



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”

COMPARACIÓN DE LOS PATÓGENOS ASOCIADOS A LESIÓN INTRAEPITELIAL  
ESCAMOSA DE BAJO Y DE ALTO GRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

PRESENTA  
DRA. MARIA ELENA TORRES GUZMÁN

ASESOR  
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO DE 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## Índice

Dedicatoria	2
Carta de aceptación del trabajo de tesis	3
Resumen	4
Antecedentes científicos	6
Justificación	10
Planteamiento del problema	11
Objetivo del estudio	12
Tipo de estudio	13
Universo de trabajo	14
Material y métodos	15
Aspectos éticos	16
Análisis estadístico	17
Resultados	18
Discusión	19
Conclusión	20
Bibliografía	21
Tablas	23
Anexos	25

## **Dedicatoria**

A Dios, por su infinita bondad.

A mi mamá la Dra. Elvia Onésima Guzmán Sáenz quien es una médica integral y gran ser humano. Le agradezco cada sonrisa, juego, cuento, alimento y estudio que tuvo posguardia, preguardia y de guardia para mí. Siempre será mi más grande ejemplo a seguir y la amaré eternamente.

A mi papá el Sr. José Francisco Torres Castro quien me enseñó la habilidad técnica para desarrollarme como médico quirúrgico al ayudarlo siempre desde pequeña, descubriendo así mi amor por la cirugía. Lo amaré eternamente.

A mis abuelitos la Sra. Leova Sáenz Arteaga y el Sr. Irineo Guzmán Lara, quienes me demostraron que se vive con dedicación, humildad y constancia, independientemente de títulos sociales. Espero se sientan orgullosos de mí.

Al Dr. Alejandro Posadas Nava, quien siempre me inculcó cómo ser un gran líder, demostrando en cada momento su entrega y pasión por la ginecología y obstetricia. Mantendré siempre su frase presente: "Cuida el orden y el orden cuidará de ti".

Al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces por su gran asesoría, consejos de vida y paciencia. Me enseñó que lo esencial es no perder la orientación, guiándome con su brújula hacia la tranquilidad espiritual.

## Carta de aceptación del trabajo de tesis

---

Dr. Óscar Moreno Álvarez  
Director General  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer  
Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Sebastián Carranza Lira  
Jefe de la División de Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces  
Asesor  
Médico Adscrito a Anatomía Patológica  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## Resumen

**Introducción:** Esta investigación está encaminada a exponer la relación de los microorganismos patógenos más frecuentes conocidos que desarrollen lesión intraepitelial de bajo y de alto grado mediante la citología cervical. Ya que se ha demostrado un aumento en la incidencia en los años recientes entre mujeres menores de 50 años; son consideradas precursora del cáncer cervicouterino, el cual constituye una de las principales causas de muerte en mujeres de todo el mundo, representando un problema de salud pública al encontrarse entre los primeros lugares de incidencia y mortalidad a nivel mundial. Siendo los países en desarrollo los más afectados frente a los desarrollados en relación con la alta exposición al virus del papiloma humano, el cual es el agente etiológico vinculado a la aparición de lesiones de bajo grado por excelencia, mientras que para lesiones de alto grado se ha relacionado factores patógenos que causan cervicitis crónica mediante diversos mecanismos, cada uno causante de diferentes transformaciones epiteliales como candida, herpes, tricomonas, gardnerella y actinomyces.

**Objetivo:** Identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a lesión intraepitelial escamosa de bajo y de alto grado así como su frecuencia.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y comparativo para identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a lesión intraepitelial escamosa de bajo y de alto grado así como su frecuencia en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo del 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre 2017.

**Resultados:** Se analizaron un total de 814 pacientes con resultado diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa, de ellos 670 casos (82%) pertenecieron a LIEBG y 144 casos (18%) a LIEAG. El grupo de edad con mayor número de casos para LIEAG es entre los 26 a 30 años, con una frecuencia de 30 casos (3.7%). Y para LIEBG entre los 21 a 35 años con un total de 314 casos (39%). Al hacer análisis bivariado entre edad, lesiones de alto y bajo grado y edad cuadrada se observó significancia estadística con  $p < 0.01$ .

**Conclusiones:** Los tres principales patógenos asociados a lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado fueron el virus de papiloma humano (VPH), con un total de 391 casos (48.1%), seguido de cocobacilos 83 casos (10.3%) y flora bacteriana bacilar 74 casos (9%). En las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado con mayor frecuencia no existió asociación con algún patógeno con un total de 49 casos (6.1%); mientras que para lesiones intraepiteliales de bajo grado se asoció con mayor frecuencia el VPH con un total de 511 casos (62.5%). No se observó significancia estadística entre las lesiones intraepiteliales escamosas y los microorganismos patógenos.

**Palabras clave:** LIEAG, LIEBG, VPH, microorganismos, candida.

## Summary

**Introduction:** The aim of this research is to expose the relationship of the most frequent known pathogenic microorganisms that develop low and high-grade intraepithelial lesion through cervical cytology. Since there has been an increased incidence in recent years among women under 50 years of age; they are considered a precursor to cervical cancer, which is one of the leading causes of death in women worldwide, representing a public health problem because it is among the leading places of incidence and mortality worldwide. The developing countries are the most affected compared to the developed ones in relation to the high exposure to the human papillomavirus, which is the etiological agent linked to the appearance of low-grade lesions by excellence. For high-grade lesions, the pathogenic factors related as a cause of chronic cervicitis through various mechanisms and different epithelial transformations are *cándida*, herpes, trichomonas, *gardnerella* and actinomyces.

**Objective:** Identify the most frequent pathogenic microorganisms associated with low and high grade squamous intraepithelial lesions as well as their frequency.

**Material and Methods:** An observational, descriptive, retrospective and comparative study was carried out to identify the most frequent pathogenic microorganisms associated with low and high grade squamous intraepithelial lesions as well as their frequency in the Pathological Anatomy Service of the UMAE Hospital of Obstetrics Gynecology No. 4 "Luis Castelazo Ayala" of the Mexican Social Security Institute in the period from January 1, 2015 to December 31, 2017.

**Results:** An total of 814 patients with a diagnostic of squamous intraepithelial lesion were analyzed, of which 670 cases (82%) belonged to LIEBG and 144 cases (18%) to LIEAG. The age group with the highest number of cases for LIEAG is between 26 and 30 years, with a frequency of 30 cases (3.7%). And for LIEBG between the ages of 21 and 35 with a total of 314 cases (39%). When analyzing between age, high and low grade bivariate lesions with chi-square, statistical significance was observed with  $p < 0.01$ .

**Conclusions:** The three main pathogens associated with high and low grade intraepithelial lesions were human papillomavirus (HPV), with a total of 391 cases (48.1%), followed by cocobacilli 83 cases (10.3%) and bacillus bacterial 74 cases (9%). In high-grade squamous intraepithelial lesions, there was no association with a pathogen with a total of 49 cases (6.1%); while for low-grade intraepithelial lesions HPV was associated more frequently with a total of 511 cases (62.5%). No statistical significance was observed between squamous intraepithelial lesions and pathogenic microorganisms.

**Key words:** LIEAG, LIEBG, HVP, *cándida*, pathogenic, microorganisms.

## Antecedentes

La incidencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y de alto grado muestra una tendencia al aumento en los años recientes entre mujeres menores de 50 años, lo que podría estar reflejando un aumento de detección por el uso de técnicas diagnósticas.<sup>1</sup> La sobrevida está fuertemente influenciada por el factor socioeconómico, lo que refleja la importancia del acceso a programas organizados de detección precoz y tratamiento.<sup>2</sup>

La citología cervical se convirtió en la prueba estándar de detección de cáncer de cuello uterino y lesiones cervicales premalignas con la introducción de la citología cervical en 1941.<sup>3</sup> En 1988, el National Cancer Institute realizó el primer panel de expertos para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Estas recomendaciones fueron denominadas "sistema Bethesda". Fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comentar resultados citopatológicos.<sup>4</sup> La adición de pruebas de papilomavirus humano a las estrategias de cribado del cáncer de cuello uterino ha mejorado la detección de la neoplasia cervical y ha permitido una mayor estratificación del riesgo.<sup>5</sup>

La terminología actual para la notificación de resultados citológicos cervicales incluye la categoría de células escamosas atípicas, que difieren de las células normales pero no cumplen con los criterios para una enfermedad premaligna (neoplasia escamosa intraepitelial). La atipia de células escamosas puede clasificarse como ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) "de significado indeterminado", o ASC-H (atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesions), en el que una lesión intraepitelial escamosa de alto grado no puede excluirse.<sup>6</sup> Un hallazgo de ASC-H se asocia con un riesgo marcadamente mayor de enfermedad premaligna o cáncer cervical que el ASC-US.<sup>7</sup>

Anomalías citológicas cervicales escamosas se informan utilizando el término lesiones intraepiteliales escamosas cervicales (LIEC) y estas se dividen en dos categorías:<sup>8</sup> Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): se observan pequeñas atípicas en la maduración y diferenciación celular, que al examen citológico se evidencia por células escamosas superficiales dispuestas en forma aislada con citoplasmas claros, bordes definidos, núcleos hipertróficos con cromatina finamente granular de distribución homogénea. Además hay un aumento en proliferación celular y pérdida de la orientación en la disposición celular en las capas inferiores del epitelio escamoso. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LEIAG): se relaciona con mayores alteraciones desde la zona basal hasta la intermedia, se observan cambios en células intermedias y parabasales que comprometen tanto el núcleo como el citoplasma. Se aumenta la relación núcleo – citoplasma a favor del núcleo, existe hiper cromasia nuclear, polimorfismo o lobulaciones en las membranas nucleares.<sup>9</sup>

La terminología NIC (neoplasia cervical intraepitelial) se utiliza comúnmente en la clínica y la práctica, y en este tema, se utiliza en la Sociedad Americana de Colposcopia y patologías de la Patología Cervical. NIC 1 en el sistema de terminología anterior se conoce como LIEBG.<sup>10</sup> NIC 2 está estratificado de acuerdo con la inmunotinción p16 para identificar las lesiones precancerosas, tiene una reproducibilidad pobre y es probable que una mezcla heterogénea que incluye lesiones que podrían llamarse NIC 1 o 3. Los especímenes que son negativos p16 se denominan LIEBG y los que son p16 positivos se denominan LEIAG. NIC 3 se conoce como LEIAG.<sup>11</sup>

En estudio de 965.360 muestras de citología cervical en mujeres de 30 a 64 años informó la siguiente distribución de resultados, nada discriminativos cuando se trata de lesiones que pueden prevenirse:<sup>7</sup> Negativo - 96%, ASC-US - 2.8%, LIEBG - 0.97%, LIEAG - 0.2%, células glandulares atípicas - 0.21%, ASC-H - 0.17%, carcinoma de células escamosas - 4.5 por 100.000.

Los factores de riesgo para desarrollar lesiones intraepiteliales son: mujeres de 25 a 64 años de edad, inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, infección por virus de papiloma humano (VPH), múltiples parejas sexuales, tabaquismo, desnutrición deficiencia de antioxidantes, paciente con inmunodeficiencias, no haberse practicado el estudio citológico, enfermedades de transmisión sexual recurrentes.<sup>12</sup>

El VPH es el principal agente etiológico de estas lesiones, sin embargo es necesaria pero no suficiente para desarrollar neoplasia cervical.<sup>13</sup> Alrededor del 79% de las mujeres sexualmente activas pueden adquirir la infección genital por VPH en toda su vida, pero sólo 13% desarrollan cambios citológicos por alguna lesión intraepitelial.<sup>4</sup> Los dos factores principales asociados con el desarrollo de LIEAG son el subtipo de VPH y la infección persistente. Los factores ambientales (por ejemplo, fumar cigarrillos) e influencias inmunológicas también parecen desempeñar un papel.<sup>14</sup>

La asociación entre el VPH y la neoplasia cervical es tan fuerte que se ha encontrado que la mayoría de las covariables conductuales, sexuales y socioeconómicas dependen de la infección por VPH y no se mantienen como factores de riesgo independientes.<sup>13</sup>

El pico de prevalencia de la infección por VPH en mujeres ocurre cerca de los 20 años, después la prevalencia declina, aunque ocurre un segundo pico en mujeres posmenopáusicas en algunas áreas geográficas. Esto podría ser atribuido a la persistencia viral, o posiblemente nuevas adquisiciones. El intervalo entre la infección y el diagnóstico de cáncer es de 10 a 20 años.<sup>4</sup>

En un estudio se describe un total de 568 pacientes en donde se encontró que la edad más frecuente para lesión intraepitelial fue entre los 24 a 45 años; la edad media de las pacientes con LIEBG fue de 36 años, mientras que para lesiones de alto grado la edad media fue de 41 años. En el reporte histopatológico definitivo de las pacientes con LIEBG se asoció a VPH.<sup>4</sup>

En otra publicación reportó la frecuencia de las etapas clínicas y su correlación con la edad del cáncer cervicouterino en el Hospital General de México.<sup>15</sup> En relación a las lesiones pre-invasivas, correspondió a LIEBG el 75.2% y LIEAG el 24.6%. Encontrando así mayor frecuencia en las lesiones de bajo grado en comparación con las de alto grado.

En otro estudio se observó un total de 158 pacientes en donde se encontró un predominio entre los 25 y 44 años de edad.<sup>16</sup> Se describe una relación directa entre la infección por el VPH y la aparición de lesiones intraepiteliales, con hallazgo citológico en un 72.6%. En cuanto a lesiones intraepiteliales de alto grado, en las infecciones de transmisión sexual el mayor porcentaje lo constituyó el VPH en un 32.9%, seguido de moniliasis 21%, tricomonas vaginales 10%, sin agente patógeno 10%, gardenella 12.3% y Clamidia 5%.

Existen cambios dentro de las enfermedades de transmisión sexual, que pueden desencadenar un mecanismo de inducción de metaplasia e inflamación crónica, generando LEIBG y principalmente de alto grado, aún se desconoce la patogénesis.<sup>17</sup> Sin embargo pudiera deberse a la actividad citotóxica a través de mediadores de la respuesta inflamatoria posiblemente debido a la expresión de citoquinas o a la adhesión de célula - célula, y de los patrones de diferenciación celular que predisponen al epitelio cervical a la infección del VPH.<sup>18</sup>

En un estudio se mencionan 300 pacientes a quienes se realizó cultivo el cual resultó positivo para microorganismos patógenos en un 37%, identificándose de estos en primer lugar a *S. saprophyticus* (64%), *E. coli* (18%), *S. agalactiae* (18%), *Candida* (11%), *S. aureus* (9%), enterobacterias (9%), *Gardnerella vaginalis* (9%).<sup>1</sup>

Dado los mecanismos citotóxicos de los diferentes microorganismos patógenos no se descarta el posible efecto causante de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y de alto grado, de manera crónica.<sup>19</sup>

Microorganismos patógenos que causan cervicitis crónica y sus características son:<sup>20</sup>

**Actinomyces:** Morfológicamente estos organismos aparecen como una bola central de filamento con los filamentos únicos, delgados que se separan periféricamente. Las puntas de los filamentos son a menudo en forma de disco. Se asocia con el uso de DIU.

**Gardnerella Vaginalis:** Frecuentemente observados en citología cervical. Morfológicamente se describe como bacilos cortos pleomórficos, los cuales no presentan cápsulas ni esporulaciones, carecen de fimbrias y de flagelos, por lo que se puede decir que es una bacteria inmóvil. Es además anaerobia facultativa y no se tiñe con gram.

**Candida Albicans:** Se encuentra frecuentemente en el frotis cervical. Se reconoce por su forma de brote con elongación y la formación de pseudomicela.

**Herpes:** Se divide en tipo 1 y 2, su diferencia es basada en los estudios serológicos. Es imposible realizar distinción morfológicamente. El virus de herpes tipo 2 es asociado como el tracto genital femenino y región perianal. Los cambios citomorfológicos son: 1) realizarse en células bien conservadas sin inflamación intensa, de lo contrario es fácil hacer un diagnóstico falso. El secado de artefactos o inflamación puede causar agrandamiento nuclear con degeneración hidrópica. 2) se observa comúnmente en el epitelio metaplásico o en células columnares endocervicales. 3) las células infectadas muestran núcleos agrandados y la estructura de cromatina de la degeneración hidrópica, la cromatina se vuelve fina y dispersa a través del núcleo y asume una homogenización débilmente basófila y opaca del contenido nuclear "vidrio molido". En las últimas etapas de la infección se observan cuerpos de inclusión intranucleares, rodeados por un halo transparente, con tinción eosinofílica. Los cuerpos de inclusión son una característica diagnóstica importante.

**Virus de papiloma humano:** El epitelio escamoso infectado por el VPH presenta cambios celulares característicos. Clínicamente, puede formarse una lesión plana en el labio cervical. Coilocitos es el término dado a las células epiteliales que exhiben un o dos núcleos agrandados rodeados por un halo perinuclear considerable con una pared condensada de la cavidad. El disqueratocito es una pequeña célula queratinizada que ocurre aisladamente o en racimos. Ambos no son patognomónicos de esta infección.

*Trichomonas vaginalis*: Típicamente el protozoo es en forma de pera con gránulos eosinófilos. Los cambios citológicos producidos dan como resultado un fondo granular típico, incluyendo células epiteliales con halos perinucleares, números leucocitos degenerados y restos celulares. Son subdiagnosticados con frecuencia. Los flagelos se pierden a menudo durante la fijación y la tinción lo que conduce a una falsa lectura negativa.

## Justificación

Las lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado son consideradas precursora del cáncer cervicouterino, el cual constituye una de las principales causas de muerte en mujeres de todo el mundo, representa un problema de salud pública al encontrarse entre los primeros lugares de incidencia y mortalidad a nivel mundial. Siendo los países en desarrollo los más afectados frente a los desarrollados en relación con la alta exposición al virus del papiloma humano.

En México en el 2003 se reportó una incidencia de 24,094 casos: 14,867 (62%) de carcinoma in situ y 9,227 (38%) de carcinoma invasor, con una mortalidad de 4,326 casos y un Índice de Fatalidad de 0.46, datos aportados del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI 2009).

El virus del papiloma humano es el agente etiológico vinculado a la aparición de lesiones de bajo grado por excelencia, mientras que para lesiones de alto grado se ha relacionado factores patógenos que causan cervicitis crónica mediante diversos mecanismos, cada uno causante de diferentes transformaciones epiteliales como candida, herpes, tricomonas, gardnerella y actinomyces. Patógenos con incidencia nada despreciable teniendo en primer lugar a candida albicans, con un total de 148 616 casos reportados en mujeres en el año 2015 en México, datos aportados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

Esta investigación está encaminada a exponer la relación de los microorganismos patógenos más frecuentes conocidos que desarrollen lesión intraepitelial de bajo y de alto grado mediante la citología cervical la cual se ha convertido en una herramienta diagnóstica importante para estas patologías.

**Planteamiento del problema**

¿Cuáles son los microorganismos patógenos más frecuentes conocidos en la lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado?

**Objetivo**

Identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a lesión intraepitelial escamosa de bajo y de alto grado así como su frecuencia.

**Tipo de estudio**

Observacional, descriptivo, retrospectivo.

**Universo de trabajo**

Pacientes que cuenten con reporte citológico de lesión intraepitelial de bajo y de alto grado en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de 01 de enero de 2015 a 31 de diciembre 2017.

## **Material y métodos**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y comparativo para identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a lesión intraepitelial escamosa de bajo y de alto grado así como su frecuencia en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo del 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre 2017.

Se obtuvieron los expedientes clínicos del archivo de dicho hospital que contaron con todos los elementos requeridos para la obtención de los datos que a continuación se señalan: nombre, edad, diagnóstico de la citología y patógenos asociados.

## Aspectos éticos

1.- El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2.- De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.

3.- Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. El protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE Hospital Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico, y no se registrarán datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
- d. Este estudio fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- e. Este proceso guardará la confidencialidad de las personas.

4.-Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont

### **Análisis estadístico**

Se utilizó la estadística descriptiva y los resultados expresaron en frecuencias y porcentajes, posteriormente se realizó análisis bi-variado con prueba de chi cuadrada de Pearson.

## Resultados

Se analizaron un total de 814 pacientes con resultado diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto (LIEAG) y de bajo grado (LIEBG), 670 casos (82%) pertenecieron a LIEBG y 144 casos (18%) a LIEAG. El grupo de edad con mayor número de casos para LIEAG es entre los 26 a 30 años, con una frecuencia de 30 casos (3.7%). Sin embargo para LIEBG el mayor número de casos corresponden a tres grupos de edad entre los 21 a 35 años con un total de 105 casos para dos grupos y 104 casos para el tercero. Ver tabla 1.

El patógeno demostrado como único agente en citología con mayor número de casos asociado a lesiones intraepiteliales fue el virus de papiloma humano (VPH), con un total de 391 casos (48.1%). De manera decreciente se observó no relación con algún patógeno con un total de 102 casos (12.6%), cocobacilos 83 casos (10.3%), flora bacteriana bacilar 74 casos (9%), cándida 12 casos (1.4%), actinomyces 4 casos (0.4%) y tricomonas 3 casos (0.3%).

Cabe destacar que 145 casos (17.9%) del total de las lesiones intraepiteliales corresponden a dos o más patógenos demostrados en una misma paciente mediante citología; de los cuales la mayor frecuencia con un total de 80 casos (10%) fue la asociación de VPH y flora bacteriana bacilar, siendo predominante en LIEBG con un total de 78 casos (9.5%). Mientras que la asociación de dos o más patógenos más frecuente para LIEAG correspondió a VPH y cocobacilos con un total de 3 casos (0.4%). Ver tabla 2.

Los patógenos con mayor frecuencia para LIEBG correspondieron a VPH (45.5%), VPH con flora bacteriana bacilar (9.5%) y sin patógenos asociados (6.5%). Mientras que para LIEAG se reportaron sin patógenos asociados (6.1%), cocobacilos (4.6%) y flora bacteriana bacilar (3.2%).

Al hacer análisis bivariado con chi cuadrada de Pearson no se observó significancia estadística entre lesiones intraepiteliales y microorganismos patógenos, mientras que entre edad con lesiones de alto y bajo grado se observó significancia estadística con  $p < 0.01$ .

## Discusión

Las lesiones precursoras son más frecuentes en las mujeres jóvenes, encontrando en nuestro estudio el grupo de edad con mayor frecuencia entre los 21 a 35 años, lo cual corresponde a lo reportado en otra publicación donde se encontró que el grupo de edad más frecuente fue entre los 24 a 45 años.<sup>4</sup> La frecuencia disminuye conforme avanza la edad, esto traduce que la infección se adquiere en la adolescencia, grupo de edad sexualmente activa.

De los 814 casos estudiados la frecuencia para LIEBG representa un 82% (670 casos); mientras que para LIEAG corresponde un 18% (144 casos). El microorganismo patógeno con mayor asociación es el VPH, predominando en LIEBG con una frecuencia de 511 casos 62.5 %; disminuyendo en LIEAG a 25 casos (3.1 %); al compararlo con otro estudio,<sup>16</sup> se reporta en personas de raza latina y posición socioeconómica similar a nuestro país, con hallazgo citológico una asociación de VPH en un 72.6% para LIEBG, y un 32.9% para LIEAG. Se demuestra así que existe una asociación con el daño en la capa basal e intermedia en LIEAG, interfiriendo con ello su identificación mediante un mecanismo crónico, secundario a un mecanismo de inducción de metaplasia e inflamación crónica, actividad citotóxica a través de mediadores de la respuesta inflamatoria debido a la expresión de citoquinas o a la adhesión de célula - célula; lo que permite el daño y no visualización de dichos patógenos. Sin olvidar además de que dichas pacientes se someten a multitratamientos, interfiriendo así con la detección de los mismos. Por lo anterior existe un mayor incremento de este patógeno en LIEBG; no descartándose la progresión a LIEAG o malignización ya que no se conoce el tiempo de progresión y/o presencia del mismo anteriormente.

Se identifica además en otros estudios los microorganismos patógenos asociados a LIEAG; con mayor frecuencia en esta investigación, no se identificó algún patógeno manteniendo una frecuencia de 49 casos 6.1% contra 10% en otro estudio, seguido de flora bacteriana bacilar en 25 casos 3.2% de nuestro estudio contra el 12.3% de otra investigación, tricomonas en 2 casos 0.2% en nuestros resultados contra 10% y candida en 3 casos 0.4% contra 21%. Sin embargo, en otro estudio,<sup>1</sup> se reportó en primer lugar a *S. saprophyticus* en un 64%, *E. coli* 18%, *S. agalactiae* 18%, candida 11%, *S. aureus* 9%, enterobacterias 9%, *Gardnerella vaginalis* 9%. Si bien son algunos patógenos los presentes en las tres investigaciones existe una asociación en aparición y frecuencia.

## Conclusiones

Los patógeno asociado a lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado fueron el virus de papiloma humano (VPH), con un total de 391 casos (48.1%), cocobacilos 83 casos (10.3%), flora bacteriana bacilar 74 casos (9%), cándida 12 casos (1.4%), actinomyces 4 casos (0.4%) y tricomonas 3 casos (0.3%).

En las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado no existió asociación con algún patógeno con un total de 49 casos (6.1%), cocobacilos 40 casos (5%), flora bacteriana bacilar 25 casos (3.2%), VPH 25 casos (3.1%), cándida 3 casos (0.4%), actinomyces 3 casos (0.4%), tricomonas 2 casos (0.2%).

En las lesiones intraepiteliales de bajo grado se asoció con mayor frecuencia el VPH con un total de 511 casos (62.5%), no existió patógeno asociado 53 casos (6.5%), flora bacteriana bacilar 52 casos (6.3%), cocobacilos 95 casos (11.7%), cándida 21 casos (2.5%), tricomonas 2 casos (0.2%) y actinomyces 1 caso (0.1%).

El grupo de edad más frecuente de lesiones de alto grado fue entre los 26 a los 30 años con un total de 30 casos (4%), mientras que para los de bajo grado entre los 21 a 35 años con un total de 314 casos (39%).

No se observó significancia estadística entre las lesiones intraepiteliales escamosas y los microorganismos patógenos.

## Bibliografía

1. López García A, Ruiz Tagle A, Pérez Tlacomulco A, Mauleón Montero A, Sánchez Hernández JA, Rivera Tapia JA. Prevalencia de diversas especies de *Cándida* en mujeres con displasia cervical en un Hospital de la Ciudad de Puebla, México. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2012;59(2):101-106.
2. Legood R, Gray A, Wolstenholme J, Moss S. Lifetime effects, costs, and cost effectiveness of testing for human papillomavirus to manage low grade cytological abnormalities: results of the NHS pilot studies. *BMJ* 2006;332(7533):79-85.
3. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121(3):211-224.
4. Efraín A. Medina Villaseñor, Pedro Antonio Oliver Parra, et al. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gaceta Mexicana de oncología*. 2014;13(1):12-25.
5. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: performance of HPV and Pap cotesting in posttreatment management. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17(5):S78-S84.
6. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-2119.
7. ASCUS-LSIL Traige Study (ALTS) Group Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1383-1392.
8. Subsecretaría de Salud Pública. División de prevención y control de enfermedades. Departamento manejo integral del cancer y otros tumores. Guías Clínicas AUGE. Cáncer Cervico Uterino. Noviembre 2015; 5-78. Disponible en: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC- CaCU.pdf>
9. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157(3):218-226.
10. Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, Lawson H, Moscicki AB. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 2012;120(6):1465-1471.

11. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women with HPV testing of ASC-US Pap results. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17(5):S36-S42
12. Castle PE, Fetterman B, Thomas Cox J, Shaber R, Poitras N, et al. The age specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. *Obstet Gynecol* 2010;116(1):76-84.
13. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17(5):S1-S27.
14. Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001;285(23):2995-3002.
15. Torres Lobatón A, Gómez Gutiérrez G. Piñón Carreras RA, et al. Cáncer cervicouterino en el Hospital General de México, OD; frecuencia de sus etapas clínicas y su correlación con la edad. *GAMO* 2007;6(2):28-75.
16. Moré Vega Alina, Moya Toneut Carlos, et al. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2013;39(4)354-367
17. Demirtas GS, Akman L, Demirtas O, Hursitoglu BS, Terek MC, Zekioglu O, et al. Clinical significance of ASCUS and ASC-H cytological abnormalities: a six year experience at a single center. *Eur J Gynaecol Oncol* 2015;36(2):150-154.
18. Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009;113(1):18-25.
19. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA* 2002;287(18):2382-2390.
20. Shu YJ, Gloor E. Comprehensive cancer cytopathology of the cervix uteri. Correlation with histopathology. Benign lesions. En: Husain OAN. editor. *Color atlas of cancer cytopathology*. Vol. 4. USA: Mc Graw Hill 1995:127-140.

## Tablas

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo etario. Los resultados se expresaron en frecuencias y porcentajes.

Edad agrupada	Lesión intraepitelial de bajo grado	Lesión intraepitelial de alto grado	Total
≤ 20	34 (3.5%)	3 (0.5%)	37 (4%)
21-25	105 (13%)	9 (1%)	114 (14%)
26-30	104 (13%)	30 (4%)	134 (17%)
31-35	105 (13%)	17 (2%)	122 (15%)
36-40	81 (10%)	14 (2%)	95 (12%)
41-45	85 (10.5%)	18 (2.5%)	103 (13%)
46-50	68 (8%)	23 (3%)	91 (11%)
51-55	32 (4%)	12 (1%)	44 (5%)
56-60	34 (4%)	11 (1%)	45 (5%)
> 61	22 (3%)	7 (1%)	29 (4%)
Total	670 (82%)	144 (18%)	814 (100%)

Tabla 2. Evaluación compartiva de resultado de citología cervical y microorganismos patógenos asociados a lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado.

Patógenos	Diagnóstico		
	LIEAG	LIEBG	Total
Sin patógenos	49 (6.1%)	53 (6.5%)	102 (12.6%)
VPH	20 (2.5%)	371 (45.5%)	391 (48.1%)
Cocobacilos	37 (4.6%)	46 (5.7%)	83 (10.3%)
Flora bacteriana bacilar	25 (3.2%)	49 (6%)	74 (9%)
Cándida sp	3 (0.4%)	9 (1.1%)	12 (1.4%)
Actinomyces sp	3 (0.4%)	1 (0.1%)	4 (0.4%)
Tricomona	2 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
VPH, cándida sp	0 (0%)	11 (1.3%)	11 (1.3%)
VPH, cocobacilos	3 (0.4%)	47 (5.8%)	50 (6.2%)
VPH, cocobacilos, flora bacteriana bacilar	0 (0%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)
VPH, flora bacteriana bacilar	2 (0.2%)	78 (9.5%)	80 (10%)
VPH, flora bacteriana bacilar, cándida sp	0 (0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
VPH, tricomona	0 (0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Total	144 (18%)	670 (82%)	814 (100%)

## Anexo 1

## Dictamen de autorización foto



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **03/10/2017**

**DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Comparación de los patógenos asociados a lesión intraepitelial escamosa de bajo y de alto grado.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3606-41

ATENTAMENTE

**DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL