posibilidades de que una mujer fallezca de cáncer cervical de 4 por 1 000 a un 5 por 10 000 (1). Durante el examen citológico se pueden identificar las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LIEBG) y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (LIEAG), así como la presencia de infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), el cual se ha vinculado con el desarrollo de cáncer cervical. Adicionalmente, la citología cervical puede revelar la presencia de *Cándida albicans*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis*.

A lo largo del tiempo la forma de reportar las citologías cervicales ha sufrido modificaciones. En el año 1988 se realiza una reunión en el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland) donde surge el sistema llamado "clasificación de Bethesda", cuyo principal aporte fue la creación de un sistema binario, formado por dos categorías denominadas LIEAG y LIEBG. La primera incluye la neoplasia intracervical 1 (NIC 1) y alteraciones celulares producidas por VPH, mientras que la segunda incluye NIC 2 y NIC 3. Esta clasificación fue divulgada ese mismo año, modificada un poco en 1991 y actualizada en 2001. (11)

La relación entre la presencia del VPH y el desarrollo de LIEBG, es un aspecto discutido ampliamente en la literatura. El VPH es una familia de virus con más de 80 tipos de los cuales 20 tipos han sido detectados en el tracto genital femenino, cinco de ellos se han observado con baja frecuencia en carcinomas invasores y se catalogan como tipos de bajo riesgo (principalmente los tipos 6 y 11). En contraste los otros 15 se ven en la mayoría de los carcinomas invasores y se denominan de alto riesgo. La mayoría de las lesiones intraepiteliales escamosas están

relacionadas con los subtipos de VPH de alto riesgo y en orden de prevalencia se identifican como VPH: 16 (50 %), 18 (14 %), 45 (8 %) y 31 (5 %) (19). Otros microorganismos detectados en la citología cervical se encontró que en las TS la infección más



## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las vulvovaginitis es el problema ginecológico más frecuente de nuestra población siendo de las primeras causas de motivo de consulta, el diagnóstico se basa en la anamnesis, debe ser seguido por un examen ginecológico ayudándose con exámenes complementarios y un examen citológico. Afecta a todos los grupos de edad, sobre todo en pacientes de 18 a 50 años, uno de los patógenos más comunes es la *Gardnerella vaginalis*, (G.V) siendo de fácil diagnóstico. El virus del papiloma humano (VPH) es el patógeno que se ha ligado con la etiología del cáncer cervicouterino que actualmente representa uno de los problemas más serios en salud pública, ya que es la segunda causa de muerte en mujeres en edad productiva en la unidad de medicina familiar ocupa el cuarto lugar en enfermedades de importancia epidemiológica. Se tienen reportes de la asociación de VPH y GV que va desde el 21 a 60% según diferentes autores en nuestro medio no se tiene esta información

De manera los médicos que atienden la consulta solo por cuadro clínico pueden detectar la *Gardnerella vaginalis*, pero a diferencia de esta el virus de papiloma humano es asintomático. Es importante que a todas estas pacientes se les diagnóstico presencia de GV se les realice su Papanicolaou, dada a la asociación de estas patologías

El estudio es el inicio para establecer dicha relación y poder determinar en forma oportuna la asociación de GV y VHP

En la unidad se realiza el Papanicolaou formando parte del programa PREVENIMSS y por lo tanto se puede agregar la prueba de aminas que es de bajo costo rápida fácil lectura se puede realizar en los consultorios de PREVENIMSS es muy factible dicho estudio dentro de la unidad es por ello que nos planteamos la siguiente pregunta

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿CUAL ES LA ASOCIACIÓN DE GARDNERELLA VAGINALIS CON VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR MEDIO DE TECNICA DE PAPANICOLAOU EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 21 EN UN RANGO DE EDAD DE 15 A 65 AÑOS DE EDAD EN EL AÑO 2009?

### **III. OBJETIVO GENERAL**

1.-DETERMINAR LA ASOCIACIÓN DE VIRUS GARDNERELLA VAGINALIS CON VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR MEDIO DE TECNICA DE PAPANICOLAOU EN PACIENTE EN UN RANGO DE EDAD DE 15 A 65 AÑOS EN LA UMF 21

### **IV. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1.- Determinar la incidencia de la coinfección de *Gardnerella Vaginalis con Virus del Papiloma Humano*.
- 2.- Determinar la incidencia de virus de papiloma humano
- 3.- Determinar la incidencia de Gardnerella Vaginalis
- 3.- Usar la prueba de aminas para diagnóstico de *Gardnerella Vaginalis*, Para valorar sensibilidad y especificidad.

## **V. HIPOTESIS**

1.-La *Gardnerella vaginalis* tiene una asociación en la coinfección entre el 40 a 60% en pacientes que cursen con virus del papiloma humano detectado por técnica de Papanicolaou, usando la prueba de aminas.

## VI. MATERIAL Y METODOS

1. Tipo de estudio.
2. Se realizó un estudio, observacional, descriptivo, trasversal, prospectivo y analítico.
3. Definición del Universo de Trabajo

### Lugar:

- El presente estudio se realizó en la UMF 21 ubicada en la Avenida Francisco del Paso y Troncoso # 281 Col. Jardín Balbuena. Delegación. Venustiano Carranza, México Distrito Federal y Hospital General de Zona # 30 ubicado en Avenida Plutarco Elías Calles # 271 Colonia. Santa Anita Delegación. Iztacalco México Distrito Federal.

### Población:

- Pacientes femeninas de 15 a 65 años de edad derechohabientes (DH) de la UMF 21 (37,304)

## **MUESTRA**

Se realizo en el total de las pacientes que acudieron a tomarse la detección oportuna de cáncer de cérvix por medio de la técnica de Papanicolaou a partir del 1 de julio-20 de agosto del 2009. Se capacito al personal de enfermería en salud pública para la aplicación de la prueba de aminas, prueba que se aplico a todas las muestras de las Derechohabientes, que en total fueron 900.

#### 4. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Mujeres de 15 a 65 años que sean derechohabientes de UMF que se realicen Papanicolaou. En ambos turnos.
- Que aceptaron la realización de este estudio

Criterios de exclusión:

- Que la muestra sea tomada con técnica inadecuada, según el programa de detección de cáncer cervicouterino
- Que no pueda ser revisada adecuadamente por los citotécnicos (rota la laminilla, sin identificación etc.)
- Que el patólogo haya descartado lesión como VPH o displasia cuando el citotécnico haya realizado diagnóstico de VPH.
- Que le falten más del 10% de información al formato de toma de Papanicolaou.

VARIABLE	DEFINICIÓN	CONCEPTUAL TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
edad	Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.	Cualitativa nominal	Número de años cumplidos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de años cumplidos</li> </ul>
Secreción vaginal	Cualquier secreción de la vagina. En condiciones normales se produce una secreción transparente o de color blanco nacarado. El flujo está compuesto en gran parte por secreciones de las glándulas endocervicales. Los procesos inflamatorios de la vagina y el cuello causan con frecuencia un aumento del flujo, que en tales casos puede tener mal olor y producir prurito en el periné y en los genitales externos.	Cualitativa Nominal	Si la paciente presenta o no secreción vaginal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si =1</li> <li>• no =2</li> <li>• Sin datos =9</li> </ul>
Color de la secreción	Carácter peculiar de algunas cosas.	Cualitativa Nominal	Color de la secreción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin secreción=1</li> <li>• Blanco=2</li> <li>• Blanco grisáceo=3</li> <li>• Amarillo =4</li> <li>• Café=5</li> <li>• Rastros de sangre=6</li> </ul>
Olor de la secreción	Emanación que estimula el sentido del olfato. Éste se activa cuando las moléculas transportadas por el aire estimulan los receptores del primer par craneal.	Cualitativa Nominal	Olor de la secreción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inoloro=1</li> <li>• Pescado=2</li> <li>• Fétido=3</li> <li>• Otros=4 especificar</li> </ul>



Papanicolaou con células claves	Se trata de células epiteliales escamosas con tantas bacterias adheridas a su superficie que el borde de las células se torna oscuro.	Cualitativa nominal	Presencia de células claves en la muestra citológica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si =1</li> <li>• No=2</li> </ul>
Presencia de coilocitos (VPH)	Halo coilocítico, disqueratocitos y binucleación. En HISTOLOGIA: el epitelio escamoso presenta hiperplasia (acantosis) y papilomatosis. La maduración y diferenciación citoplasmática está conservada. En algunas células intermedias y superficiales pueden observarse "coilocitos" que son las células patognomónicas de presencia de virus de papiloma humano.	Cualitativa Nominal	Presencia de coilocitos en la citología.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si=1</li> <li>• No=2</li> </ul>
Prueba de aminas	Examen de la secreción durante la toma de una muestra. Esta prueba se lleva a cabo colocando una gota de KOH al 10% en el espejo vaginal mezclando el fluido vaginal con una gota de KOH, el cual debido a que tiene propiedad de alcalinas, causa la producción aminas dependientes del metabolismo de las bacterias anaeróbicas.(10)	Cualitativa Nominal	colocar hidróxido de potasio en la muestra de cérvix. Y se reporta positiva al desprender aroma a pescado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positiva=1</li> <li>• Negativa=2</li> </ul>

Detección de cáncer de cérvix	Ocasión en la que se tomo último examen citológico.	Cualitativa Nominal	Ultima toma de citología.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primera vez en la vida=1</li> <li>• Un año o Menos=2</li> <li>• 2 años =3</li> <li>• 3 + años =4</li> <li>• Sin datos =9</li> </ul>
Fecha de ultima regla	Fecha en la cual inicio último periodo de la menstruación.	Cualitativa nominal	Se tomara si se presento solo se contara de manera semanal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1ª semana=1</li> <li>• 2ª semana=2</li> <li>• 3ª semana =3</li> <li>• 4ª semana=4</li> <li>• Sin datos =9</li> </ul>
Prurito o ardor vulvar	Presencia de dolor de tipo ardoroso en cualquier hora del día.	Cualitativa nominal	Presencia positiva o negativa de este síntoma.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si=1</li> <li>• No =2</li> </ul>
Sangrado anormal	Presencia de salida de sangre trasvaginal que no forme parte del ciclo menstrual	Cualitativa Nominal	Presencia de sangrado trasvaginal Anormal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si =1</li> <li>• No =2</li> </ul>

Exploración del cuello	Características macroscópicas a la exploración visual durante la toma de Papanicolaou.	Cualitativa Nominal	Características del cuello del cérvix.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuello aparentemente sano=1</li> <li>• Cuello anormal sin tumoración =2</li> <li>• Cuello anormal con tumoración =3</li> <li>• No se observa cuello =4</li> <li>• Sin datos =9</li> </ul>
Derivada con el médico familiar	Persona que se envía para manejo por médico familiar.	Cualitativa nominal	Se envía a revisión con médico familiar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si=1</li> <li>• No =2</li> </ul>
Características de la muestra	Características microscópicas de la muestra de Papanicolaou.	Cualitativa Nominal	Características para el estudio de Papanicolaou.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de células endocervicales =1</li> <li>• Metaplasia epidermoide=2</li> <li>• Inadecuada para el diagnóstico=3</li> <li>• Sin datos =9</li> </ul>

<p>Diagnostico citológico</p>	<p>Papanicolaou: técnica que se realiza y por medio de esta se examina células. Y se realiza diagnósticos.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>Diagnostico citológico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negativo a cáncer=1</li> <li>• Displasia leve Nic 1=2</li> <li>• Displasia Moderada Nic II=3</li> <li>• Displasia grave NicIII=4</li> <li>• In situ NicIII=5</li> <li>• Microinvasor=6</li> <li>• Invasor=7</li> <li>• Adenocarcinoma=8</li> <li>• Maligno no específico=9</li> <li>• Sin datos =10</li> </ul>
-------------------------------	--	----------------------------	--------------------------------	---

Variable	Definición conceptual	tipo	Definición operacional	Indicador
Presencia de Gardnerella Vaginalis	Presencia de células clave que son: células epiteliales escamosas con tantas bacterias adheridas a su superficie que el borde de las células se torna oscuro Junto con la prueba de aminas positivas.	Cualitativa Nominal	Presencia de células claves y prueba de aminas presente o no.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• negativo</li> </ul>
Presencia de virus de papiloma humano	Presencia de "coilocitos" que son las células patognomónicas. De la presencia de papiloma humano.	Cualitativa Nominal	Presencia de coilocitos en laminilla de Papanicolaou y es positivo o negativo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• negativo</li> </ul>

## 6.6- METODOLOGIA

### Etapa 1

#### Realización del protocolo

Realizamos una amplia investigación acerca del tema mediante una amplia y sistematizada revisión bibliográfica.

### Etapa 2

#### Autorización del protocolo

Se presentó ante el comité de investigación de la unidad de medicina familiar 21.

Se aprobó protocolo de investigación.

## Etapa 3

### Trabajo de campo

1. Se realizó el presente estudio en la UMF 21 a todas las pacientes que asistieron al módulo PREVENIMSS a realizarse su detección oportuna de cáncer cervicouterino y aceptaron colaborar en el previo consentimiento informado. *Anexo 1*
2. Realizamos el llenado de formato de solicitud de citología cervical
3. Se establecieron las características macroscópicas de paredes vaginales, cérvix y secreción vaginal incluye cantidad, coloración, aroma de esta.
4. Se procede a la toma habitual de Papanicolaou
5. Prueba de aminas: La presencia de aminas se pone en manifiesto con KOH al 10%, al agregarlo directamente a la secreción en el espejo; esta prueba fue positiva al apreciarse un olor a marisco descompuesto.
  - Se reportó como positivo si se desprende un aroma a pescado o mariscos descompuesto.
  - Se marcó como negativo en caso de no desprender aroma.
6. Se marcó con marcatexto el formato de Papanicolaou en la parte superior derecha en caso de ser positivo.
  - Con la finalidad de realizar un examen minucioso de la muestra de Papanicolaou que se envió para su análisis al hospital general de zona # 30 por parte del departamento de anatomía patológica.
7. Se revisaron los resultados de Papanicolaou que es devolvieron al departamento de medicina preventiva de la UMF 21.
8. Realizamos revisión de resultados una vez a la semana durante 16 semanas (4 meses) de los resultados recibidos. Se cerró el estudio el 20 de agosto 2009 porque el departamento de patología ya no contaba con material para terminar de analizar las muestras tomadas en los meses de septiembre y noviembre.
  - Se reportaron la presencia de células clave
  - Presencia de coilocitos o imagen sugestiva de virus de papiloma humano

- Reporte de Papanicolaou según clasificación de Bethesda
9. Todos los datos fueron registrados mediante base de datos que se realizo en el programa estadístico SPSS versión 17 de las variables antes mencionadas.

#### 10. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION

Se recabaron los resultados de los Papanicolaou, cada semana, realizamos una base de datos en el programa estadístico SPSS durante 16 semanas.



## Etapa 4

### Análisis de resultados

#### 8.- PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se apoyó de el programa estadístico de computo SPSS versión 17 para el captura y análisis de los datos.

Se realizó con estadística descriptiva, en análisis univariado con medidas de tendencia central, como es promedio, moda ,mediana de la edad, utilizamos medidas de dispersión como rango, porciones porcentajes razones para realizar reporte de resultados, ademas de realizar un Análisis bivariado, con medidas de asociación entre *Gardnerella Vaginalis* y virus del Papiloma humano esta variables con formula de chi cuadrada, al ser dos variables cualitativas nominales.

La presentación de resultados se realizo por tablas de tipo barras comparativas, pastel para porcentajes, así como tablas de contingencia

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

La Declaración de Helsinki en su apartado sobre Principios básicos inciso 2, 6 y 8 así como en las Investigaciones clínicas inciso 5 y 6 serán respetados en todo momento. Así mismo se tomara en cuenta La declaración internacional de los derechos humanos los cuales no serán infringidos en ningún momento. De acuerdo con el Reglamento De la Ley General de Salud en Materia para la Investigación en Salud en su Título Segundo, Capítulo I, Art 13, 14, 15, 16, 21 y 22. Esta investigación es clasificada como sin riesgo de acuerdo al art 17 antes mencionado. Los resultados arrojados no serán divulgados en perjuicio a los Médicos ni Pacientes del presente estudio. El fin será la mejora continua de la calidad de atención médica y no otro. En ningún momento se atentara de manera alguna a los pacientes o los médicos durante la realización del estudio, ni se afectará la integridad física ni moral de los participantes. El presente estudio se dará a conocer en las sesiones generales de la UMF 21 así como con carteles en la unidad.

## RECURSOS

### a) ECONOMICOS

Se utilizaron formatos para la prueba de Papanicolaou, otorgadas por la unidad de medicina familiar en el área de medicina preventiva.

Laminillas: especulo vaginal, espátula y citobrush, portaobjeto, fijador de muestra, tinción para Papanicolaou. Sustentado por la unidad de medicina familiar

Prueba de aminas: hidróxido de potasio al 10% se compraron doce reactivos, (marca Golden Bell reactivos) hospiciado por el investigador.

Formato de consentimiento informado.

Plumas, marcatexto, lápiz computadora, y software.

### b) HUMANOS

Personal de enfermería de módulos PREVENIMSS a las cuales se les otorgó reconocimiento como parte de esta investigación por parte de enseñanza e investigador.

Citotecnólogos del área de patología de hospital general de zona # 30 a las cuales se les otorgó reconocimiento como parte de esta investigación por parte de área de Enseñanza

Investigadores:

Dra. Leonor Campos Aragón

Dr. Raúl Padilla Padilla

Dr. Dagoberto Tejeda Uscanga

Dra. Nancy Mendoza Martínez

## RESULTADOS

Tabla 1. Edad en quinquenios

Edad en quinquenios	Frecuencia	Porcentaje
15 a 24 años	86	9.6
25 a 29 años	85	9.4
30 a 34 años	104	11.6
35 a 39 años	119	13.2
40 a 44 años	134	14.9
45 a 49 años	105	11.7
50 a 54 años	130	14.4
55 a 59 años	80	8.9
60 a 65 años	56	6.2

**Tabla 1.Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Se realizó un estudio prospectivo, observacional a 900 mujeres a quienes se les realizó la prueba de Papanicolaou y aminas durante el periodo del 1 de junio al 20 de agosto del 2009.

Se encontró que la edad mínima de las pacientes fue de 15 años y máxima de 65 años con un promedio de 41.4.

El rango de edad por la NOM es de 25 a 45 años, se encontró solo el 59.5% de las tomas.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Tabla 2 características clínicas de las pacientes.

Síntoma	Pacientes	Porcentaje
<b>Flujo</b>	567	63.0%
<b>Prurito o Ardor vulvar</b>	67	7.4%
<b>Sangrado anormal</b>	70	7.8%
<b>Sin datos patológicos</b>	196	21.7%

Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Durante la toma de Papanicolaou las pacientes se reportaron la presencia de los siguientes síntomas, predominando la leucorrea en un 63% (567).

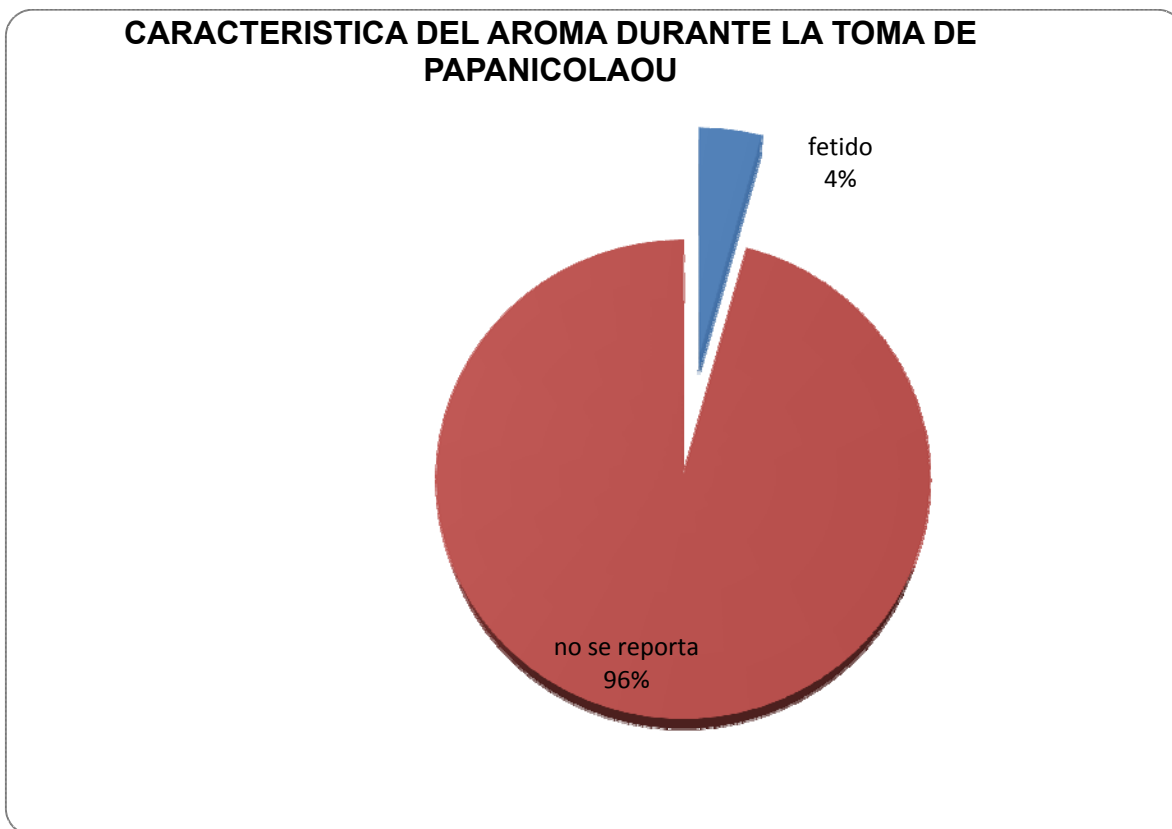
Tabla 3 Características clínicas de secreción vaginal.

<b>color de la secreción vaginal</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Blanco</b>	165	18.3
<b>Amarillo</b>	94	10.4
<b>Verde</b>	83	9.2
<b>Sin datos patológicos</b>	558	62.0
<b>Total</b>	900	100.0

**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Durante la exploración se encontró que las características de la secreción vaginal fueron de color blanco solo en el 18% no encontrando lo clásico para sospechar Gardnerella vaginalis

Grafico 1 Características del olor referido por el personal



**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

En cuanto al olor de la secreción solo se reporta si es fétido solo en 4%. De un total de 346 pacientes con secreción vaginal.

Grafico 2 características del cérvix durante la toma del Papanicolaou.



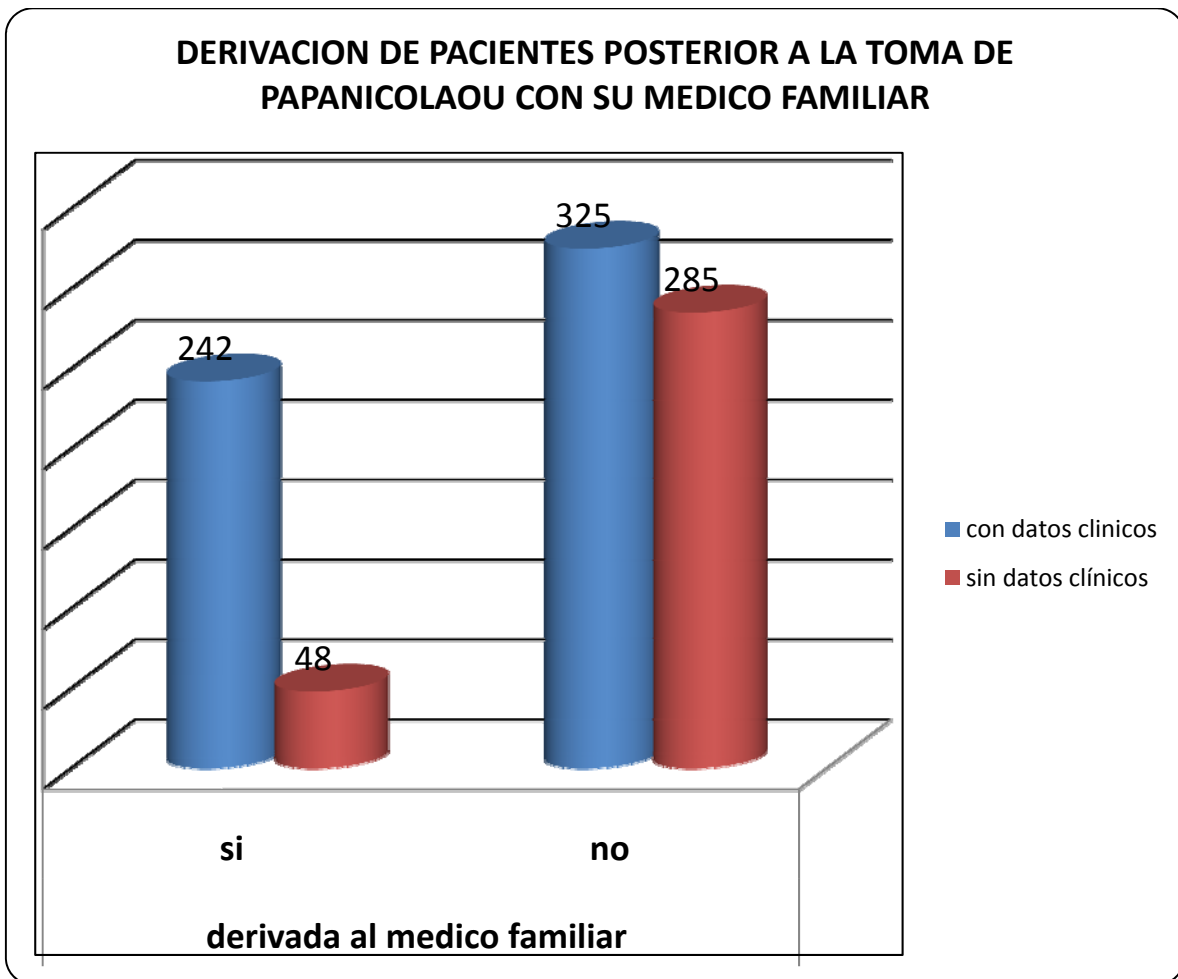
Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Presentaron cérvix de características normales en el 73.4 %, cuello anormal sin tumoración en el 20% y con tumoración solo en el 1%.



## DERIVACIÓN CON MEDICO FAMILIAR.

Grafico 3 pacientes derivadas con el médico familiar

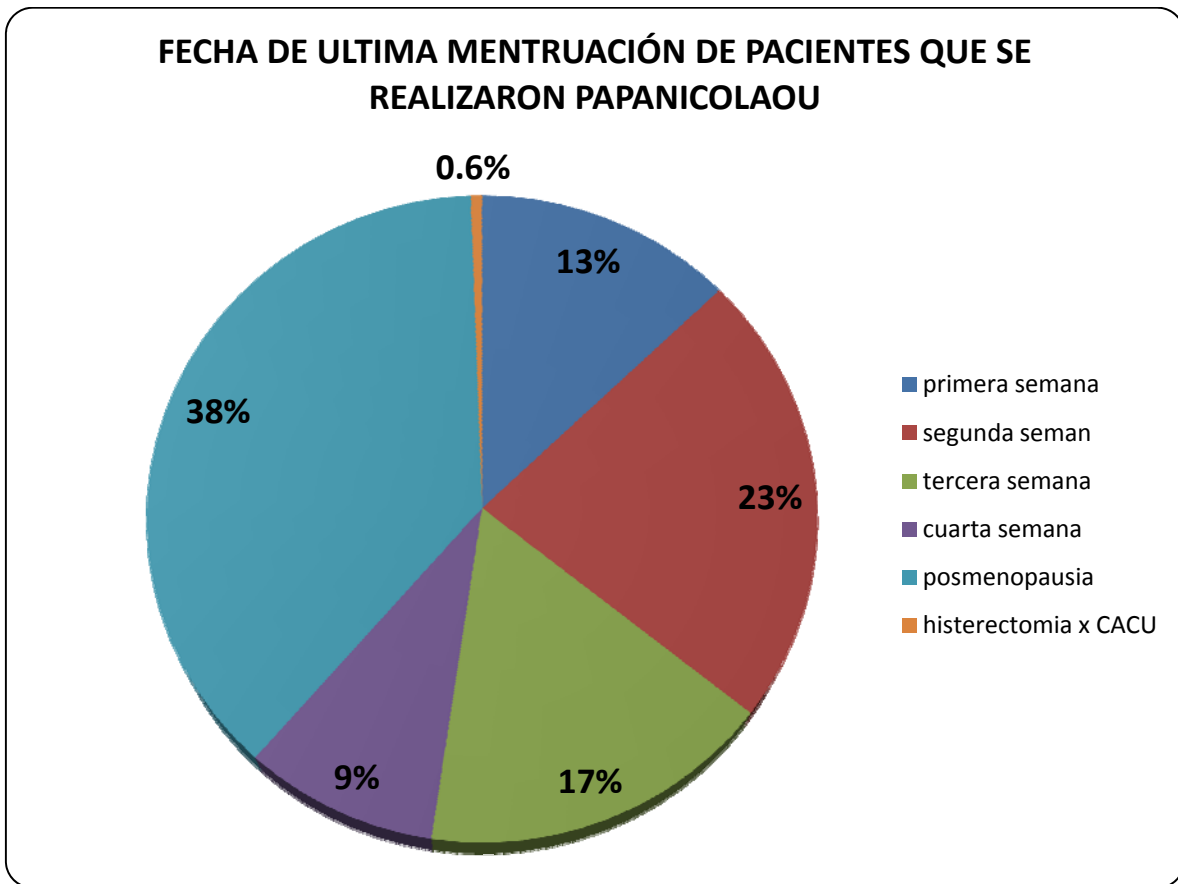


.Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

La derivación oportuna que realiza el personal de PREVENIMSS se encontró en el 30% son derivadas de manera oportuna, con su médico y de estas el 5.3% presentaban sintomatología el resto no son derivadas a pesar de tener sintomatología en el 31.6%.

## CONDICIONES GINECO-OBSTÉTRICAS A LA DETECCIÓN

Grafica 4. Condiciones obstétricas a la toma de Papanicolaou

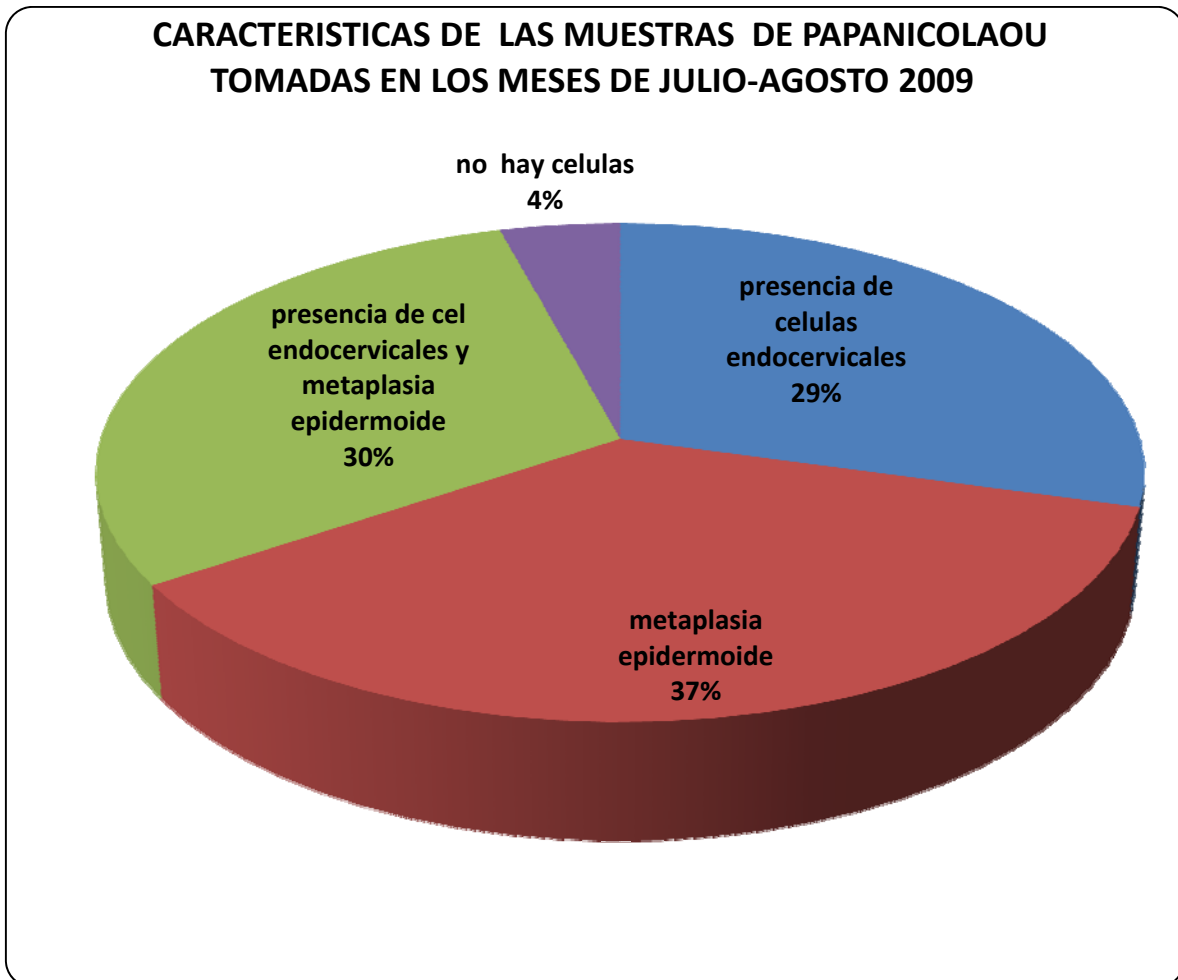


Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

En base a la fecha de ultima menstruación el 12.9%(116) se realizo el Papanicolaou en la primera semana y 22.8% (205) en la segunda semana posmenstruación, el 38% de las pacientes lo realizan posterior a su menstruación.

## RESULTADOS DE LA CITOLOGIA CERVICAL

Grafico 5.caracteristicas de las muestras, durante la lectura de la citología.



**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

### CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

La toma de la muestra para Papanicolaou, se realiza de una manera adecuada en la unidad de medicina familia. De las pacientes que no encontraron células cervicales corresponden a Papanicolaou posterior a histerectomía.

## DIAGNOSTICO CITOLOGICO

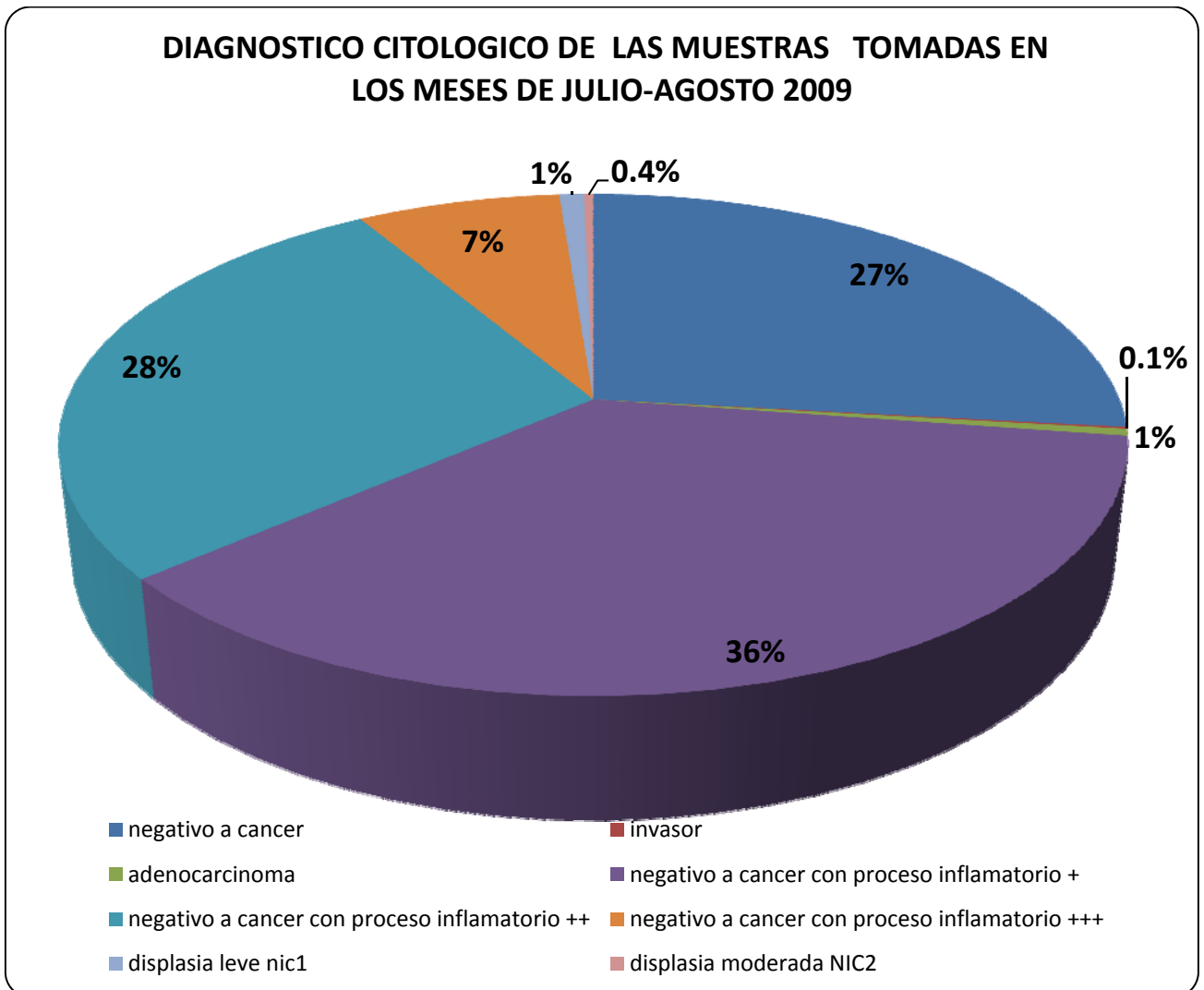
Tabla 4. Diagnostico citológico.

Diagnostico citológico	Frecuencia	Porcentaje
negativo a cáncer	241	26.8
negativo a cáncer con proceso inflamatorio +	327	36.3
negativo a cáncer con proceso inflamatorio ++	250	27.55556
negativo a cáncer con proceso inflamatorio +++	66	7.3
displasia leve nic1	8	.9
displasia moderada NIC2	3	.3
Invasor	1	.1
Adenocarcinoma	4	.4
<b>Total</b>	<b>900</b>	<b>100%</b>

Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

De las 900 muestras el 98.2 fueron negativas a cáncer, el 1.7% (16) presento lesiones premalignas y malignas El cáncer invasor corresponde a una paciente de 73 años de edad, que presento también imagen sugestiva de virus del papiloma humano.

Grafico 6. Diagnostico citológico

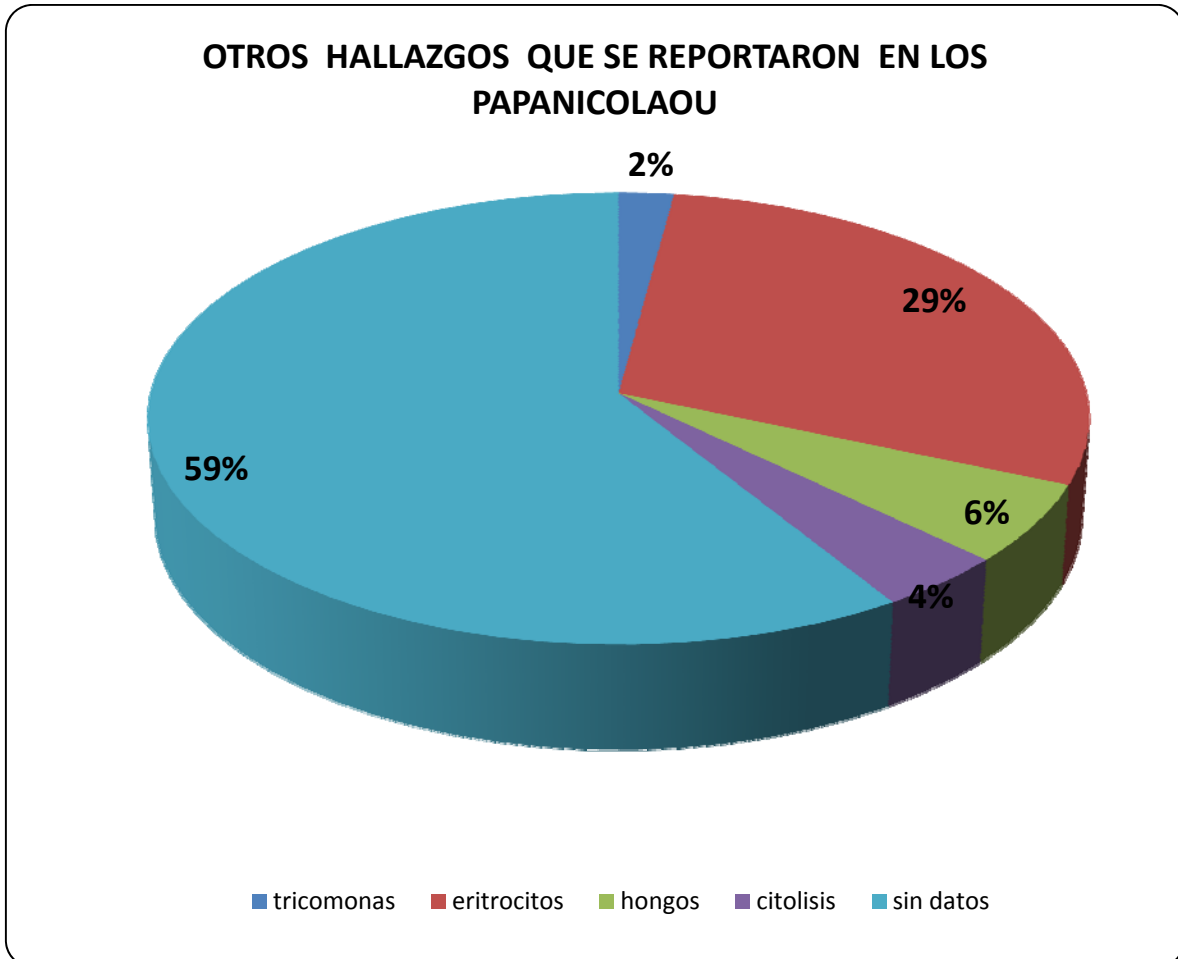


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Se muestra que el mayor porcentaje se reporta en pacientes el 71% presenta proceso inflamatorio de diferentes tipos, mientras que el 26.8% se reporta negativo a cáncer.

## HALLAZGOS ADICIONALES

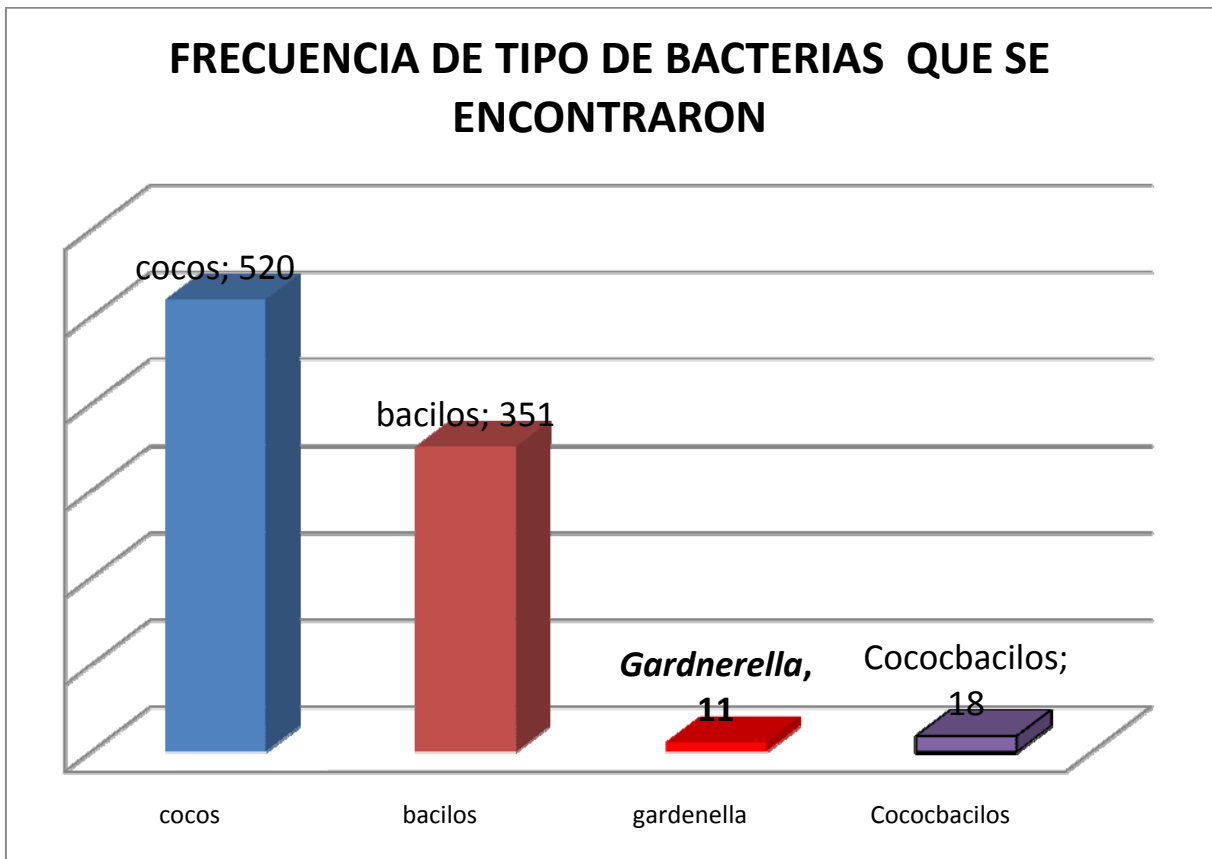
Grafico 7. Otros hallazgos encontrados en las tomas de Papanicolaou.



**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Durante la toma de Papanicolaou se reportó en el 100% de las pacientes la presencia de bacterias (cocos, bacilos, o cocobacilos, o algunos con morfología específica), encontrándose también la presencia de eritrocitos en un 29%(264), que corresponden a pacientes que en el diagnóstico patológico cursaron con alguna anomalía.

Grafico 8 tipos de bacterias encontrados en las muestras de Papanicolaou

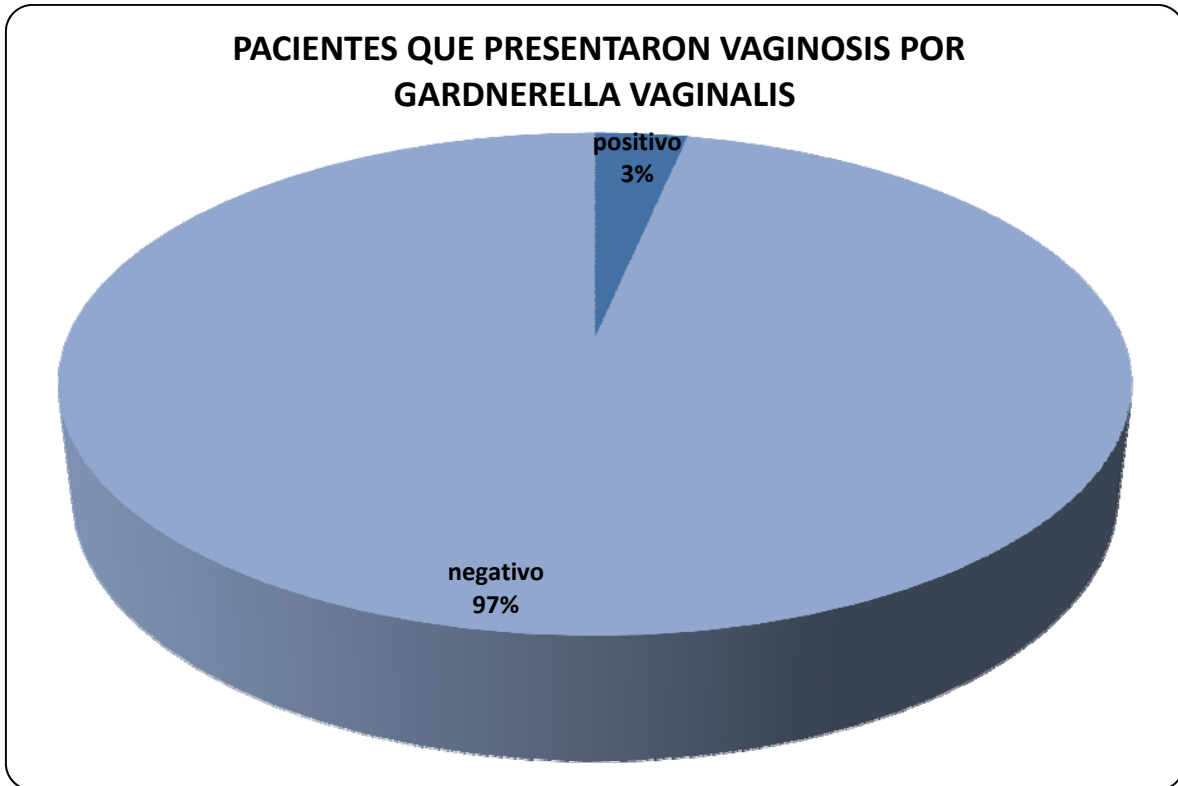


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Presentando cocobacilos en un 2%(18), y *Gardnerella Vaginalis* 1.2% (11) con un total de 3.2% de toda la muestra con presencia de vaginosis por *Gardnerella Vaginalis*.

## PRESENCIA DE VAGINOSIS POR GARDNERELLA VAGINALIS

Grafico 9. Presencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis*



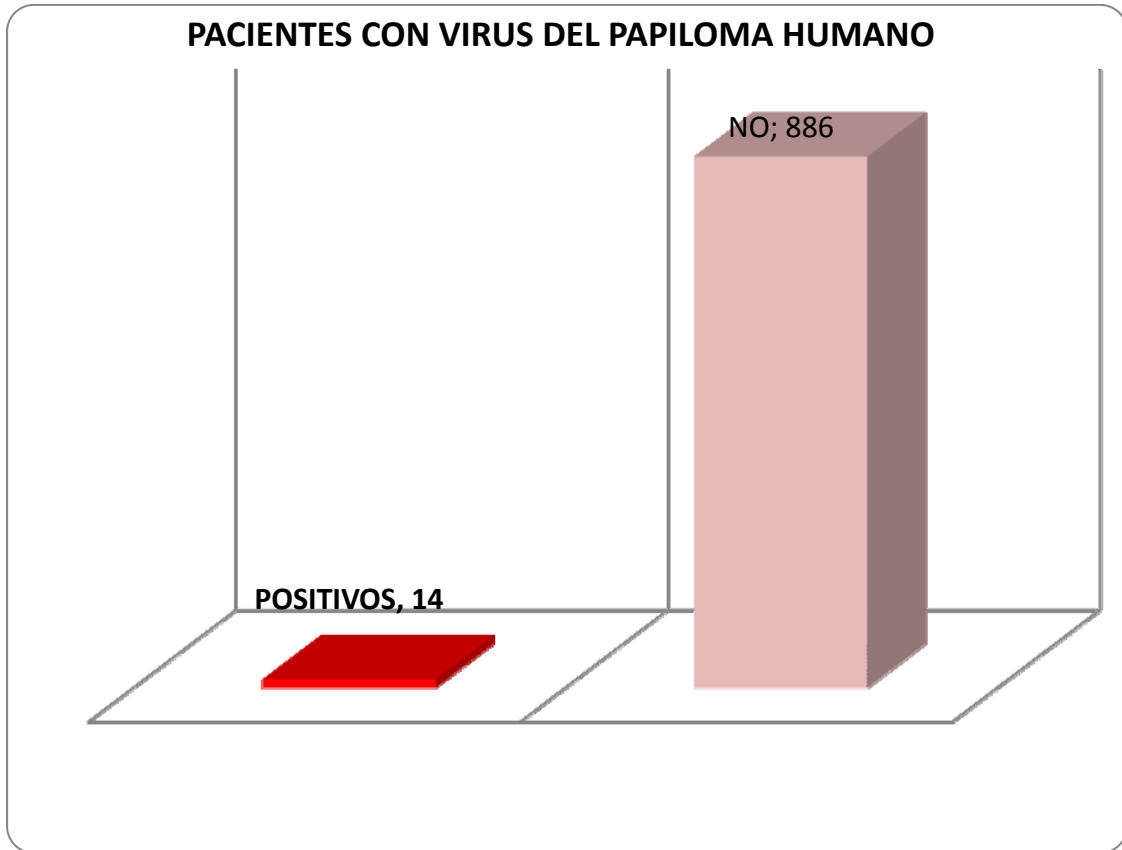
. Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Se presentaron 3.2% (31) pacientes en las cuales se reporta positivo la prueba de aminas y la presencia de cocobacilos, y células claves. Considerando esto como vaginosis bacteriana secundaria a *Gardnerella vaginalis*.



## PRESENCIA DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Grafico 10. Pacientes que presentaron virus papiloma humano.

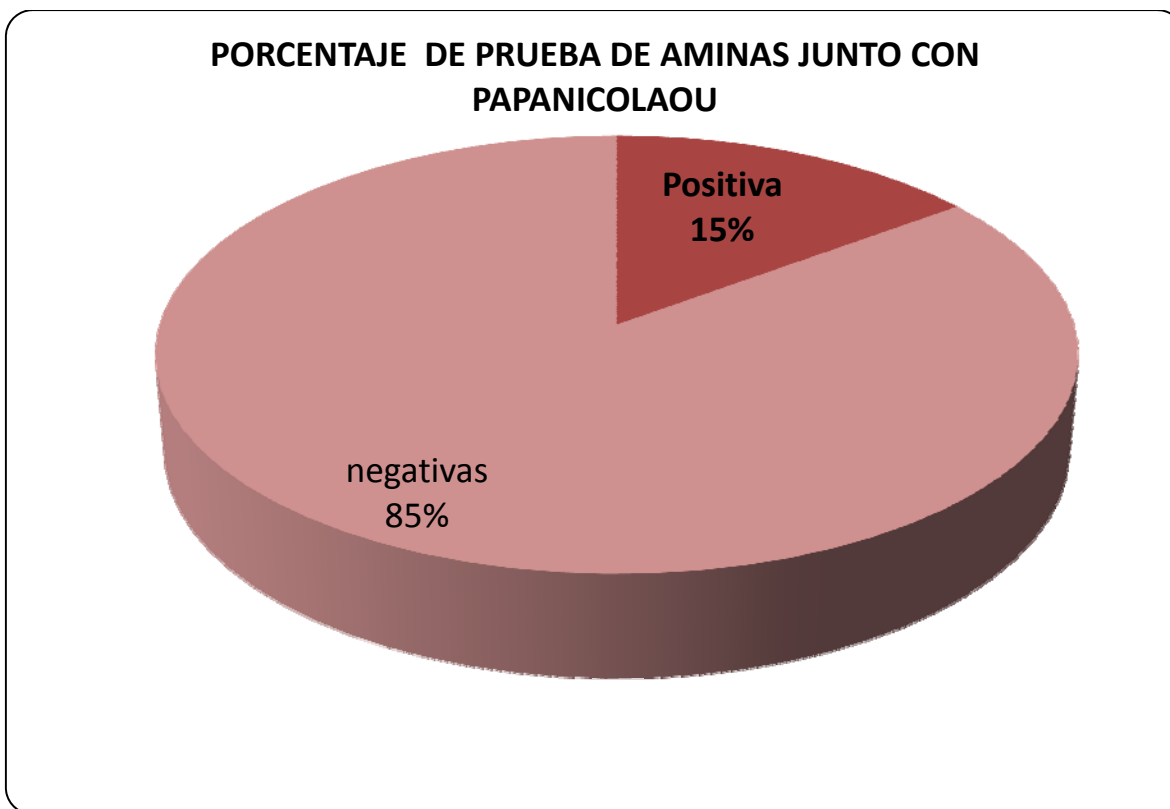


**Grafico11. Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Durante el estudio de la muestra de 900 pacientes, se encontró la presencia de 1.4 % (14) pacientes con imagen sugestiva de virus del papiloma humano.

## PRUEBA DE AMINAS

Grafico 11. Prueba de aminas

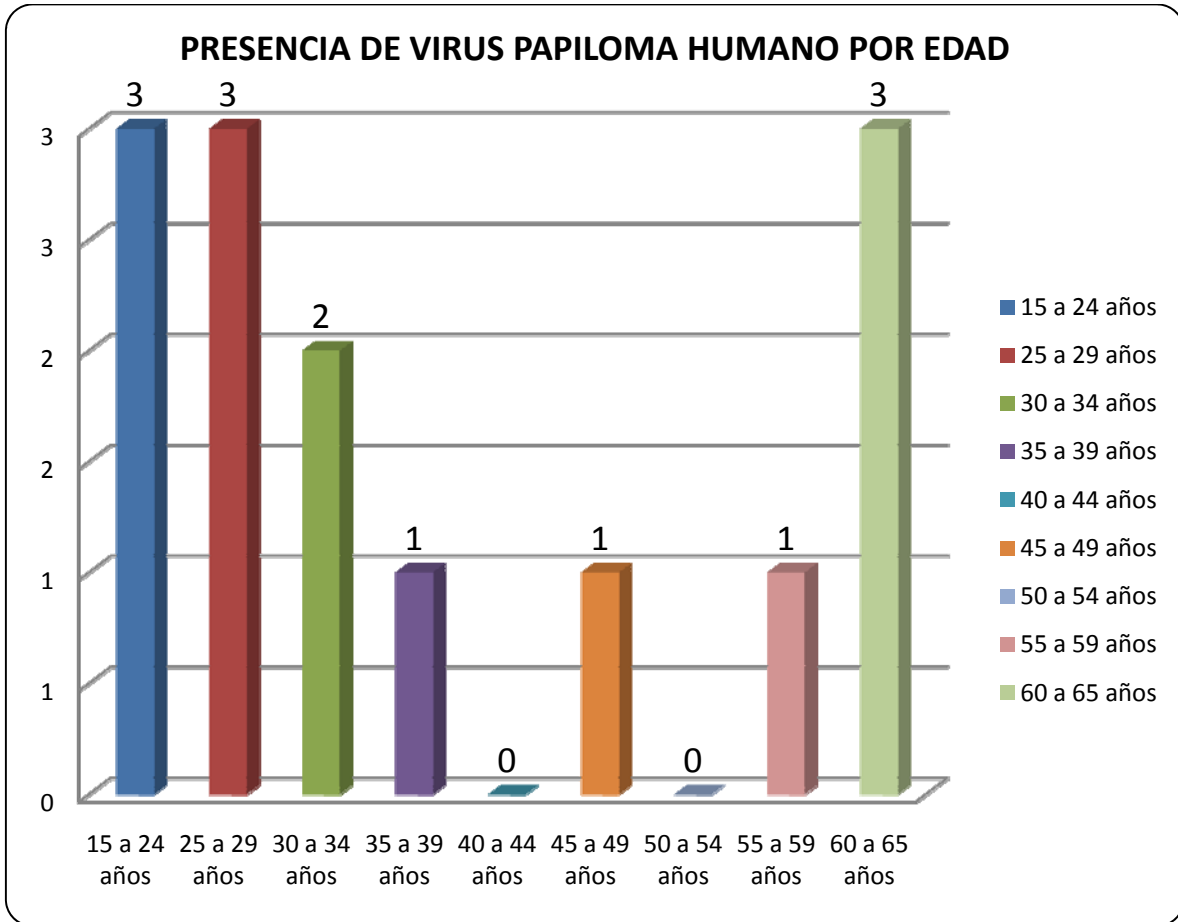


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009.

La prueba de aminas fue positiva en 14.8% (134), siendo superior al porcentaje de *Gardnerella vaginalis* encontrado. 3.2%(31).

## ASOCIACIÓN DE GARDNERELLA VAGINALIS CON VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

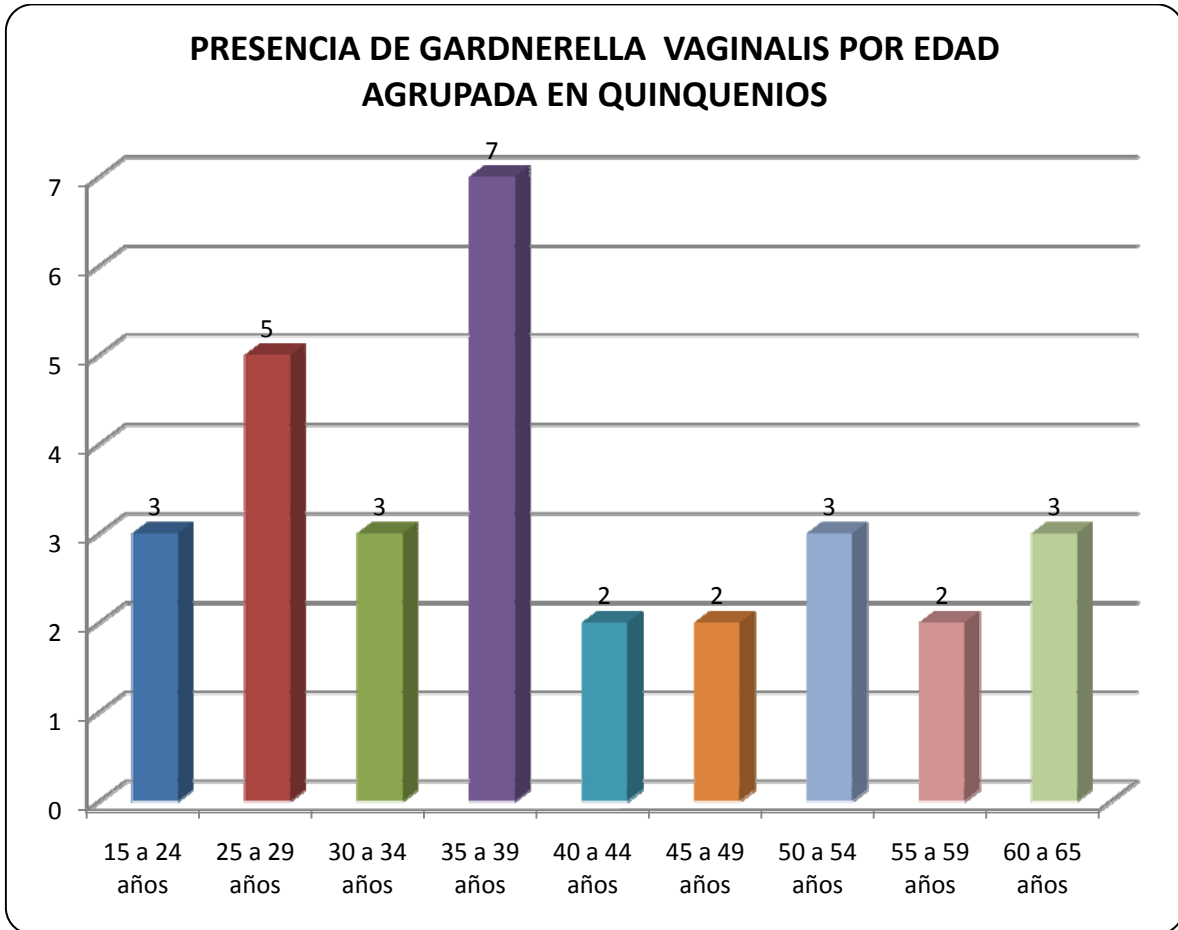
Grafico 12. Presencia de Virus del Papiloma Humano con una n de 14 pacientes



Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

El 64%(9) de las pacientes que presentaron VPH son menores de 40 años.

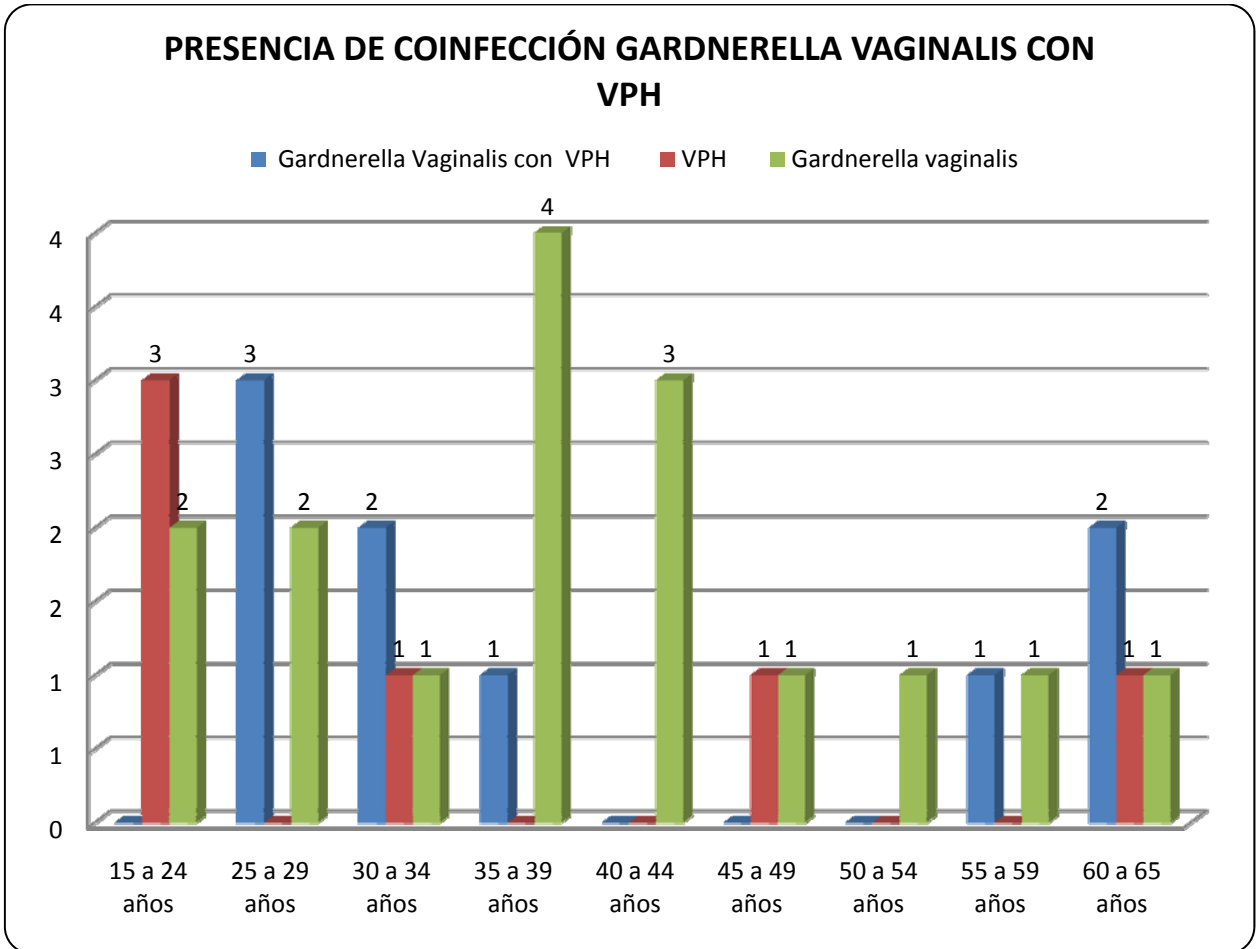
Grafico 13. Presencia de Vaginosis por Gardnerella Vaginalis con una n de 31 pacientes



**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

El 58% de las pacientes con Gardnerella Vaginalis son menores de 40 años de edad.

Grafico 14. Presencia de Vaginosis por Gardnerella Vaginalis con VPH con una n de 31 pacientes

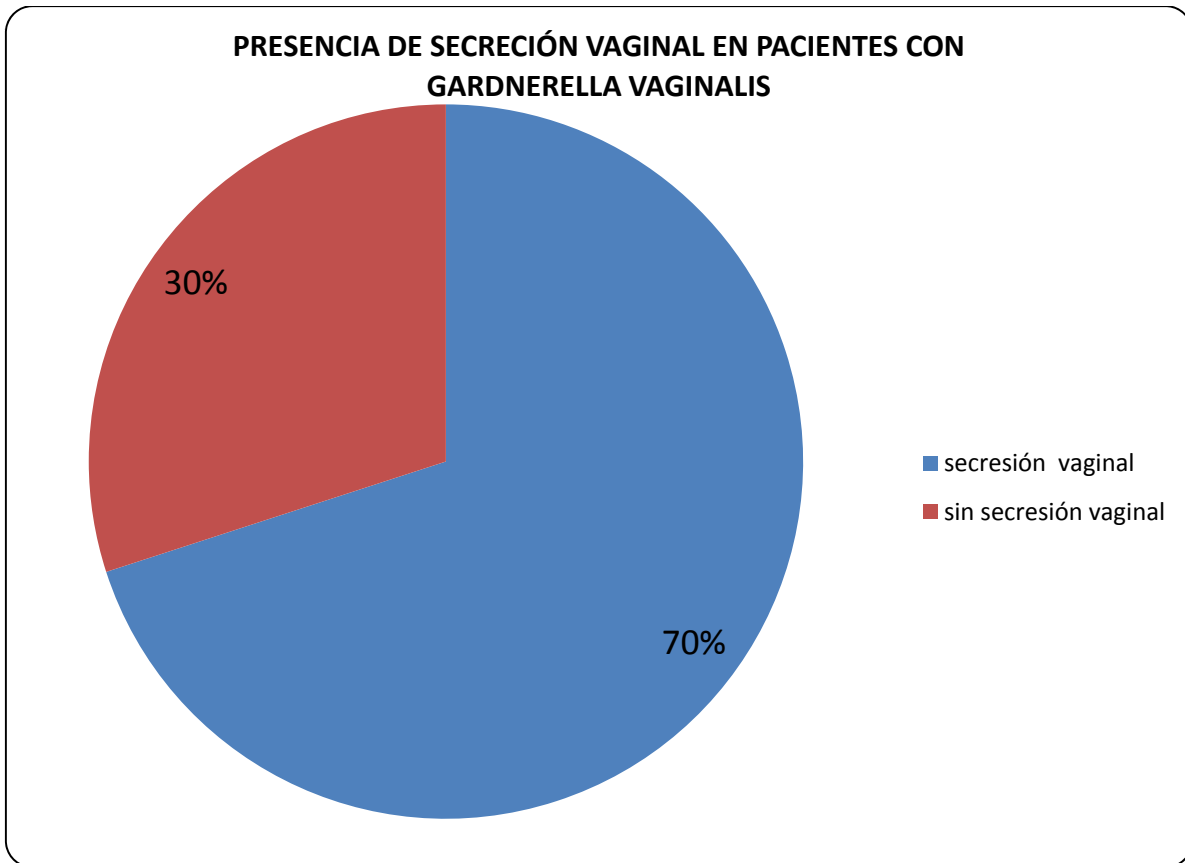


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Se observa que existe una mayor incidencia de ambas enfermedades entre la edad de 25 a 29 años con un 21.4%, se presento una coinfección del 42.8% en pacientes menores de 40 años. La infección de VPH sin asociación se presenta en pacientes menores de 24 años un 21.4%, la vaginosis por Gardnerella Vaginalis se presento mas en pacientes de 35 a 39 años con un porcentaje de 12.9%(4).

## CUADRO CLINICO.

Grafico 15. Vaginosis por Gardnerella Vaginalis con secreción vaginal.

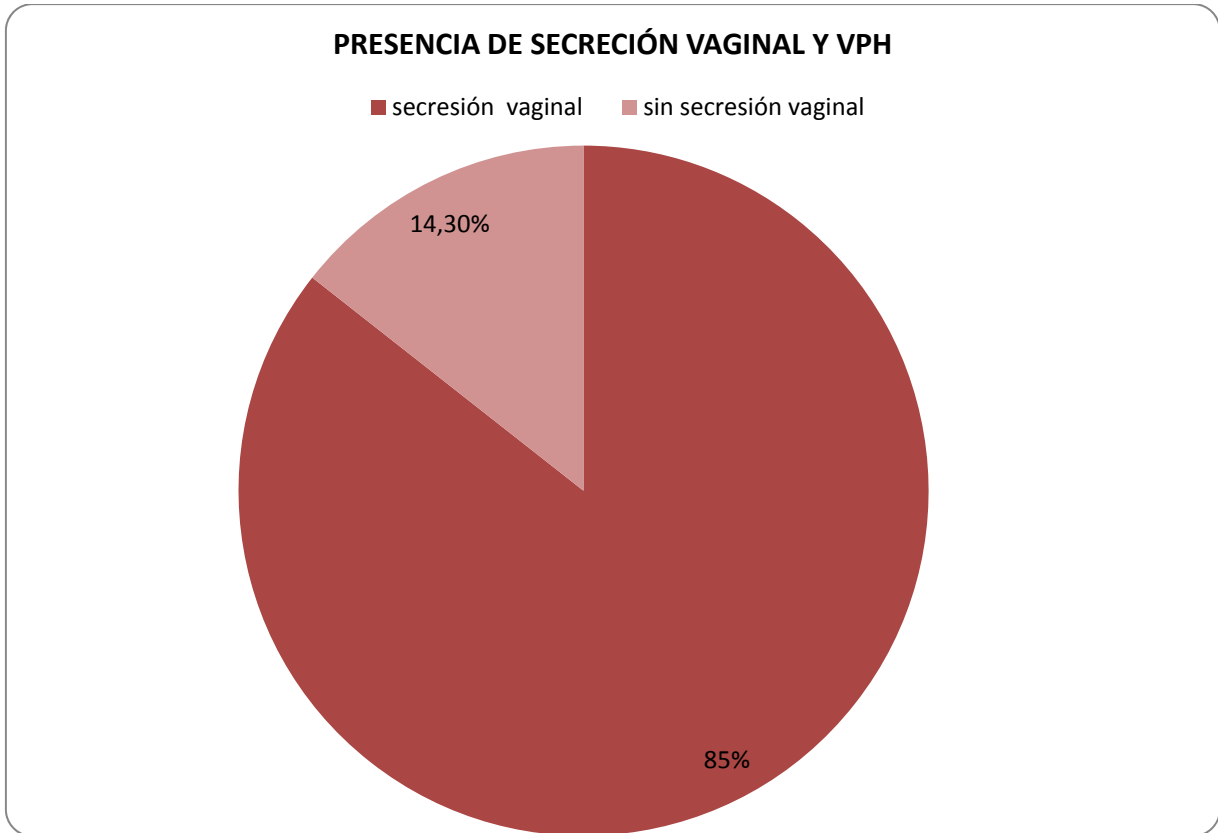


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

De las 31 pacientes el 70%(21) presentaba secreción vaginal.

## CUADRO CLINICO

Grafico 16. Virus del papiloma humano con secreción vaginal.

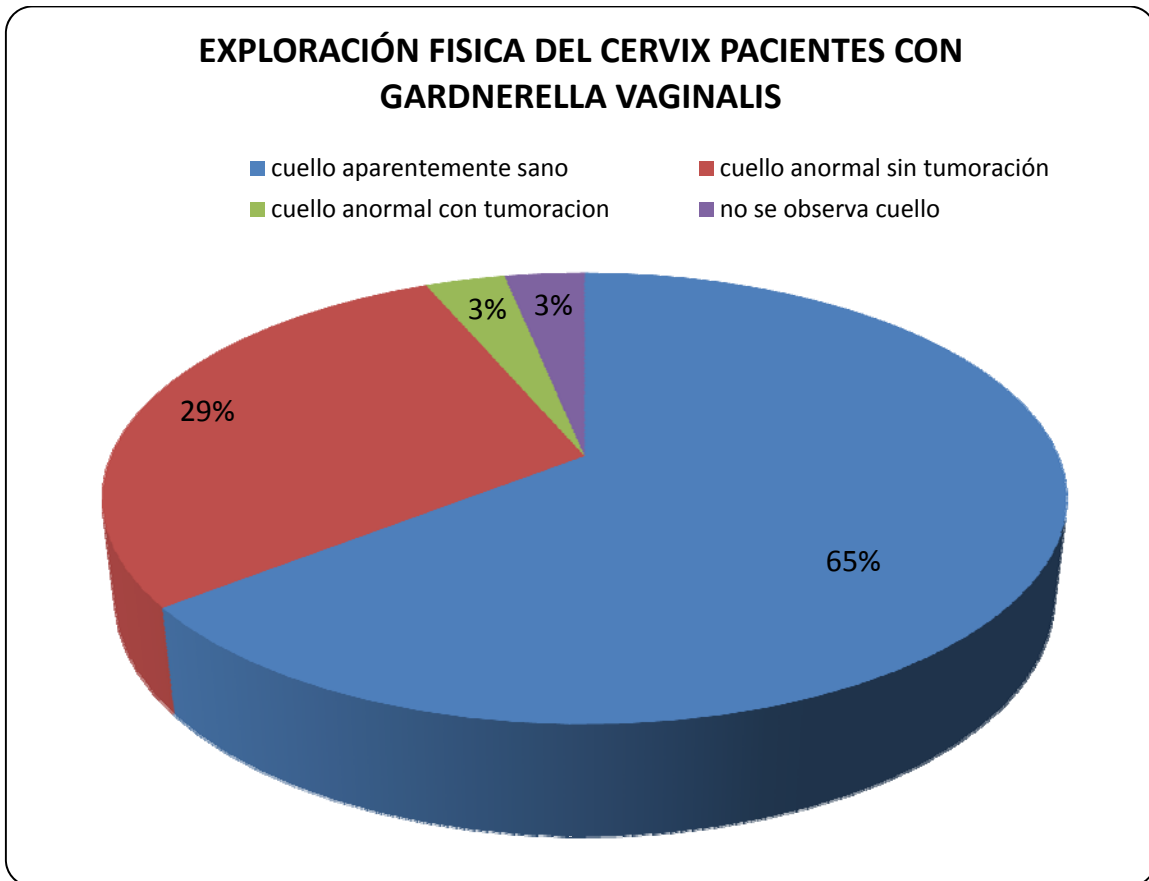


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

De las 14 pacientes que presentaron Virus del papiloma humano solo el 14.3% presentaba secreción vaginal de las cuales todas estas presentaban Gardnerella vaginalis positiva.

## EXPLORACION DE CUELLO UTERINO

Grafico 17. Vaginosis por Gardnerella Vaginalis y características macroscópicas del cérvix.

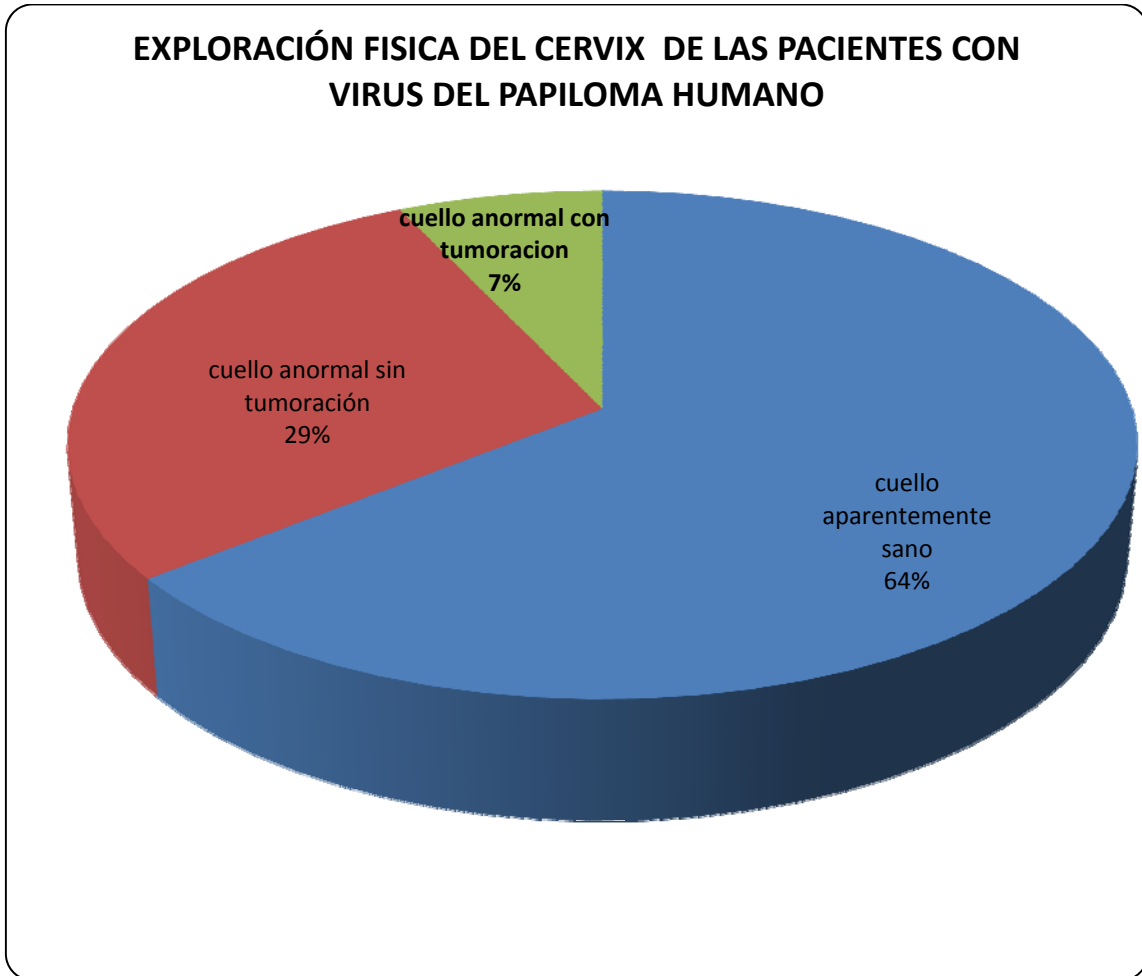


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

El 65% de las pacientes con Gardnerella Vaginalis el cuello uterino presentaba características normales.



Grafico 18. Presencia de virus del papiloma humano y características macroscópicas del cérvix.

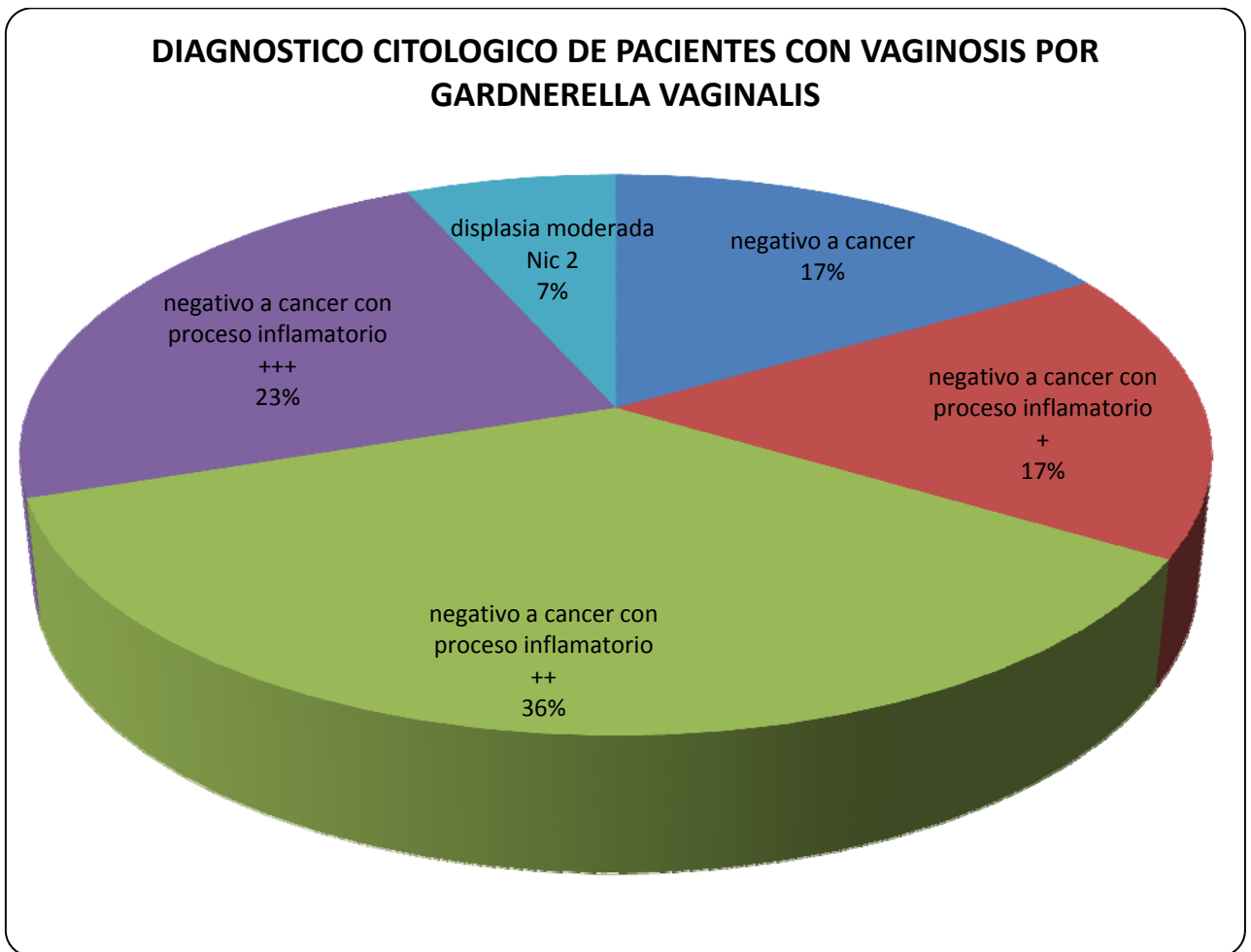


**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

De las 14 pacientes el 64% presenta cuello macroscópicamente normal, un 36% (5) presentan alguna anomalía, con un porcentaje más alto de cambios macroscópicos con respecto a las pacientes con Vaginosis por Gardnerella Vaginal.

## DIAGNOSTICO CITOLOGICO

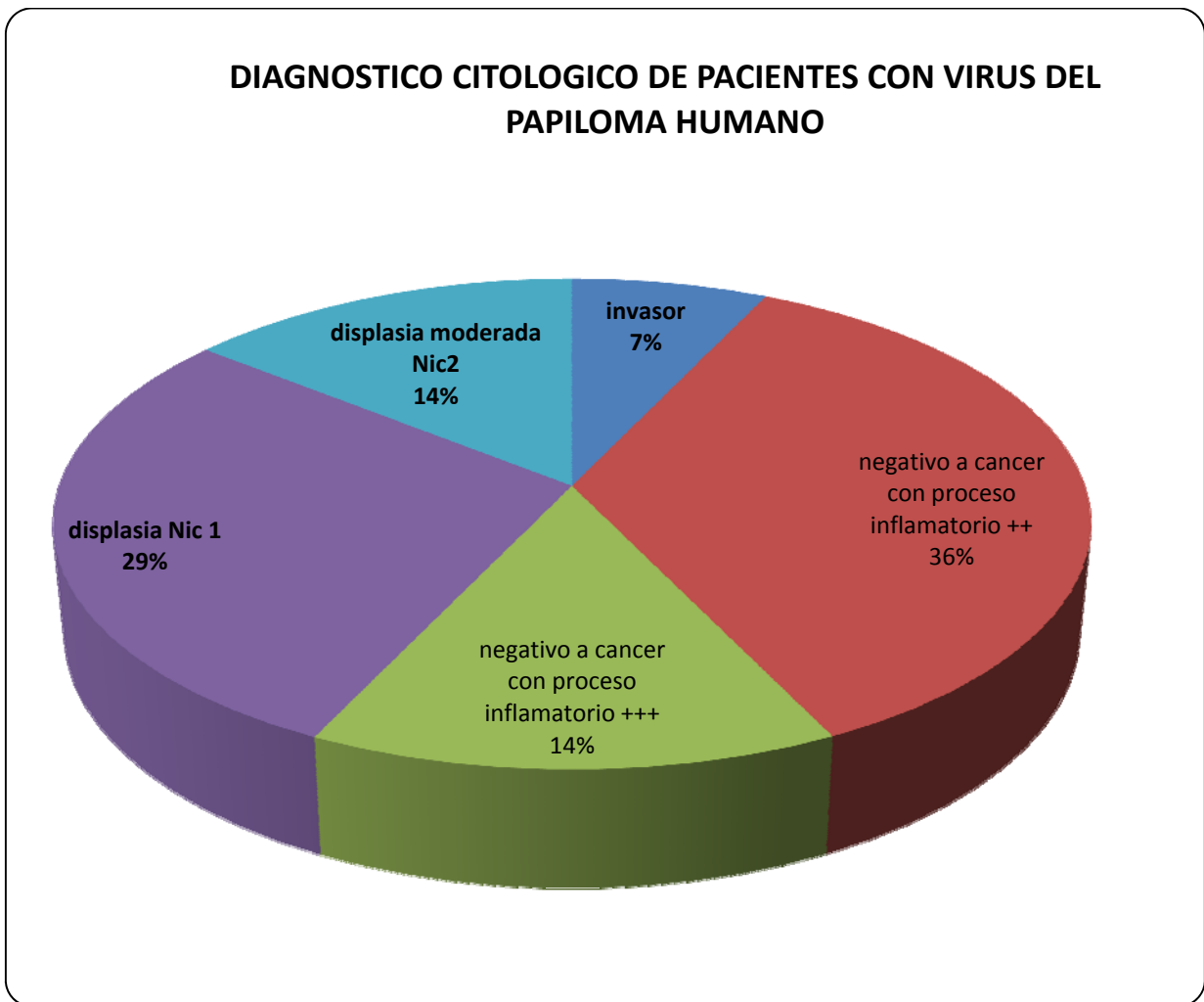
Grafico 19. Diagnostico citológico y presencia de Vaginosis por Gardnerella Vaginalis



**Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

83% (26) presento alguna característica anormal, en el resultado del Papanicolaou, el 7%(2) que presento displasia moderada, presentaba coinfección con VPH, presentándose un mayor porcentaje de pacientes con proceso inflamatorio 76%(23), característica de la colonización de Gardnerella Vaginalis.

Grafico 20. Diagnostico citológico y presencia de Vaginosis por Gardnerella Vaginalis



Fuente: solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

Las pacientes que presentaron Virus del Papiloma Humano el 100% presento anormalidad en su Papanicolaou, el 50% con proceso inflamatorio de algún grado con displasia en un 43% (6).

## ASOCIACIÓN DE PRUEBA DE AMINAS Y PRESENCIA DE CELULAS CLAVES

Tabla 5.

### Tabla de contingencia presencia de células claves \* prueba de aminos

			prueba de aminos		Total
			si	No	
presencia de células claves	Si	Recuento	29	2	31
		% dentro de presencia de células claves	93.5%	6.5%	100.0%
	No	Recuento	105	764	869
		% dentro de presencia de células claves	12.1%	87.9%	100.0%
Total		Recuento	134	766	900
		% dentro de presencia de células claves	14.9%	85.1%	100.0%

**Tabla5. Fuente:** solicitudes de citología pacientes de UMF 21 del 1 de julio- 20 agosto 2009

En un total de la muestra de 900 pacientes se reportaron 14.8 % (134) pacientes con prueba de aminos positivas, de estas solo 21.6%( 29) con presencia de células claves, y el resto 78.3% (105) sin la presencia de células claves.

## SENSIBILIDAD PRUEBA DE AMINAS

Aminas positivas con células claves <b>29</b>	Aminas negativas con células claves <b>2</b>	Total 31
Aminas positivas sin células claves <b>105</b>	Aminas negativas sin células claves <b>764</b>	Total 869
Prueba de aminas positivas total 134	Total prueba de aminas negativas 766	Total global 900

Formula de sensibilidad

$$\frac{a}{a+c} =$$

$$\frac{a}{a+c} = \frac{29}{29+105} = \frac{29}{134} = 0.21$$

La prueba de aminas tiene una sensibilidad del 21%

## ESPECIFICIDAD PRUEBA DE AMINAS

Aminas positivas con células claves <b>29</b>	Aminas negativas con células claves <b>2</b>	Total 31
Aminas positivas sin células claves <b>105</b>	Aminas negativas sin células claves <b>764</b>	Total 869
Prueba de aminas positivas total 134	Total prueba de aminas negativas 766	Total global 900

Formula especificidad:

$$\frac{d}{b + d}$$

$$\frac{d}{b+d} = \frac{764}{2+764} = \frac{764}{766} = 0.997$$

La prueba de aminas tiene una especificidad de 99.73%,

## VALOR PREDICTIVO POSITIVO

Aminas positivas con células claves <b>29</b>	Aminas negativas con células claves <b>2</b>	Total 31
Aminas positivas sin células claves <b>105</b>	Aminas negativas sin células claves <b>764</b>	Total 8691
Prueba de aminas positivas total 134	Total prueba de aminas negativas 766	Total global 900

Formula de valor predictivo positivo:

$$\frac{a}{a + b}$$

$$\frac{a}{a+b} = \frac{29}{29+2} = \frac{29}{31} = .93$$

Con un valor predictivo positivo de 93.5%

## VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

Aminas positivas con células claves <b>29</b>	Aminas negativas con células claves <b>2</b>	Total 31
Aminas positivas sin células claves <b>105</b>	Aminas negativas sin células claves <b>764</b>	Total 869
Prueba de aminas positivas total 134	Total prueba de aminas negativas 766	Total global 900

Formula de valor predictivo negativo:

$$\frac{d}{c + d}$$

$$\frac{c}{c+d} = \frac{134}{134+766} = \frac{764}{869} = 0.87$$

Con un valor predictivo negativo de 87%

Lo que nos indica que es altamente sensible y especifica, con un alto valor predictivo positivo.



## LA ASOCIACIÓN DE GARDENELLA VAGINALIS-VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

Tabla 6.

**Tabla de contingencia presencia de células claves \*  
presencia de coilocitos**

		presencia de coilocitos (VPH)		Total
		Si	NO	
presencia de células claves (Vaginosi por GV)	si	8	23	31
	no	6	863	869
Total		14	886	900

En el presente estudio con un total de 900 pacientes que se realizó la prueba de Papanicolaou y de aminas se observa que el 1.5% (14) presentaron, virus de papiloma humano, de las cuales el 57.1%(8) presentaron coinfección por *Gardnerella vaginalis*. La asociación de *Gardnerella Vaginalis* con virus papiloma humano con una chi –cuadrada menor de de 0.0001, con una razón de momios de 50.02 con la presencia de imagen sugestiva de virus de papiloma humano (coilocitos) cuando existe la presencia de vaginosis por *Gardnerella Vaginalis*. Lo que representa que la paciente que tiene *Gardnerella vaginalis* tiene 50 veces más la probabilidad de presentar Virus del Papiloma Humano y viceversa

Tabla 7

**Tabla de contingencia presencia de células claves \* presencia de coilocitos**

			presencia de coilocitos		Total
			si	NO	
presencia de células claves	<b>si</b>	Recuento	8	23	31
		% dentro de presencia de células claves	25.8%	74.2%	100.0%
		% dentro de presencia de coilocitos	57.1%	2.6%	3.4%
	<b>no</b>	Recuento	6	863	869
		% dentro de presencia de células claves	.7%	99.3%	100.0%
		% dentro de presencia de coilocitos	42.9%	97.4%	96.6%
Total	Recuento	14	886	900	
	% dentro de presencia de células claves	1.6%	98.4%	100.0%	
	% dentro de presencia de coilocitos	100.0%	100.0%	100.0%	

En esta tabla se observan la asociación de Gardnerella vaginalis con VPH. Con un porcentaje del 57.1 de la presencia de ambas enfermedades.

## DISCUSIÓN

Se realizó un estudio, observacional de tipo prospectivo a 900 pacientes que se realizaron la prueba de Papanicolaou y aminas, durante un periodo de tiempo del 1 de julio- al 20 de agosto del 2009, en la cual se encontró que la edad media de las pacientes es de 41.2 años de edad, de estas el 59.9% se encuentran dentro de lo que marca el programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino, llama la atención que en nuestra unidad se realiza la toma de Papanicolaou a pacientes desde la edad de 15 años que lo soliciten y que estén afiliadas hasta pacientes de 65 o más años. Dentro de la muestra se encontró un paciente de 73 años de edad que acude a toma de Papanicolaou siendo la primera vez diagnosticándose cáncer invasor. Es de suma importancia recalcar que debido al inicio temprano de la vida sexual activa, es necesario una detección a menor edad para detectar cambios en el epitelio del cuello uterino. Se considera importante mencionar que a pesar de que el programa nacional de detección de cáncer cervicouterino refiere los grupos de edad para la detección de cáncer cervicouterino a partir de 25 a 65 años, el médico familiar puede derivar a realizar este estudio tanto en pacientes menores o mayores a la edad referida de acuerdo a factores de riesgo o a cuadro clínico.

En nuestro estudio las pacientes presentan mayor parte de displasias se reporta la edad de 20 años, presentaron presencia de VPH, con NIC1 se encontraron a los 21 años (3) porcentaje de 15% con los cual concordamos con la bibliografía previamente reportada (Alonso y col).

Las condiciones gineco-obstetricas, de toma de Papanicolaou, se reporta que se realizan con más frecuencia las pacientes pos menopáusicas con un promedio de edad de más de 40 años de edad, en la literatura se reportado el mayor numero de neoplasias. Se observo que 57.7% (5) de las pacientes con VPH tenían una edad mayor a 40 años con diagnostico NIC 1, mientras que en pacientes más jóvenes menores de 40 años se encontró la presencia imagen sugestiva de VPH pero con diagnostico patológico de negativo a cáncer con cambios inflamatorios, lo que significa que una detección oportuna nos brinda un mejor pronostico.

Lo que concuerda con Escandón Romero C y cols, pues refiere que la mayor parte las displasias es diagnosticada en la mujer después de los 20 años de edad y el carcinoma invasor después de los 40 años.

La asociación de *Gardnerella vaginalis* y VPH se encontró una asociación consistente con una p menor de 0.000001, en un 57.1% presentaban ambas patologías, lo que concuerda estudios previamente realizados en Latinoamérica (Grettell León y cols. 5) y en Asia, ( Mikamo H y cols13), en la cual se reportan una asociación del 40 al 60 % de ambas patologías. Se calculo *un riesgo positivo* de 37 veces mayor de presentar VPH cuando se encuentra la presencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, con una Razón de momios de 50.02 lo que se interpreta que una paciente con presencia de Gardnerella vaginalis tiene 50 veces más de posibilidad de presentar infección de virus del papiloma humano siendo esto muy útil clínicamente pues este diagnostico de Gardnerella Vaginalis se realiza de manera clínica.

Se realizo cruce de variables para conocer el porcentaje de pacientes que presentaban vaginosis por Gardnerella vaginalis y la frecuencia de síntomas.

Encontrándose que de las pacientes que reportaron positiva la presencia de secreción vaginal en un 70%, olor fétido en un 13% lo cual concuerda con Sánchez Hernández, Coyotecatl y cols, presentándose hasta en un 20% pacientes asintomáticas. Estos mismos parámetros fueron analizados para VPH, encontrándose así las pacientes con secreción vaginal en un 85%; de éstas las que presentaban coinfección todas presentaban secreción vaginal es decir cuadro clínico. Lo que nos orienta a que una paciente con infección sintomática, debería de ser derivada a toma de Papanicolaou.

Se realizo un análisis estadístico para conocer la sensibilidad y especificidad de la prueba de aminas la cual se observa que presenta una sensibilidad del 21%, con una especificidad de 99.97%, con un valor predictivo positivo de 93.5% lo cual la hace que sea confiable, y pueda formar parte de una serie de pruebas que podemos realizar durante la exploración ginecológica de nuestras pacientes que presenten cervicovaginitis, además de contar con las cualidades de ser rápida, de lectura fácil y sumamente económica.

Es importante mencionar que de las 900 pacientes que se tomo la muestra de Papanicolaou a ninguna se le repitió el estudio, el personal de enfermería en salud pública, realiza de manera adecuada la toma de Papanicolaou, en las 900 pacientes el 96% presento presencia de células que es el indicador de una muestra adecuada para detección. Presentando “células del ectocervix y del canal cervical”, es importante también que en nuestra unidad la toma se realiza con cepillo y espátula como lo marca la norma oficial, lo que hace que la prueba de Papanicolaou cumpla el objetivo de prueba de detección de cambios cervicales.

## CONCLUSIONES

Se determino la asociación de *Gardnerella vaginalis* con *virus papiloma humano* detectado por medio de técnica de Papanicolaou y prueba de aminas, en pacientes en un rango de edad de 15 a 65 años, se encontró una asociación de ambas patologías en un 57.1% con una fuerte asociación, con una p menor de 0.0001, y una asociación de 50 veces de presentar VPH con la presencia de vaginosis por *Gardnerella vaginalis* y viceversa. Se sustenta la importancia de coinfección de ambas enfermedades.

Se corrobora la utilidad de la prueba de aminas para la detección de *Gardnerella vaginalis* con un valor predictivo positivo de 93.5%.

Es importante esta asociación por la cantidad de pacientes que acuden diariamente a la consulta externa por presentar cervicovaginitis y en ocasiones no tomamos en cuenta la asociación entre estas patologías y el VPH que como ya se ha reportado en la literatura tiene una gran asociación con el desarrollo de neoplasias cervicales.

## **SUGERENCIAS**

Es un estudio con una duración muy corta además de que las pacientes que presentaron VPH son solo 14 pacientes es importante que se realice en un centro de concentración a donde se deriven a las pacientes portadoras de VPH. Recordando que la prueba de Papanicolaou

Publicare los resultados de este estudio a todo el personal médico y de la salud de la unidad de medicina familiar mediante un cartel, así como en las sesiones generales de la UMF 21, además de que se buscara sea publicado en alguna revista para el conocimiento medico ya que es un estudio novedoso y en México aun no se ha publicado alguna población similar y no se reportado esta asociación que se encontró.

Se podría realizar un estudio costo beneficio para evaluar si es conveniente evaluar la técnica de aminas en todas las pacientes que acudan a realizarse Papanicolaou.

# ANEXOS



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES

A quien corresponda: \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que deseo participar en este estudio el cual lleva por título “Asociación de *Gardnerella Vaginalis*- virus del papiloma humano detectado por Papanicolaou” que se realizara en esta institución cuyos objetivos consisten en determinar la asociación de ambas patologías, factores de riesgo, sustentar la importancia de ambas patologías mediante la técnica de Papanicolaou.

Estoy consciente de los procedimientos, pruebas para lograr los objetivos, y que los riesgos a mi persona serán, la toma de Papanicolaou, entiendo que el presente estudio se derivan los siguientes beneficios, sustentar la importancia de ambas patologías, la utilidad del hidróxido de potasio al 10 (prueba de aminas) para conocer la incidencia de Gardnerella Vaginalis, para que el médico pueda contar con este antecedente de la importancia de esta bacteria y la asociación con virus del papiloma humano pues es un factor de suma importancia para desarrollar cáncer cervico uterino. es de mi conocimiento que puedo libremente retirarme de la presente investigación. En el momento que yo así lo decida, también que se me informe de los riesgos y beneficios de mi participación en el estudio, en caso que requiriera retirarme la atención como paciente que recibo en esta institución no se verá afectada.

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

Firma: \_\_\_\_\_

Testigo1. Nombre y firma. \_\_\_\_\_

Testigo2. Nombre y firma. \_\_\_\_\_

Investigador: Nancy Mendoza Martínez firma: \_\_\_\_\_

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quien corresponda: \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que deseo participar en este estudio el cual lleva por título "Asociación de *Gardnerella Vaginalis*- virus del papiloma humano detectado por Papanicolaou" que se realizara en esta institución cuyos objetivos consisten en determinar la asociación de ambas patologías, factores de riesgo, sustentar la importancia de ambas patologías mediante la técnica de Papanicolaou. Dándole mayor confiabilidad y validez por medio de la prueba de aminas, la cual consiste en agregarle directamente a la secreción en el espejo KOH al 10%, que es proporcionada por el investigador.

- la cual se reporta como positiva al apreciarse un olor a marisco descompuesto.(PESCADO)
  - Se marca como negativo en caso de no desprender aroma.
1. Se marca con marcatexto el formato de Papanicolaou en la parte superior derecha en caso de ser positivo.
  2. Acepto colaborar en dicha investigación, el investigado me otorga el material necesario (lápiz, goma, pluma, marcatexto, y frasco gotero de 20ml con hidróxido de potasio al 10%) durante este proceso el investigador se compromete a mantenerme informado de los avances de la investigación y entregarme un reconocimiento al termino de esta por mi valiosa e incomparable ayuda.

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

Firma matrícula: \_\_\_\_\_

Nancy Mendoza Martínez Investigador

## Formato de solicitud de citología

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Castellanos Morales Martha Rocío. Cáncer cervicouterino y el VPH. Opciones de detección. Revista Facultad Medicina UNAM 2003; 46 (2): faltan la pág se pone así 128-145.
- 2.-Orozco Muñoz Calixto. Algunos factores epidemiológicos presentes en pacientes con citologías cervico uterinas anormales Oncología, Medicina Familiar y Atención Primaria. Ginecología y Obstetricia 2005; 35
- 3.-Hernández-Girón Carlos, MSc, S Smith Jennifer, Lorincz Attila, MD, PhD, Arreola Cháidez Emilio, MD, Lazcano Eduardo, Hernández-Ávila Mauricio, Salmerón Jorge. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. Salud Pública de México 2005; 47 (6): p
- 4.-Hernández-Colín Verónica, Aguilar-Cacho Francisco Javier, Toraño-Zamudio Víctor Hugo, Sandoval-Jurado Luis, Ceballos-Martínez Zoila Inés. Identificación de mecanismos de transmisión del virus papiloma humano en mujeres infectadas. Ginecología Obstetricia México 1996; 64 p
- 5.-León Cruz Grettell, Bosques Diego Omar de Jesús. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. Revista Cubana Obstetricia Ginecología.
- 6.-Leeson. S Thomas, Lesson Roland. C, Paparo A. Anthony. Texto Atlas de Histología. 14ª. ed. México, McGraw-Hill-Interamericana Editores. S.A. de C.V. 1990. p. 618-120.
- 7.-Pernoll Martin, L. Benson. Manual de Obstetricia y Ginecología. Decima ed. México, McGraw-Hill-Interamericana Editores. S.A. de C.V. 2003. p. 654-655.

8.-Aznar Martín Javier, Blanco Galán María Antonia, Lepe Jiménez José Antonio, Otero Guerra Luis, Vázquez Valdés Fernando. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Clínica Edite IMC España 2007; p. 21-23.

9.-Rosara Milgrom P., Fuenmayor M Teresa, Rincón M Francisco, Aguilar de Petit Olivia, Santimone B Mario. Infección vaginal por el virus del papiloma humano. Gac Méd Caracas 1998; 106 (4): 480-490.

10.-Sánchez Hernández José Antonio; García Coyotecatl, Laura Lizeth, González Valentín, Vera Gordillo Esther, Rivera Tapia Lizzeth, José Antonio. Diagnóstico clínico, de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*. Universitaria Médica 2007; 48 (4): 382-395.

11.-Norma Oficial Mexicana (NOM-039-SSA2-2002). Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual. Secretaria de Salud. Diario Oficial Mexicano. 19 de Septiembre 2003.

12.-Almirón Sandra, Navarro Susana, Rojas María Alejandra, Szczerba Sandra Paola, Martín de Civetta María Teresa. Correlación cito histológica de la expresión de la infección por el virus papiloma humano en lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina 2003 (134): 19-22.

13.-Mikamo H., Sato Y., Hayasaki Y., Kawazoe K., Izumi Ito K., Yamada Y., et al. Intravaginal bacterial flora in patients with uterin cervical cancer. High incidence of detection of Gardnerella vaginalis. J Infect Chemother 1999; 5 (2): 82-5.

- 14.-De Sousa, Andrea, Mata Gloria, Camejo María Isabel. Citología cervical de trabajadoras sexuales y mujeres del servicio de planificación familiar de la Unidad Sanitaria de Los Teques. Revista Obstetricia Ginecología Venezolana 2007; 67 (4): 238-245.
- 15.-Narcio Reyes Lourdes, Casanova Román Gerardo, Galindo Sáenz Jorge, Castelazo Morales Ernesto. Utilidad del frotis de Papanicolaou en el diagnóstico de vaginosis bacteriana. Ginecol Obstet Mex 1994; (6):
- 16.-González-Pedraza-Avilés A., Inzunza-Montiel a., Ortiz-Zaragoza C., Ponce-Rosas R., Irigoyen-Coria A. Comparación de 2 métodos de laboratorio clínico en el diagnóstico de la vaginosis bacteriana. Atención Primaria 19 (7): pág.16
- 17.Martínez M Francisco Javier. Epidemiología del cáncer del cuello úterino. Medicina Universitaria 2004; 6 (22): 145-178 p.
- 18.Méndez Maritza, Calderón Jorge, Soria Alfredo et al. Vaginosis bacteriana: Diagnóstico y prevalencia en un centro de salud. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2001; 47 (1):
- 19.Alvis Nelson, Mattar Salim, Garcia Jair, et al. Infecciones de transmisión sexual en un grupo de alto riesgo de la ciudad de Montería, Colombia. Revista de Salud Pública 2007; (9): 86-96.
- 20.Castellanos Morales Martha Roció. Cáncer cervicouterino y el VPH. Opciones de detección. Revista Facultad de Medicina UNAM. 2003; 42 (2): 63-68
- 21.Ramírez Ríos José Alberto, García Garro Alberto Javier, Ramos Ortega Gregorio. Hallazgos citopatológicos en cérvix de pacientes infectadas por virus de inmunodeficiencia humana. Revista del Hospital General La Quebrada 2003; 2 (1): 9-13.

22. Serman Felipe. Cáncer cervicouterino: Epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Revista Chilena de Obstetricia Ginecología. 2002; 6 (4): 318-323.
23. Flores Paz Roció, Rivera Sánchez Roberto, García Jiménez Elvia et al. Etiología de la infección cervicovaginal en pacientes del Hospital Juárez de México. Revista de Salud Pública de México 2003; 43, (Supl 5): 694-697.
24. Hernández Sampieri Roberto, Fernández Collado Carlos, Baptista Lucio Pilar. Metodología de la investigación. Cuarta ed. Mc Graw Hill Interamericana, S. A. editores. p
25. Méndez Ramírez Ignacio, Namihira Guerrero Delia, Moreno Altamirano Laura, Sosa de Martínez Cristina. El protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. Edit. Trillas 2006. p
26. Macchi Ricardo Luis. Introducción a la estadística en ciencias de la salud. Edit. Panamericana, Vol 1. Año 2005. p