

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



**“Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma asociado a lesión
intraepitelial cervical de bajo y alto grado”**

**Tesis para obtener el diploma de la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

Presenta:

Linda Carmín Jiménez Ibañez

Director:

Dr. Noé López Martínez

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2019



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



Of. No. 0209/DACS/JAEP
06 de febrero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Linda Carmín Jiménez Ibañez
Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. Nora Diana Candelario Morales, Dr. Cuauthli barrera Gómez, Dra. Alejandra Anlehu Tello, Dr. Rigoberto Damián Pérez y el Dr. Aureo Jesús Calcáneo Díaz, impresión de la tesis titulada: **"Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma asociado a lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde funge como Director de Tesis el Dr. Noé López Martínez.

Atentamente


Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Noé López Martínez.- Director de Tesis
C.c.p.- Dra. Nora Diana Candelario Morales.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Cuauthli Barrera Gómez.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Alejandra Anlehu Tello.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Rigoberto Damián Pérez.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Aureo Jesús Calcaneo Díaz.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MO'MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 05 del mes de febrero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma asociado a lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado"

Presentada por el alumno (a):

Jiménez	Ibañez	Linda Carmín
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	5	1	E	5	5	0	0	2
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Noé López Martínez
Director de Tesis

Dra. Nora Diana Candelario Morales

Dr. Cuauthli Barrera Gómez

Dra. Alejandra Anlehu Tello

Dr. Rigoberto Damián Pérez

Dr. Aureo Jesús Calcáneo Díaz

C.e.p.- Archivo
DC'MCML/MO'MACA/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA FUENTE DE CLARIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 05 del mes de Febrero del año 2019, el que suscribe, Linda Carmín Jiménez Ibañez alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia con número de matrícula 151E55002 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma asociado a lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado"**, bajo la Dirección de la MG. Elsy del Carmen Quevedo Tejero y la MGS. Flor del Pilar González Javier, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: linda.iba90@gmail.com, Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Linda Carmín Jiménez Ibañez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres por la vida que me dieron y el mundo que me enseñaron, siempre gracias.

Madre , partiste antes de verme culminar este paso, sin embargo se que estuviste y sigues presente en cada uno de mis días , te llevo siempre en mis pensamientos. No hay palabras para expresar la falta que me haces, espero donde estés siempre te sientas orgullosa, mis logros son para ti.

Padre, tú sigues siendo mi pilar, gracias por que siempre has estado conmigo en el peor de los días y en el mejor de ellos, espero diosito te permita seguir acompañándome en mi camino, sin ti a mi lado esto no hubiera sido posible, te debo todo a ti.

A mi familia por creer en mí, por el apoyo que me han brindado, gracias por ser parte de mi vida y permitirme ser parte de su orgullo. Por los que ya no están pero que siempre guardo en mi alma.

A mis maestros, en especial al Dr. Soberano y la Dra. Nora, gracias por cada una de las enseñanzas a lo largo de este camino, por haberme tenido la paciencia necesaria y por darme la oportunidad de crecer profesionalmente, acaba una etapa que ha sido maravillosa y de la cual formaron parte fundamental.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	II
GLOSARIO	II
LISTA DE TABLAS	III
RESUMEN	IV
SUMMARY	V
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
<i>Pregunta de investigación</i>	3
IV. MARCO TEÓRICO	4
V. OBJETIVOS	30
<i>General</i>	35
<i>Específicos</i>	35
VI. HIPÓTESIS	31
VII. MATERIAL Y MÉTODO	32
<i>TIPO DE ESTUDIO</i>	32
<i>VARIABLES</i>	32
<i>Operación de variables</i>	33
<i>Universo de trabajo</i>	34
<i>Criterios de inclusión</i>	34
<i>Criterios no inclusión</i>	34
<i>Criterios de exclusión</i>	34
<i>Procedimiento de recolección de información</i>	34
<i>Plan de análisis de datos</i>	35
<i>CONSIDERACIONES ÉTICAS</i>	35
VIII. RESULTADOS	36
IX. DISCUSIÓN	41
X. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES	42
XI. BIBLIOGRAFIA	44



ABREVIATURAS

ABREVIACION	SIGNIFICADO
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
ASC-H	Células escamosas atípicas
H-LIE	Lesión intraepitelial de alto grado
L-LIE	Lesión intraepitelial de bajo grado
CCU	Cáncer del cuello uterino
VPH	Virus del papiloma humano
ITS	Infecciones de transmisión sexual
ACG	Atipia de células glandulares
AIS	Adenocarcinoma in Situ
CIS	Carcinoma in Situ
TBS	Sistema Bethesda
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
ADN	Acido desoxirribonucleico
FDC	Factor de desprendimiento celular
ASC-US	Células escamosas atípicas sig. incierto



GLOSARIO

Infeción: Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo

Conducto endocervical: Conducto que comunica el interior del útero con la vagina; solamente se abre durante la fase final del ciclo menstrual para dejar pasar la sangre y durante el parto para permitir la salida del feto.

Virus del papiloma humano: Virus que afecta a las personas y que causa lesiones contagiosas en la piel y las mucosas, como, por ejemplo, las verrugas o el cáncer del cuello del útero.

Cancer de cuello uterino: es una enfermedad por la que se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos del cuello uterino

Lesión intraepitelial de bajo grado: se encuentran células ligeramente anormales en la superficie del cuello uterino.

Lesión intraepitelial de alto grado: área de células anormales que se forman en la superficie de ciertos órganos, como el cuello uterino, vagina, vulva , ano y esófago.

Chlamydia: enfermedad de transmisión sexual común, causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*.

Mycoplasma: bacterias sin pared celular que pertenecen a la clase Mollicutes.

Ureaplasma: Género de bacterias perteneciente a la familia *Mycoplasmataceae* de la clase Mollicutes (*mollis*, blando; *kutis*, piel) que incluye una sola especie, *Ureaplasma urealyticum*.

Biopsia: Examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo.



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Edad de las pacientes grupo A

Tabla 2. Edad de las pacientes grupo B

Tabla 3. Reporte de la edad del Inicio de vida sexual

Tablas 4. Enfermedades de transmisión sexual por rango de edad grupo A

Tabla 5. Enfermedades de transmisión sexual por rango de edad grupo B

Tablas 6. LIE y Enfermedades de transmisión sexual

Tabla 7. Chlamydia y lesión intraepitelial cervical

Tabla 8. Mycoplasma y lesión intraepitelial cervical

Tabla 9. Ureaplasma y lesión intraepitelial cervical



RESUMEN

Introducción: El virus del papiloma humano causante de la lesión intraepitelial cervical en el 99% de los casos es por transmisión sexual , es probable que se asocie a otros microorganismos de transmisión sexual que en la mayoría de las veces no se identifican porque requieren de estudios en medios especiales y con toma de la muestra con técnica y de sitio específico en el conducto endocervical. Dentro de estos microorganismos tenemos a la Chlamydia, el Mycoplasma y el Ureaplasma. Se ha demostrado que la infección por el virus del papiloma humano es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo del cáncer de cuello de útero, lo que permite inferir que deben existir otros cofactores que participen en el proceso de carcinogénesis.

Objetivo: Ver si la paciente que tiene lesión intraepitelial cervical originada por VPH se encuentra con infección por Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma.

Material y método: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional ,descriptivo incluyendo 95 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto y bajo grado quienes presentaban infección de transmisión sexual por Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma, del 01 de marzo al 31 de agosto del 2018 .

Resultados: De 134 pacientes que acudieron se integró la investigación por 95 pacientes con lesión intraepitelial cervical demostrado por estudio histológico. El grupo A con lesión intraepitelial de bajo grado: 66 pacientes y el grupo B con lesión intraepitelial de alto grado: 29 pacientes. Se encontró que existe concordancia con la hipótesis ya que hay asociación entre la Lesión intraepitelial cervical y las ITS (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma).

Conclusiones: Se encontró asociación entre la Lesión intraepitelial cervical y las ITS, por lo que debería considerarse importante realizar exámenes para detección de dichas infecciones en la consulta de clínica de colposcopia con el fin de mejorar la atención de las pacientes y otorgar tratamiento oportuno en cada caso.

SUMMARY

Introduction: The human papilloma virus that causes cervical intraepithelial lesion in 99% of cases is by sexual transmission, it is likely to be associated with other sexually transmitted organisms that in most cases are not identified because they require studies in special media and with sample taking with technique and specific site in the endocervical canal. Within these microorganisms we have Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma. It has been shown that human papilloma virus infection is a necessary but not sufficient condition for the development of cervical cancer, which suggests that there must be other cofactors involved in the carcinogenesis process.

Objective: To see if the patient with a cervical intraepithelial lesion caused by HPV is infected with Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma.

Material and method: A prospective, cross-sectional, observational, descriptive study was carried out including 95 patients with diagnosis of high and low grade cervical intraepithelial lesion who had sexually transmitted infection due to Chlamydia, Mycoplasma and Ureaplasma, from March 1 to August 31 of 2018.

Results: Of the 134 patients who attended, the investigation was integrated by 95 patients with cervical intraepithelial lesion demonstrated by histological study. Group A with low-grade intraepithelial lesion: 66 patients and group B with high-grade intraepithelial lesion: 29 patients. It was found that there is agreement with the hypothesis since there is an association between the cervical intraepithelial lesion and the STIs (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma).

Conclusions: An association was found between cervical intraepithelial lesion and STIs, therefore, it should be considered important to perform tests for the detection of such infections in the clinic of colposcopy in order to improve the care of patients and grant timely treatment in each case

I. INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano causante de la lesión intraepitelial cervical en el 99% de los casos es por transmisión sexual , es probable que se asocie a otros microorganismos de transmisión sexual que en la mayoría de las veces no se identifican porque requieren de estudios en medios especiales y con toma de la muestra con técnica y de sitio específico en el conducto endocervical. Dentro de estos microorganismos tenemos a la Chlamydia, el Mycoplasma y el Ureaplasma. La Chlamydia es un microorganismo intracelular , para su identificación requiere que se tome una muestra de célula del conducto endocervical con un cepillo de citobrush y luego con técnica de Elisa identificar las partículas de Chlamydia intracelular. El Mycoplasma y Ureaplasma se identifican en el conducto endocervical colocando un hisopo para que absorba el moco del conducto y hacer el cultivo en medio específico, por lo que requieren de búsqueda intencionada, de no hacerlo nunca se identifican los gérmenes , por lo que siendo gérmenes que se transmiten sexualmente es conveniente investigarlo a la mujer con VPH. Nuestro objetivo es ver si la paciente que tiene lesión intraepitelial cervical originada por VPH se encuentra con infección por Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma.

II. JUSTIFICACIÓN

La Chlamydia , Mycoplasma y Ureaplasma son bacterias intracelulares localizadas en el epitelio del conducto endocervical que al igual que el VPH se transmiten por vía sexual y pueden originar cervicitis o enfermedad inflamatoria pélvica, y como secuela dificulta para la reproducción, por lo que es importante descartarla y manejarla antes del tratamiento de la lesión intraepitelial cervical para no comprometer el futuro reproductivo de la paciente.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado es originada por el virus del papiloma humano que el 99.7% se transmite por vía sexual lo que significa que las parejas sexuales que lo tienen no toman las medidas de prevención y a como adquieren el virus pueden adquirir otro microorganismo patógeno para el tracto genital superior que puede originar secuela en trompas básicamente por Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma que con los métodos habituales de cultivo del tracto genital no se identifican ya que requieren de toma y medios especiales de cultivo lo cual no se hace de rutina en las pacientes con virus del papiloma humano por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación

¿ Existe asociación de Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma con la lesión intraepitelial cervical de bajo o alto grado?



IV. MARCO TEÓRICO

El ectocérvix (superficie del cuello uterino que se visualiza en el examen con espéculo vaginal) está cubierto de epitelio escamoso y el endocérvix, incluyendo el canal cervical está cubierto con epitelio glandular. La displasia es una condición premaligna del cuello uterino, que se refiere a anomalías del epitelio escamoso (Baseman, 2015).

Por otra parte en el epitelio glandular podemos encontrar la atipia de células glandulares (ACG) que se define como la atipia de células endocervicales y el Adenocarcinoma in situ (AIS), estas son lesiones diferentes a la displasia cervical. (Laura, 2012).

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

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William, 1888).

El término carcinoma in situ (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal (Broders, 1932).



Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS (Reagan, 1953).

Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue progresivamente considerándose arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS además de una correlación directa entre progresión y grado histológico, que condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio (Richart, 1968).

Los NIC tienen tres grados distintivos, basados en el espesor de la invasión por parte de las células escamosas: (Hillemanns y Wang, 2006).

- CIN1 (Grado I), es el tipo de menor riesgo, representa solo una displasia leve o crecimiento celular anormal y es considerado una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. Se caracteriza por estar confinado al 1/3 basal del epitelio cervical.
- CIN2 (Grado II), es considerado una lesión escamosa intraepitelial de alto grado y representan una displasia moderada, confinada a los 2/3 basales del epitelio cervical.



-
-
- CIN3 (Grado III): en este tipo de lesión, considerada también de alto grado, la displasia es severa y cubre más de los 2/3 de todo el epitelio cervical, en algunos casos incluyendo el entero grosor del revestimiento cervical. Esta lesión es considerada como un carcinoma in situ.

En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia colocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3 y se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras del cáncer invasor (Richart, 1990).

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (Informe del Seminario del Instituto Nacional del Cáncer, 1989; Solomon, 1989).

Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS) (INC, 1992). La característica principal del TBS fue la creación del término "lesión intraepitelial escamosa" (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en L-LIE, mientras el H-LIE abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico.

El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comunicar resultados histopatológicos, se utiliza sobre todo en América del Norte.



En el cuadro 2.1 se presenta la correlación entre la terminología de displasia o carcinoma in situ, los diversos grados de NIC y el Sistema Bethesda.

Cuadro 2.1 Correlación entre la terminología de displasia o carcinoma in situ, los diversos grados de NIC y el Sistema Bethesda

Terminología de displasia	Terminología NIC original	Terminología NIC modificada	Sistema Bethesda Terminología LIE (1991)
Normal	Normal	Normal	Dentro de los límites normales
Atipia	Atipia coloiótica, condiloma plano, sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	Cambios celulares benignos (infección o reparación) ASCUS/AGUS L-LIE
Displasia o discariosis leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE
Displasia o discariosis moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE
Displasia o discariosis grave	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

NIC: neoplasia intraepitelial cervical; L-LIE: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; (H-LIE): lesión escamosa intraepitelial de alto grado; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto; AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.

Fuente: La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, J.W. Sellors & R. Sankaranarayanan

El TBS se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países. En el cuadro 2.2 se resumen las categorías del Sistema Bethesda del año 2001.



Cuadro 2.2 Categorías del Sistema Bethesda del año 2001. Categorías de notificación

No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna
Anomalías de células epiteliales
Célula escamosa
Células escamosas atípicas (ASC)
‘de significado incierto’ (ASC-US)
‘no puede descartarse H-LIE’ (ASC-H)
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-LIE)
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-LIE)
Carcinoma de células escamosas
Glandular
Células glandulares atípicas (AGC)
(*endocervicales, endometriales o no especificadas*)
Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas
(*endocervicales, endometriales o no especificadas*)
Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS)
Adenocarcinoma
Otros (lista no exhaustiva)
Células endometriales en mujer de más de 40 años

Fuente: La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes, J.W. Sellors & R. Sankaranarayanan

La historia natural del cáncer de cuello uterino CCU comienza gradualmente con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y de alto grado (HSIL) a una enfermedad invasiva, este desarrollo está asociado a la infección por HPV de alto riesgo (HR-HPV) como HPV-16 y HPV-18.7-9. En ese sentido el CCU actualmente se considera más que un proceso neoplásico una enfermedad infecciosa caracterizada por cuadros inflamatorio intermitentes, simbiosis con la flora vaginal y otros agentes infecciosos al compartir vías de transmisión y factores de riesgo y ambientales similares (Baseman, 2005).

Se han asociado diversas infecciones cervicales como cofactores para la infección de HPV como la infección crónica por *Chlamydia trachomatis*, Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y



Herpes virus simple II (HSV), principalmente a los genotipos oncogénicos como el HPV 16 y 18, aunque los datos epidemiológicos no han proporcionado pruebas consistentes sobre una implicación real (Silins, Ryd, Strand, Wadell, Törnberg, y Hansson, 2005).

Se considera que estas infecciones pueden facilitar la penetración celular de HPV, incrementar la replicación o modificaciones del DNA y promover el progreso de las lesiones cervicales al interferir en la respuesta inmunológica. (Muñoz, 2004)

Bhatla y Puri (2013) han determinado la asociación entre HR-HPV e infecciones vaginales como HR-HPV (16, 31, 33, 35 y 52) con vaginosis bacteriana, Trichomona vaginalis con HR-HPV (18, 45, 66 y 68) e infecciones por Candida spp únicamente con HPV-18. Del mismo modo, 4,3 % y 3,1 % de infecciones por Chlamydia trachomatis en coinfección con HPV se han asociado con HSIL y ASC-US, respectivamente. Por otro lado, la citología cérvico-uterina inflamatoria es un importante marcador de lesión intraepitelial cervical (SIL) (Gaitán y Rubio, 2004).

En ese sentido otros hallazgos no neoplásicos (considerados como NLMI: negativos para lesión intraepitelial o malignidad) como metaplasia escamosa, atrofia celular y cambios generados por DIU, son reflejo de eventos infecciosos, como los ocasionados por HPV (Paler y Simpson, 2006).

Todos estos procesos son evidenciados con la prueba de Papanicolaou (Pap test), y el reporte de resultados con el Sistema Bethesda (TBS), que tiene como objetivo, al mismo tiempo que una evaluación hormonal y de flora bacteriana, el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas o cancerosas del cuello uterino a bajo costo (Moya y Rojas, 2015).

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de una neoplasia cervical.



Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia Trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras (Ferenczy y Franco, 2006).

El diagnóstico de neoplasia cervical no es sinónimo de promiscuidad femenina porque muchas mujeres que han tenido exclusivamente una pareja sexual desarrolla la enfermedad, por lo que es interesante considerar la influencia del hombre en la génesis del cáncer uterino (Montano, 2015).

En un estudio con mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, cuyo principal objetivo fue determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales (LIE) cervicales y los factores asociados, tales como: edad >29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) <17 años, multiparidad, edad primer parto <20 años, anticonceptivos, uso T.Cu, infecciones (virus del papiloma humano de alto riesgo, *Gardnerella* vaginales, *Tricomona vaginalis*, *Cándida albicans*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasmas urealyticum*), vaginosis bacteriana, inflamación, malnutrición; en mujeres indígenas de los cantones Cañar, Saraguro y Macas. Entre sus principales resultados, en lo relacionado a Distribución según diagnóstico de LIE y factores asociados 32 (34%) de ellas tuvieron la presencia del genotipo del VPH de alto riesgo y solo 9 (22%) de bajo riesgo; en 1 (5,9%) usuaria se observó *Tricomona* vaginales; 8 (11,9%) con *Gardnerella*, 1 (3,6%) *Cándida*; 7 (7,6%) con vaginosis; 17 (14,9%) con diagnóstico de infección por *Mycoplasma hominis*; y 7 (8,8%) con infección por *Ureaplasma urealyticum*.

Los factores que no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con las Lesiones Intraepiteliales Escamosas (LIE) fueron: *Gardnerella* vaginales (RP 0,8; IC 95% 0,416 -1,696; valor de p 0,62);



Tricomona vaginalis (RP 0,4; IC 95% 0,061- 2,823, valor de p 0,33); Cándida albicans (RP 0,2; IC 95% 0,035 - 1,703 , valor de p 0,10); Mycoplasma hominis (RP 1,1; IC 95% 0,656 - 1,891; valor de p 0,68); Ureaplasmas Urealyticum (RP 0,5; IC 95% 0,272-1,232; valor de p 0,14); Vaginosis bacteriana (RP 0,4; IC 95% 0,227- 1,035; valor de p 0,04) (Salazar, 2016).

Torres Lobaton (2003), realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron y analizaron los expedientes clínicos electrónicos de todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de NIC o lesión escamosa intraepitelial de bajo y alto grado (LEIBG) (LEIAG), respectivamente, atendidas en la Clínica de Colposcopia del Centro Oncológico Betania, en el lapso comprendido del 1° de marzo de 2002 al 1° de marzo de 2012. Todos los estudios anatomopatológicos fueron realizados en el laboratorio de Patología del Hospital Ángeles Metropolitano, se revisó el archivo electrónico de las pacientes estudiadas, el reporte de citología cervical se hizo de acuerdo a la clasificación de Bethesda 2001, se realizó una correlación con la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA-1994 vigente (última actualización mayo 2007). Todos los estudios fueron revisados por un citopatólogo. Entre sus principales resultados se pueden citar los siguientes: Se estudiaron 568 pacientes mayores de 20 años, con diagnóstico histopatológico de NIC o lesión escamosa intraepitelial cervical (LEIC).

El rango de edad fue de 20-67 años, con una media de 27 años, el mayor porcentaje de casos de NIC se presentó en mujeres en edad reproductiva de 25 a 45 años. La mayoría de las pacientes tuvieron una escolaridad de secundaria, con un promedio de 7 años cursados. El 55.98% estaban casadas; sólo el 29.23% se dedicaban exclusivamente a labores del hogar, en su mayoría eran económicamente activas. Las mujeres atendidas eran residentes principalmente en la zona oriente del Valle de México: Delegación Iztapalapa, Distrito Federal y los municipios de la Paz, Chimalhuacán, Chicoloapan, Ixtapaluca y Ciudad Netzahualcóyotl, pertenecientes al Estado de México.



En relación a los antecedentes, el 33.98% se reportaron con tabaquismo positivo; el 14.4% tuvieron alguna enfermedad asociada, siendo la diabetes mellitus tipo 2, la patología crónica más frecuente. Solo el 11.45% tuvieron alguna otra enfermedad de transmisión sexual, siendo el herpes genital la patología más frecuente seguida de tricomoniasis, molusco contagioso y Chlamydia. En el 14.99% de los casos tuvieron sólo un compañero sexual y en el 85.01% más de un compañero sexual. El 19.89% de los casos fueron nuligestas, el mayor porcentaje de casos con NIC se encontró en las mujeres con 2 y 3 gestas, en la modalidad de secundípara y trípara.

Los síntomas más frecuentes de presentación fueron el prurito y ardor genital, seguido de fluido transvaginal persistente. En relación al reporte de citología cervical, el 60.92% correspondió a LEIBG-NIC1, asociada a infección por VPH.

Es importante mencionar, que en el 17.25% fue ASCUS-células escamosas atípicas de significado indeterminado, lo cual ameritó evaluación por colposcopia, toma de biopsia o estudio de VPH. En relación a las enfermedades de transmisión sexual, la frecuencia encontrada no corresponde a lo reportado por la literatura (Moscicki, 1999).

Sin embargo, se encontró que las pacientes con NIC tuvieron el antecedente de coinfección por herpes tipo 2, seguido de infección por Chlamydia Trachomatis. Es de interés mencionar que se detectó un número importante de mujeres que presentaron infección por molusco contagioso. Esto se explica porque se ha encontrado un incremento a nivel mundial por esta infección, que se ha favorecido por el calor, la humedad, la mala higiene, pero en la mayoría de los casos se asocia a las relaciones sexuales. Se ha observado que, a través de las décadas, las pacientes con molusco contagioso han ido aumentando y es cada vez más frecuente la asociación con alguna inmunosupresión como el VIH56-59.



Actualmente, la infección por molusco contagioso es considerada una infección de transmisión sexual, especialmente en los jóvenes y en general en la población sexualmente activa (Román, 2011).

Las pacientes estudiadas mostraron todos los factores de riesgo, que se han documentado para cáncer cervicouterino y VPH: baja escolaridad, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, inicio de vida sexual temprana, múltiples parejas sexuales, multiparidad y uso de anticonceptivos orales. Los factores de riesgo analizados en este estudio corresponden a los reportados por las publicaciones internacionales y los establecidos en la Norma Oficial Mexicana (DOF, 1994).

Medina Villaseñor y Oliver Parra (2014), realizaron un estudio cuyo objetivo fue analizar las características sociodemográficas, los factores de riesgo y los síntomas de presentación en pacientes con enfermedad pre invasora del cérvix. Se incluyeron 568 pacientes, la edad más frecuente de NIC fue de 24-45 años, el inicio de vida sexual en promedio fue 16 años, y tuvieron múltiples parejas sexuales. Otros factores de riesgo encontrados fueron: bajo nivel socioeconómico, multiparidad, enfermedades de transmisión sexual asociadas, tabaquismo, uso de anticonceptivos orales. Los síntomas de presentación fueron inespecíficos en el 85.22%, los más frecuentes prurito, ardor y flujo vaginal. Únicamente en el 9.85% se encontraron signos clásicos de infección por VPH, como verrugas o condilomas genitales del tracto genital inferior, la citología cervicovaginal tuvo una sensibilidad de 64.47%, el diagnóstico de ASCUS fue detectado en el 17.26% de los casos.

En la colposcopia se encontraron signos como lesión acetoblanca, puntillado fino, mosaico fino y lesión yodo negativa en el 75% de las pacientes. La prueba de VPH (por PCR) se realizó en el 17.26% de los casos con ASCUS. El estudio histopatológico fue 83% NIC1, 6.87 NIC2 y 9.15 NIC3.



Las infecciones de transmisión sexual (ITS),

Comprenden un grupo de enfermedades de etiología diversa, transmitidas por contacto sexual u otras vías como la perinatal, la parenteral o la vertical; su sintomatología y complicaciones dependen del agente, y pueden presentarse de forma asintomática o subclínica con potencial para la transmisión (Diez, 2011).

Al analizar la magnitud de este problema se encuentra que las ITS, sin incluir el VIH, se encuentran entre las cinco primeras causas de consulta en los adultos y, según lo publicado por la OMS en 2011, se estimó que en el mundo diariamente se infectan cerca de 685 mil personas con lo que cada año podrían ocurrir 330 millones de nuevos casos (Dallabeta, 2007).

Existen más de veinte agentes etiológicos de ITGI femenino, siendo de mayor importancia Gardnerella vaginalis y otros causantes de vaginosis bacteriana, Candida spp. y Trichomonas vaginalis; de estas, la candidiasis vulvovaginal y la vaginosis bacteriana presentan controversia entre algunos autores que no las clasifican como ITS sino como infecciones vaginales, debido a que pueden originarse por alteración de la microbiota vaginal; sin embargo, el contacto sexual está implicado en su transmisión, y ambas están incluidas en la clasificación sindrómica de las infecciones del tracto genital que cursan con leucorrea.

Se estima que 70-75 % de las mujeres tendrán por lo menos un episodio de candidiasis vulvovaginal durante su vida, 10-20 % con formas complicadas y 5-8 % con candidiasis recurrente. La vaginosis bacteriana es la infección vaginal más prevalente en el mundo, reportándose frecuencias entre 11 y 48 %.

En Estados Unidos, la tricomoniasis vaginal es la ITS no viral más común, con un estimado de 7,4 millones de casos nuevos por año y con una prevalencia entre 15 y 20 %. (OMS, 2013).



Estas infecciones presentan múltiples factores asociados como el contacto sexual sin protección de barrera, inicio de relaciones sexuales a temprana edad, alto recambio de pareja sexual, consumo de sustancias psicoactivas, vulnerabilidad socioeconómica, uso de algunos métodos anticonceptivos como el DIU, tratamiento previo con antibióticos, diabetes y embarazo. Diversos estudios han reportado que los grupos con mayor riesgo son las trabajadoras sexuales, las personas privadas de la libertad, y en la población mundial los adolescentes, los jóvenes y las mujeres (Venegas, 2011).

En cuanto al impacto las ITGI e ITS, desde la perspectiva clínica, estas causan úlceras genitales, dolor abdominal, enfermedades crónicas transmitidas de la madre al hijo, salpingitis o infertilidad, entre otras complicaciones; desde el punto de vista poblacional generan graves consecuencias económicas, sociales y sanitarias en todo el mundo (OMS, 2013).

Una de las herramientas más utilizadas en el diagnóstico de vaginosis bacteriana, candidiasis vulvovaginal y tricomoniasis vaginal es el análisis directo y por coloración de Gram del flujo vaginal, este presenta una sensibilidad del 60-70 % para el diagnóstico de tricomoniasis y 50-70 % para candidiasis con el uso de KOH al 10 % (Venegas, 2011).

Por su parte, la citología cervico-uterina ha sido empleada para identificar algunas ITGI, principalmente aquellas que se encuentran dentro del grupo de las infecciones vaginales y cervicales, como *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Candida spp.* y otros cambios de la microbiota vaginal (Dallabeta, 2007).

La citología ha mostrado ser de utilidad en el diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales, no solo por la sensibilidad y especificidad, sino porque al ser una prueba de tamización a la cual acceden con mayor frecuencia las mujeres, permite detectar



algunas infecciones sin necesidad de recurrir a otros estudios como el directo y Gram, especialmente en aquellas pacientes asintomáticas (Diez, 2011).

La infección del tracto genital inferior constituye una de las razones más frecuentes de la consulta ginecológica, las tres causas más comunes de infecciones son las producidas por la *Cándida Albicans*, por *tricomonas* vaginales y las *Gardnerella vaginalis*, muchas de las cuales producen vaginitis y otras vaginosis (Meneau, 2004).

Anualmente alrededor de 120 millones de mujeres de todo el mundo padecen vaginitis por *trichomonas vaginalis*. En el 2004, tan solo en Estados Unidos se estimaron 10 millones de consultas ginecológicas por esta causa. Investigaciones recientes indican que la incidencia de vaginitis es más frecuente en mujeres en edad reproductiva (15 a 44 años). (Botash, 2004)

Los informes sobre la prevalencia de vaginosis bacteriana muestran una gran variación. En un estudio realizado en cinco países de Centroamérica en una población de trabajadoras sexuales se encontró una prevalencia de 54%. En otro estudio realizado en mujeres embarazadas, publicado en el año 2006, se encontró una prevalencia del 9% para Colombia, del 7,5% para Filipinas, del 5,8% para Estados Unidos, del 12% para Tailandia y del 24,4% para Zimbawe.

En un estudio realizado por la Universidad Central de Ecuador, sobre infecciones del tracto genital inferior en el Hospital Ginecoobstetricia Isidro Ayora, se encontró que, durante el 2007, se presentaron 542 casos de mujeres entre los 20 a 35 años, en el 2008, 315, y en el primer trimestre del 2009, se reportaron 427 casos, es decir, esta enfermedad se presenta de forma permanente y va en aumento. (Holmes, 2009)



Definición y características de la neoplasia intraepitelial cervical (CIN)

Displasia o neoplasia intraepitelial cervical (CIN) significa un crecimiento desordenado y el desarrollo del revestimiento epitelial del cuello del útero. Aunque el cáncer de cuello uterino fue la principal causa de muerte por cáncer en EE.UU. en 1930, tanto la incidencia como la mortalidad por cáncer de cuello uterino se han reducido casi a la mitad desde principios de 1970, en gran parte como resultado de la revisión generalizada con el Pap-test.

La atipia celular es el fenómeno más distintivo de la NIC, y se localiza en los estratos más bajos en las lesiones intraepitelial grado I, y ocupa poco a poco, más epitelio en los NIC II y NIC III. Se trata de alteraciones reversibles que sin embargo tienden a su agravamiento, es decir, al paso sucesivo desde displasia leve (NIC I) a displasia moderada (NIC II) a displasia severa (NIC III), de esta a carcinoma in situ hasta finalmente al cáncer invasor (Bermejo, Ventura, y Mayedo, 2009).

Epidemiología

Menos del 5% de las citologías de cuello uterino resultan en una displasia cervical, trastornos que son más frecuentes en las edades reproductivas, en particular entre 25 a 35 años. Los factores de riesgo más frecuentemente asociados con la aparición del NIC son las múltiples parejas sexuales, previo diagnóstico de verrugas genitales, infección por el VPH, infecciones de transmisión sexual y las relaciones sexuales continuas antes de los 16 años. (Monnier y Dalstein, 2006)

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y los 19 años (CONAPO, 2010). La edad y el incremento en el número de parejas sexuales están asociados con la posibilidad de reinfecciones. Al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen mayor actividad sexual y por consiguiente más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma o bien tener mayor cantidad de inoculo (Tirado, 2005).



Estatalmente, América Latina tiene la tasa de mortalidad más alta del planeta en cuanto a esta enfermedad; así también, en la República Mexicana es la principal causa de muerte de mujeres. Su tendencia a desaparecer en los países desarrollados y su alta incidencia entre mujeres de países con población pobre, evidencian su relación con diversos factores socioeconómicos. Es por ello que su detección oportuna es la estrategia más importante para su control y eliminación.

Factores de riesgo

La neoplasia cervical intraepitelial (abreviado y pronunciado NIC) es un crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino. La mayoría de los casos de NIC permanecen estables o son eliminados por el sistema inmune del individuo sin intervención médica. Sin embargo, un pequeño porcentaje de casos progresan a cáncer cervical, usualmente, por razón de la célula invasora, en un carcinoma de células escamosas (Agorastos y Miliaras, 2005).

La mayoría de las mujeres HPV-infectadas no desarrollarán anomalías cervicales significativas. Se observa muchas mujeres presentes con CIN 2 y CIN 3 sin las lesiones anteriores de CIN 1 (Agorastos y Miliaras, 2005).

Si bien los VPH poseen un rol importante en la oncogénesis, la sola infección no puede ser la causa de la transformación neoplásica. Respecto a las enfermedades de transmisión sexual estas constituyen un factor de riesgo para las lesiones cervicales uterinas. La asociación de infección por VPH con otros agentes infecciosos como herpes virus, Chlamydia Trachomatis, Trichomona Vaginalis, mycoplasma, ureaplasma, etc. podrían tener importancia en la etiología del cáncer de cuello uterino. Su presencia de podrían producir algunas alteraciones citomorfológicas parecidas a los cambios que se usan como criterios en el diagnóstico de infección por VPH cervical (Ludmir, 1996).



Fisiopatología

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es la lesión pre invasora más común del cuello uterino. Los cambios escamosos atípicos ocurren en la zona de transformación del cérvix con cambios leves, moderados o severos de acuerdo a la profundidad (NIC1, NIC2, NIC3) y es una lesión provocada por una infección de larga evolución con el virus del papiloma humano.

Hay tres tipos: NIC-1, NIC-2 y NIC-3, los cuales se diferencian por los cambios celulares que generan cada uno.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical 1 o NIC 1, se refiere a la presencia de cambios anormales leves en el cuello uterino observables en la biopsia. Un alto porcentaje de las mujeres con este resultado no van a necesitar tratamiento ya que las anomalías generalmente desaparecen por sí mismas. Sin embargo, algunas mujeres pueden tener, o pueden desarrollar, una enfermedad del cuello de útero que requerirá tratamiento.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical 2 o NIC 2, se refiere a la presencia de cambios anormales moderados en el cuello uterino observables en la biopsia. Las anomalías clasificadas como NIC 2 es probable que puedan progresar y desarrollar cáncer. Por ello, a las mujeres con este resultado generalmente se les aconseja de realizar un tratamiento que consiste en la eliminación del área anormal y así disminuir las posibilidades de desarrollar un cáncer cervicouterino.

La Neoplasia Intraepitelial Cervical 3 o NIC 3, se refiere a que se han encontrado cambios anormales severos en el cuello uterino observables en la biopsia. Las anomalías clasificadas como NIC 3 es más probable que puedan progresar y convertirse en cáncer.



Por ello, toda mujer con este resultado debe ser tratada con eliminación del área anormal y así disminuir las posibilidades de desarrollar un cáncer de cuello de útero o cáncer cervicouterino.

Diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical

La historia de la patología cervical podemos dividirla en 2 grandes períodos. En el primer período, el diagnóstico de la patología cervical se basaba en tres pilares fundamentales: La citología como método de rastreo, la colposcopia como instrumento que dirige la biopsia y la Anatomía Patológica como diagnóstico definitivo (Saulo, 2008).

El segundo período, comienza a principios de los años 80 con la aparición en escena de los virus del Herpes Simple y del Papiloma Humano (HPV) como oncógenos de relevancia. Observamos que a la metodología exploratoria clásica se le agregan los estudios de inmunomarcación y tipificación viral (Saulo, 2008).

Para cualquiera de los periodos señalados, uno de los aspectos más críticos ha sido la comunicación de los hallazgos del Citopatólogo, de la valoración de la citología, y su interpretación por el Ginecólogo, la que se debe desarrollar en términos no ambiguos y con una buena relevancia clínica.

Técnicas de Diagnostico

- **Papanicolaou**

Por lo general, las neoplasias intraepiteliales cervicales se descubren durante un examen ginecológico de rutina llamado Papanicolaou. El propósito de este examen es diagnosticar el trastorno en estadios iniciales mientras no haya aún progresado a un carcinoma invasivo y poder tratarlo con facilidad. Por razón de que estas células rara vez contienen glucógeno en sus superficies, durante la inspección con Lugol, el cuello uterino se aprecia yodo-negativas.



Sin embargo, muchas de estas lesiones se tornan blanquecinas con la aplicación de ácido acético al 3-5% durante una colposcopia. La aparición de este tipo de lesiones en el cuello uterino es indicativa para una citología y referir su estudio a un patólogo.

- **Colposcopia**

La colposcopia es un procedimiento médico consistente en la observación microscópica del epitelio cuello uterino, paredes vaginales, así como entrada a la vagina, que permite identificar lesiones precancerosas con gran precisión. Este procedimiento permite realizar con mayor exactitud y seguridad el Papanicolaou o toma de biopsias ante la presencia de lesiones sospechosas en el cuello uterino basados en diferentes imágenes (Meza, 2005).

Según los grados de NIC, se señala que pueden aparecer cuadros colposcópicos, constituidos por las siguientes imágenes:

- NIC I (Displasia Leve): Se incluyen los procesos inflamatorios y están constituidos por las siguientes imágenes: Zona de Reepitelización Típica, el Epitelio Acetoblanco, la Colpitis en Puntos Rojos o Blancos, la Leucoplasia Tenue y los vasos Atípicos Tipo II y III.
- NIC II (Displasia Moderada): Las imágenes Colposcópicas son: La Leucoplasia tenue o Simple, el Punteado de Base y los Vasos Atípicos Tipo III.
- NIC III (Displasia Severa o Carcinoma in Situ): Las imágenes observadas son: Leucoplasia Simple, Punteado de Base, Mosaico Simple o Plano y Vasos Atípicos Tipo IV.



- Carcinoma Microinvasivo: Se observa Leucoplasia Hipertrófica, Punteado de Base y Vasos Atípicos Tipo IV.
- Carcinoma Invasivo: Se aprecia Leucoplasia Hipertrófica, Punteado de Base, Vasos Atípicos Tipo IV y V y proliferación francamente carcinomatosa. (Meza, 2005).
- **Biopsia**

El diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical se realiza tomando una pequeña muestra del tejido del cuello uterino, a este procedimiento se le llama biopsia la cual se envía al laboratorio donde se examina al microscopio para ver si existe alguna anomalía. Si se encuentra alguna anomalía en la biopsia, se gradúa de acuerdo con su severidad, clasificando las anomalías como :

- NIC 1
- NIC 2
- NIC 3

Los cambios microscópicos iniciales que corresponden al desarrollo de una neoplasia cervical intraepitelial son las displasias del epitelio, es decir, la superficie que recubre el cuello uterino, lo cual es indetectable y asintomático en la mujer. Los cambios celulares asociados con una infección por el VPH, tales como los coilocitos -una célula epitelial superficial escamosa- son encontrados comúnmente en los NIC (IARC, 2008).

Tratamiento

Generalmente la Neoplasia Cervical Intraepitelial se descubre durante un examen ginecológico de rutina llamado Papanicolaou.



El propósito de este examen es diagnosticar el trastorno en estados iniciales y poder tratarlo con facilidad (Park y Genest, 1998).

Aunque la displasia epitelial tiene el potencial de desaparecer espontáneamente, las lesiones persistentes deben ser removidas. En ocasiones, especialmente para los casos más avanzados se utiliza una técnica poco invasiva conocida como escisión electroquirúrgica con asa, así como una conización. (Rapp y Chen, 1998).

Stewart Massad (2013) en "Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors", propone el siguiente tratamiento para los diferentes tipos de neoplasia intraepitelial cervical.

- **Neoplasia intraepitelial cervical 1 o NIC-1**

Los tratamientos agresivos como la crioterapia, electrofulguración y conización no están recomendados. La NIC-1 sobre todo en mujeres jóvenes curan en un gran porcentaje de los casos aún sin tratamiento alguno.

Seguimiento de las pacientes con NIC-1

El seguimiento de la paciente con NIC-1 se debe realizar haciendo una colposcopia. Si ésta es negativa se debe realizar un año después una colposcopia o en su lugar una citología y test de ADN de VPH. Para las mujeres con NIC-1 que tienen entre 21-24 años, se recomienda un seguimiento con citología a intervalos de 12 meses. Si la citología es reportada como ASCUS o peor y el test de ADN viral por VPH es positivo se debe hacer citología. Si la citología y el test de VPH son negativos repetir las pruebas a los 3 años. Si continúan negativos continuar con el control de tamizaje de rutina.



Se recomienda dar seguimiento a estas pacientes hasta tener la certeza que la lesión desapareció. Si al cabo de dos años la lesión persiste se puede continuar con el seguimiento a la paciente o considerar tratamientos como la crioterapia, electro fulguración y conización.

NIC-1 en mujeres embarazadas

Para las mujeres embarazadas con NIC-1, se prefiere la colposcopia. No obstante, es recomendable diferir la colposcopia hasta 6 semanas después del parto. Si tienen entre 21 y 24 años, se recomienda un seguimiento de acuerdo con las recomendaciones para el manejo de NIC-1 en mujeres de entre 21 y 24 años.

El tratamiento agresivo en mujeres embarazadas no están recomendado en lo absoluto.

- **Neoplasia intraepitelial cervical 2 y 3 (NIC-2 y NIC-3)**

Para mujeres con un diagnóstico por biopsia de CIN 2, CIN 3 o CIN 2,3 y una adecuada colposcopia, debe realizarse eliminación de la lesión utilizando tratamientos como la crioterapia, electro fulguración o conización, excepto en mujeres embarazadas y mujeres jóvenes. La observación de CIN 2, CIN 3 o CIN 2,3 con citología y colposcopia solo se recomienda en mujeres embarazadas y mujeres jóvenes.

Mujeres jóvenes

Para mujeres jóvenes con un diagnóstico histológico de CIN 2,3 no especificado, se recomienda el tratamiento o la observación durante un máximo de 12 meses, utilizando tanto la colposcopia como la citología a intervalos de 6 meses, siempre que la colposcopia sea adecuada.



Se recomienda tratamiento si el CIN 3 se identifica en forma subsecuente o si el CIN 2, CIN 3 o CIN 2,3 persisten durante 24 meses.

Tratamiento Mujeres embarazadas

Se pueden realizar exámenes como la colposcopia y la citología adicionales en mujeres embarazadas con diagnóstico por biopsia de CIN 2, CIN 3 o CIN 2,3 a intervalos no más frecuentes que cada 12 semanas, en ausencia de enfermedad invasiva o embarazo avanzado. Se recomienda repetir la biopsia y realizar escisión diagnóstica solo si la apariencia de la lesión empeora o si la citología sugiere cáncer invasivo. Se considera la evaluación del caso hasta al menos 6 semanas después del parto (Torriente, 2002).

Relación entre ITS y displasia cervical

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), son un conjunto de afecciones infectocontagiosas transmitidas de persona a persona por contacto sexual, uso de jeringuillas, contacto con la sangre u otras secreciones contaminadas y durante el embarazo o parto (transmisión vertical). Según la Organización Mundial de la Salud a diario más de 1 millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (Robyn , 2014).

Existe más de 30 virus, bacterias y parásitos que se transmiten por contacto sexual, pero solo ocho de ellos se asocian a la máxima incidencia de enfermedades de transmisión sexual: sífilis, gonorrea, clamidiasis, trichomoniasis, hepatitis B, infección por Virus Herpes simple (VHS), VIH y virus del papiloma humano (HPV). (Centers for Disease Control and Prevention, 2015)



Las consecuencias de las infecciones de transmisión sexual pueden ser: infertilidad, facilidad de infección por VIH, cáncer del tracto reproductivo (con HPV que provoca 520.000 casos de cáncer cervicouterino y 266.000 defunciones), enfermedad inflamatoria pélvica y pobres resultados perinatales. (Robyn , 2014)

En el cérvix estas infecciones de transmisión sexual afectan generalmente al epitelio cilíndrico congestionando el tejido conjuntivo con descamación celular, ulceración y secreción mucopurulenta; aunque también puede afectar el epitelio escamoso del ectocérvix. Si persiste la inflamación las estructuras vellosas adelgazan, se pierde el aspecto y la mucosa secreta menos moco (Cardinal, 2008)

Existen diferentes estudios que relacionan las ITS con el HPV y la displasia cervical y aunque los mecanismos específicos no están del todo claros existe evidencia de lo anterior; por ejemplo: En un estudio prospectivo de corte transversal realizado en 2013 en 300 mujeres, 150 casos y 150 controles que asistieron al Hospital Universitario de Benha donde se incluyó a embarazadas, premenopáusicas, mujeres sexualmente activas y que no habían recibido ningún anticonceptivo oral, antibióticos, inmunosupresores o terapia tópica durante al menos un mes antes, se encontró *U. urealyticum* en mujeres con lesión escamosa de alto grado en (57,5%) el cual fue significativamente más frecuente en comparación con las mujeres con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y ASCUS, $p=0,019$; en citología normal el porcentaje de *Ureoplasma* fue significativamente menor que en las citologías que presentaban algún grado de lesión; Así se determinó que *U. urealyticum* estaba con mayor frecuencia en mujeres con anomalías citológicas cervicales, lo que sugiere la existencia de una asociación entre las infecciones cervicovaginales con *U. urealyticum* y las lesiones precancerosas del cuello uterino. (Elhadi, 2013)

Los más prevalentes *Mycoplasmas* genitales son el *M. hominis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium*.



Hay varios mecanismos por los que el *Mycoplasma genital* podría estar implicado en el progreso de las lesiones neoplásicas cervicales ya sea indirectamente mediante el aumento de la susceptibilidad del epitelio inflamado a agentes cancerígenos o directamente a través de la supresión de la inmunidad mediada por células que permiten al patógeno persistir y predisponer al huésped para la colonización por otros agentes patógenos (Matas, 2009).

La *Trichomona vaginalis*, produce el 30% de las infecciones no virales, y se encuentra más en mujeres de 16 a 35 años. La forma infectante es el trofozoíto y el pH alcalino es ideal para su desarrollo. Este parásito entra en las mucosas en el acto sexual mediante las secreciones, aquí tiene preferencia por las glándulas de Bartholino, parauretrales, vagina y cérvix. El mecanismo de patogenicidad del parásito está dado por la unión a la célula epitelial mediada por proteínas de unión presentes en la *T. vaginalis*, tras la adherencia este adopta una forma ameboidea que aumenta su contacto con la célula; Para que la adherencia sea eficaz es necesaria la presencia de cisteína-proteinasas ubicadas en la superficie del parásito, estas enzimas participan en la apoptosis de la célula epitelial; otra proteína importante es el factor de desprendimiento celular (FDC) que induce el desprendimiento epitelial (Diéguez, 2014).

Se ha demostrado que la infección por este protozoo duplica el riesgo de infección por HPV. Algunas teorías señalan la función transportadora del parásito al trasladar el virus desde el medio extracelular al intracelular, otra teoría alternativa plantea la posibilidad de infección por las microlesiones producidas por los elementos citotóxicos secretados por *T. vaginalis*, que pueden romper la membrana celular y favorecer una especie de “asalto” por parte del virus al entorno intracelular (Matas, 2009).



Además la *Trichomona vaginalis* se ha visto relacionada con atipia cervical. En un estudio transversal realizado a mujeres belgas sanas se encontró que la infección por *Trichomona vaginalis* se asocia a infección cervical por HPV de bajo y alto riesgo así como con anomalías citológicas cervicales como ASC-US y lesión intraepitelial de alto grado; además es probable que participe en la promoción de lesión intraepitelial de alto grado y cáncer cervical (Donders, 2013)

Otra infección de transmisión sexual que podría estar relacionada con el HPV y el desarrollo de cáncer cervical es la *Chlamydia trachomatis* la cual es causa común de infección genitales bacteriana. El 85 % de infectadas son asintomáticas y la prueba diagnóstica de elección es la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) de muestras vaginales.

La *Chlamydia* es una bacteria aerobia no móvil intracelular obligada. Algunos epidemiológicos han relacionado la infección por *Chlamydia* con varios cánceres ginecológicos incluyendo el cáncer cervical y el de ovario (Jeanne, 2015).

Existen diferentes formas por los cuales este microorganismo puede participar en la displasia y carcinogénesis por ejemplo como parte de su mecanismo de acción esta bacteria lesiona el ADN celular, evitando la reducción de p53 que promueve el gen p21, además por fosforilación de la proteína MDM2 (murine doble minute) altera la función del supresor tumoral p53, de esta manera hace a la célula más sensible a los estímulos de estrés extracelulares y evita la muerte celular programada (González, 2014).

Por otra parte, una investigación demostró, que la infección persistente por *Chlamydia trachomatis* disminuyó en 4,7 veces la expresión del gen supresor de tumores, caveolin-1 y aumentó en 2,1 veces la expresión del oncogén c-myc. La modulación de la expresión de estos genes puede constituir factor que contribuye a la displasia cervical.



El HPV modula la expresión de estos genes en la misma forma, por lo que pudiera pensarse que ambas infecciones tienen una vía oncogénica común (Frontela, 2014).

En un estudio multinacional en un total de 8441 mujeres sanas de 15-26 años que se sometieron a citología cervicovaginal en el día 1 y cada 12 meses hasta 4 años, se encontró que la infección por *C. trachomatis* juega un papel como co-factor independiente en el desarrollo de displasia cervical, este efecto probablemente tenga lugar en una etapa temprana de la carcinogénesis cervical, además se demostró que las mujeres con *Chlamydia trachomatis* al momento de su incorporación al estudio desarrollaron displasia moderada y severa con una probabilidad dos veces mayor que aquellas que no padecían la infección (Lehtinen, 2011).

V. OBJETIVOS

General

Identificar si la paciente con lesión intraepitelial cervical tiene simultáneamente Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma en el cérvix que amerite tratamiento específico.

Específicos

- Determinar con que frecuencia se identifican Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma en cérvix uterino de la paciente con lesión intraepitelial cervical de bajo grado
- Determinar con que frecuencia se identifican Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma en cérvix uterino de la paciente con lesión intraepitelial cervical de alto grado

VI. HIPÓTESIS

H₀. No existe asociación de Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma con Lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado.

H₁. Existe asociación de Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma con Lesión intraepitelial cervical de bajo y alto grado.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

VII. MATERIAL Y MÉTODO

En la clínica de displasias del servicio de Ginecología del Hospital de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez de la Secretaría de Salud en Tabasco del 1ro de Marzo al 31 de Agosto del 2018 de las pacientes que acudieron por patología del tracto genital inferior. Se seleccionaron las que tenían diagnóstico citológico de lesión intraepitelial cervical, se determinó edad, numero de parejas sexuales y se les practicó biopsia de cérvix dirigido por colposcopia clasificándolo en 2 grupos : grupo A con lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve), grupo B con lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada y severa). Se les solicitó estudio de cérvix en medios especiales para buscar Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma, al concluir el período de estudio se hicieron los análisis para evaluar si hay asociación entre la lesión intraepitelial y la presencia de Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma.

Tipo de Estudio

- Prospectivo
- Transversal
- Observacional
- Descriptivo

Variables

Independiente:

- Lesión intraepitelial de bajo grado
- Lesión intraepitelial de alto grado

Dependiente:

- Chlamydia
- Mycoplasma
- Ureaplasma



Operación de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA
INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL	Son infecciones causadas por bacterias, virus y parásitos que se retransmiten por contacto sexual, por las vías: vaginal, anal y oral	Infecciones causadas por patógenos de transmisión predominantemente sexual, que pueden o no producir enfermedad y síntomas en sus portadores y pueden ser detectadas por pruebas rápidas, serológicas, PCR, etc	Reporte de cultivos vaginales	Positivo/Negativo Bacterianas (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma, Ureaplasma)
CITOLOGÍA CERVICAL	Son las alteraciones que afectan a la forma, tamaño y al proceso de división de las células.	Alteraciones estructurales de epitelio estratificado plano del cérvix causados por bacterias, virus, que pueden ser detectadas mediante citología o biopsia de cérvix.	Reporte de Citología cervical	LIE Bajo Grado (Displasia Leve, VPH) LIE Alto Grado (Displasia Moderada/Severa)
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona medido en años.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Grupo Etario	Menor de 30 años Mayor o igual a 30 años
EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL	Edad cronológica a la cual se inicia la actividad sexual	Edad cronológica a la cual se inicia la actividad sexual medida en años	Valor Numérico	Numérica
NUMERO PAREJAS SEXUALES	Número de personas con las cuales se ha tenido contacto sexual	Número de personas con las cuales se ha tenido contacto sexual de tipo oral, anal, vaginal.	Valor Numérico	Numerica

Universo de trabajo

Pacientes que acudan a la clínica de displasias por patología del tracto genital inferior del 1ro de Marzo al 31 de Agosto del 2018.

Criterios de inclusión

Pacientes que acudieron por lesión citológica de lesión intraepitelial cervical

Criterios no inclusión

- Pacientes que no se realizaron los estudios del cérvix en medios especiales para buscar Chlamydia, Mycoplasma y Ureaplasma.
- Cuando el resultado histológico de la biopsia de cérvix es sin lesión intraepitelial cervical

Criterios de exclusión

- Paciente que no se realizó los estudios completos.

Procedimiento de recolección de información

Se procedió a revisar todas las historias clínicas donde las pacientes registraron un diagnóstico de lesión intraepitelial cervical y pruebas para identificar ITS. Esto se realizó en el sistema informático del Hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez. Posteriormente los datos se registraron en una hoja de cálculo y se verificó que los datos estuvieran completos y que no hubiera inconsistencia de la información.



Plan de análisis de datos

Los datos se ingresaron en el programa de Excel y posteriormente fueron analizados en una base de datos en el programa estadístico SPSS V22. Para las variables cuantitativas se realizaron un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, media mediana, moda, desvío estándar y varianza. Para las variables de tipo cualitativo se tomaron en cuenta la frecuencia en porcentaje. Se estableció la diferencia entre la frecuencia observada y la esperada que se consideraron pertinentes. Al concluir se analizaron los datos, se aplicó prueba inferencial de T de student.

Consideraciones éticas

Se reunieron los criterios de investigación aceptados en la convención de Helsinki.



VIII. RESULTADOS

De 134 pacientes que acudieron, se incluyeron 103 que tenían diagnóstico citológico de lesión intraepitelial cervical, excluyendo 6 por reporte histológico de la biopsia de cérvix como epitelio normal y 2 por no realizarse el estudio bacteriológico de cérvix, integrando la investigación 95 pacientes con lesión intraepitelial cervical demostrado por estudio histológico. Integrando el grupo A con lesión intraepitelial de bajo grado: 66 pacientes y el grupo B con lesión intraepitelial de alto grado: 29 pacientes.

La edad de las pacientes del grupo A fue con una mínima de 18 años y máxima de 65 años, con promedio de 34.1 +/- 1.25 años (**Tabla 1**).

Tabla 1. Edad de las pacientes grupo A

EDAD	GRUPO A	
	NO.	PORCENTAJE %
15-20 años	6	9
21-25	11	16
26-30	8	12
31-35	12	18
36-40	13	19
41-45	10	15
46-50	2	3
51-55	1	1
56-60	2	3
>61	1	1

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

De las pacientes del grupo B fue con una mínima fue de 20 años y una máxima de 67 años, con promedio de 35.4 +/- 2.35 años (**Tabla 2**).



Tabla 2. Edad de las pacientes grupo B

GRUPO B		
EDAD	NO.	PORCENTAJE %
15-20 años	1	3
21-25	3	10
26-30	7	24
31-35	7	24
36-40	6	20
41-45	1	3
46-50	1	3
51-55	0	0
56-60	0	0
>61	3	10

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

Al aplicar la prueba estadística de T de Student para valorar la edad encontramos entre el grupo de lesión de bajo y alto grado un valor de T de Student de P: 0.31 lo que significa que no hay diferencia estadística en la edad de las pacientes.

La edad de inicio de vida sexual fue en el grupo A con una mínima de 13 años y máxima de 31 años con media de 18.53 +/- 0.46 años, y para el grupo B fue una mínima de 12 años y máxima de 21 años con media de 17.75 +/- 0.57 años (**Tabla 3**).

Tabla 3. Reporte de la edad del Inicio de vida sexual

EDAD	GRUPO A		GRUPO B	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
12-15 años	8	12.1	6	20.6
16-20 años	47	71.2	18	62
21-25 años	7	10.6	4	13.7
26-30 años	3	4.5	1	3.4
>31 años	1	1.5	0	0

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.



Al aplicar la prueba estadística T Student se encontró valor P: 0.85 lo que significa que no hay diferencia estadística en el inicio de vida sexual entre los 2 grupos.

El análisis por separado de cada grupo se encontró que el grupo A dio positivo a microorganismos asociados en 63.6% y en el grupo B fue 93%.

La frecuencia de enfermedades de transmisión sexual por rango de edad en lesiones intraepiteliales de bajo grado predominó en > de 30 años con 39% (**Tabla 4**).

Tabla 4. Enfermedades de transmisión sexual por rango de edad grupo A

GRUPO A			
EDAD	NO.	Infección	Porcentaje %
15-20 años	6	5	83
21-25	11	8	72
26-30	8	3	37
31-35	12	10	83
36-40	13	9	69
41-45	10	4	40
46-50	2	1	50
51-55	1	1	10
56-60	2	1	50
>61	1	0	0

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

En el grupo B la frecuencia por rango de edad predominó en mayores de 30 años con 55 % (**Tabla 5**).



Tabla 5. Enfermedades de transmisión sexual por rango de edad grupo B

GRUPO A			
EDAD	NO.	Infección	Porcentaje %
15-20 años	1	1	83
21-25	3	3	72
26-30	7	7	37
31-35	7	7	83
36-40	6	6	69
41-45	1	1	40
46-50	1	1	50
51-55	0	0	10
56-60	0	0	50
>61	3	1	0

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

El tipo de lesión sobre la presencia de enfermedades de transmisión sexual fue diferente entre grupos . En las positivas se consideraron las mujeres que presentaron alguno de los tres patógenos (**Tabla 6**).

Tabla 6. LIE y Enfermedades de transmisión sexual

LESION INTRAEPITELIAL	Positivas	Negativas	Total
Bajo grado	42	24	66
Alto grado	27	2	29
Total	67	26	95

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

Al aplicar la prueba estadística se encontró un valor de $P:0.03$ Chi cuadrada lo que significa que hay incidencia en grupo de alto grado.



Respecto a la presencia de casos positivos y negativos de **Chlamydia** en función de la lesión intraepitelial, se observó una diferencia significativa con valor $P:0.046$ (**Tabla 7**).

Tabla 7. Chlamydia y lesión intraepitelial cervical

LESION INTRAEPITELIAL	Positivas	Negativas	Total
Bajo grado	18	48	66
Alto grado	14	15	29
Total	32	63	95

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

Respecto a la presencia de casos positivos y negativos de **Mycoplasma** en función de la lesión intraepitelial, se observó una diferencia significativa con valor $P:0.042$ (**Tabla 8**).

Tabla 8. Mycoplasma y lesión intraepitelial cervical

LESION INTRAEPITELIAL	Positivas	Negativas	Total
Bajo grado	14	52	66
Alto grado	12	17	29
Total	26	69	95

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.

Para el caso de la infección con Ureaplasma, se observaron diferencias significativas entre los casos positivos y negativos en función de la lesión intraepitelial, con $P:0.12$ (**Tabla 9**).

Tabla 9. Ureaplasma y lesión intraepitelial cervical

LESION INTRAEPITELIAL	Positivas	Negativas	Total
Bajo grado	15	51	66
Alto grado	14	15	29
Total	29	66	95

Fuente y elaboración: Expedientes clínicos.



IX. DISCUSIÓN

Desde hace algunos años se conoce claramente la relación existente entre el VPH y el cáncer de cérvix . En un estudio realizado por Jasón en el 2015 mencionan que en la mayoría de mujeres (90%) la infección remite espontáneamente en aproximadamente dos años, pero en un porcentaje menor (10%), la infección persiste y produce lesiones pre cancerígenas que si no son tratadas pueden progresar a cáncer de cérvix. Sin embargo, todavía los factores que hacen que esta infección persista y progrese a lesiones intraepiteliales no están del todo claras; en base a diversos estudios se piensa que algunas infecciones de transmisión sexual diferentes de VPH podrían estar jugando un papel importante .

Se han realizado estudios en los que se ha visto asociación entre microorganismos de transmisión sexual y displasia cervical; según Lehtinen en el 2011 en un estudio multinacional en un total de 8441 mujeres sanas de 15-26 años que se sometieron a citología cervicovaginal en el día 1 y cada 12 meses hasta 4 años, se encontró que la infección por *C. trachomatis* juega un papel como co-factor independiente en el desarrollo de displasia cervical, este efecto probablemente tenga lugar en una etapa temprana de la carcinogénesis cervical, además se demostró que las mujeres con *Chlamydia trachomatis* al momento de su incorporación al estudio desarrollaron displasia moderada y severa con una probabilidad dos veces mayor que aquellas que no padecían la infección, lo cual concuerda con lo encontrado en el estudio donde se reportó que la lesión intraepitelial cervical se asoció con *Chlamydia*, así mismo se encontró asociación con *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. El análisis por separado de cada grupo se encontró que el grupo A dio positivo a microorganismos asociados en 63.6% y en el grupo B fue 93% y al analizar por grado de lesión igualmente que en el estudio mencionado predominó la infección por *Chlamydia*.



En relación con el grado de lesión se encontró que la mayoría de participantes tuvieron una LIE de bajo grado 66 (69.4%) y en menor porcentaje lesión intraepitelial de alto grado 29 (30.5%) de las pacientes evaluadas lo que concuerda con el estudio de Lixin Tao et al 2014, en el que la prevalencia de lesión epitelial fue mayor en LIE de bajo grado y menor de LIE de alto grado (Tao L, 2014).

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y los 19 años (CONAPO, 2010). Según Tirado en el 2005, la edad y el incremento en el número de parejas sexuales están asociados con la posibilidad de reinfecciones. Lo anterior coincide con nuestro estudio ya que la edad de inicio de vida sexual fue en el grupo A con una mínima de 13 años y máxima de 31 años con media de 18.53 +/- 0.46 años, y para el grupo B fue una mínima de 12 años y máxima de 21 años con media de 17.75 +/- 0.57 años. Esto es importante debido a que al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen mayor actividad sexual y por consiguiente más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma o bien tener mayor cantidad de inóculo.

En cuanto a la bibliografía consultada para la realización de esta investigación no se encontraron muchos casos, por lo tanto es de destacar la relevancia que en México existan mayores investigaciones referentes a estos temas porque se ha detectado son pocas los estudios que se hacen en nuestro país y estado acerca de la relación entre lesión intraepitelial cervical y su asociación con las infecciones de transmisión sexual, lo cual habla de un retraso en el compromiso que existe en la calidad de la salud.

X. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

El presente estudio alcanzó los objetivos propuestos y permitió conocer un panorama general de las características sociodemográficas así como las relaciones entre ITS y lesión intraepitelial cervical en nuestras pacientes. Por lo tanto, tras haber realizado este estudio en 95 mujeres que acudieron a clínica de Displasias del Hospital Gustavo A. Rovirosa Perez en el periodo comprendido del 1ro de Marzo 2018 al 31 de Agosto del 2018 se concluye que si hay asociación entre la lesión intraepitelial de bajo y alto grado con las infecciones de transmisión sexual.

Recomendaciones

Se encontró asociación entre la Lesión intraepitelial cervical y las ITS, por lo que debería considerarse importante realizar exámenes para detección de dichas infecciones en la consulta de clínica de displasias con el fin de mejorar la atención de las pacientes y otorgar tratamiento oportuno en cada caso.



XI. BIBLIOGRAFIA

- Agorastos T, Miliaras D, (2005). "Detection and typing of human papillomavirus DNA in uterine cervixes with coexistent grade I and grade III intraepithelial neoplasia: biologic progression or independent lesions?". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 121 (1): 99-103. PMID 15949888.
- American Cancer Society. Cancer facts and figures 2007. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2007:4
- Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Aetiology, pathogenesis and pathology of cervical neoplasia. *J Clin Pathol*. 2008; 51:96-103
- Banegas G, Prevalencia de los genotipos del Papiloma Virus Humano (PVH) en muestras cérvico uterinas y su relación con los factores de riesgo en mujeres con vida sexual, activa de los Cantones Nabón, Oña, Sevilla de Oro y Sigsig de la Provincia del Azuay. 2014. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21055>
- Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol*. 2005;32(S1):16-24.
- Bermejo Bencomo W, Ventura Balmaseda Z, Mayedo María L, Amador de Varona CI., (2009), Cáncer cervical en embarazo de la primera mitad con placenta previa. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552008000500014&lng=es
- Bhatla N, Puri K., Association of Chlamydia trachomatis infection with human papillomavirus (HPV) & cervical intraepithelial neoplasia -a pilot study. *Indian J Med Res*. 2013;137(3):533-9.
- Botash, Ann S. Vaginitis: Lecture as Vice Chair for Educational Affairs, Director, CARE Program, Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics, State University of New York Upstate Medical University. Sept. 2004.
- Broders, A.C. (1932) Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. *J. Am. Med. Assoc.*, 99, 1670.
- Brunham R. C., Rekart M., L., Considerations on Chlamydia trachomatis disease expression. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2009; 55:162-6.
- Cabezas Cruz E. Conducta a seguir ante la NIC. *Rev Cub Obstet Ginec*. 1998;24(3):156-60.
- Cardinal L, Díaz L, Vighi S, Rueda N. Anatomía, citología e histología del cuello uterino, la vagina y la vulva normales y patológicos. *Ecosistema vaginal*. *MediaAxonEs* [Internet]. 2008;23(232):7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Reports*. 2015;64(RR-03):1-137.
- Cervical Cancer Action. Progreso en la Prevención del Cáncer Cervicouterino: Abril 2011. http://www.cervicalcanceraction.org/pubs/CCA_reportcard_sp_med-res.pdf
- Dallabeta G., A., El control de las enfermedades de transmisión sexual: un manual para el diseño y la administración de programas. Washington, DC: OPS; 2007. pp. 3-24, 174-81
- Dávila Gómez, Heenry, (2011), Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008, *Revista chilena de obstetricia y ginecología*
- Diario Oficial de la Federación (DOF), (1994), NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, México, D.F.



Diéguez IS. Tricomoniiasis: una visión amplia. *Iatreia*. 2014;27(2):198–205.

Diez M. Sexually transmitted infections: epidemiology and control. *Revista española de sanidad penitenciaria*. 2011; 13:58-66.

Donders GGG, Depuydt CE, Bogers JP, Vereecken AJ. Association of *Trichomonas vaginalis* and cytological abnormalities of the cervix in low risk women. *PLoS One*. 2013;8(12):1–5.

Dulce M, Panorama Epidemiológico del cancer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53 Supl 2:S154-61

Elhadi Farag MA, Morad AWA, Azzazi A, Fayed SM, Zain Eldin AK. Association between genital mycoplasma and cervical squamous cell atypia. *Middle East Fertil Soc J [Internet]*. Middle East Fertility Society; 2013;18(4):241–5

Ferenczy, A. y Franco, E. (2007) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Lancet Oncol.*, 3, 11-16.

Frontela Noda M, Rodriguez Marin Y, Rios Hernandez M de los A, Hernandez Menendez M. Infeccion por *chlamydia trachomatis* como cofactor en la etiologia del cancer cervical. *Rev Cuba Obstet y Ginecol*. 2014;40(1):68–78.

Gaitán DH, Rubio R. J., Asociación de la citología cérvico-vaginal inflamatoria con la lesión intraepitelial cervical en pacientes de una Clínica de Salud Sexual y Reproductiva, en Bogotá, Colombia 1999-2003. *Rev Salud Pública*. 2004;6(3):253-69.

Galván Meléndez, Manuel Fernando, Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado factores de riesgo, año 6 / No. 24 / Abril-Junio 2013 *Revista salud Quintana Roo - ISSN 2007*

González E, Rother M, Kerr MC, Al-Zeer MA, Abu-Lubad M, Kessler M, et al. *Chlamydia* infection depends on a functional MDM2-p53 axis. *Nat Commun [Internet]*. 2014;5(5201):1–10

Hillemanns P, Wang X, (2006). "Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO (2) laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy". *Gynecol Oncol* 100 (2): 271-5. PMID 16169064.

Holmes K., K, Bacterial vaginosis. In: Holmes KPK, Mardh P, editors. *Sexually Transmitted Diseases*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2007; 46:101-11

INEGI. (2005) *Mujeres y hombres en Tabasco*.

International Agency for Research on Cancer. *Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC)* (en español). Último acceso 28 de febrero, 2008.

Jason D Wright M. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention. *UpToDate [Internet]*. 2015.



- Jeanne Marrazzo, MD, MPH, FACP F. Acute cervicitis [Internet]. 2015.
- Joel M Palefsky, MD. Ross D Cranston M. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer. UpToDate [Internet]. 2015
- Kohen B., A. (2005), Metodología diagnóstica en la patología del tracto genital inferior. Disponible en: <http://drmarin.galeon.com/metodourologia.htm>
- Kurman RJ, The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. New York. Springer Verlag, 2002.
- Laura D, Estrada E. SISTEMA BETHESDA, DIEZ AÑOS DESPUES. Arch médicos Actual en tracto Genit Infer. 2012;6:8.
- LeFevre ML. USPSTF: behavioral counseling interventions to prevent sexually transmitted infections. Ann Intern Med 2014; 161:894–901.
- Lehtinen M, Ault KA, Lyytikäinen E, Dillner J, Garland SM, Ferris DG, et al. Chlamydia trachomatis infection and risk of cervical intraepithelial neoplasia. Sex Transm Infect [Internet]. 2011;87(5):372–6.
- LUDMIR Abraham. 1996. Ginecología y Obstetricia. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. 2da Edición, Editorial, Lima –Perú. 1128-1134
- Matas L, Vicenc A. Micoplasmas patógenos para el humano. Rev Fac Med UNAM. 2009;52(6):253–9.
- Medina Villaseñor Efraín, Oliver Parra Pedro Antonio, Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas, Gaceta Mexicana de Oncología Vol. 13. Núm. 1. enero 2014, México
- Meneau T. La Vaginosis Bacteriana y su repercusión social. Infomed. Fac Comandante Manuel Fajardo. Universidad virtual Micol, 2004. <http://www.reviberoammicol.com/2004-21/177181.pdf>
- Meza I., Colposcopia: su importancia actual en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial: experiencia del autor. Rev Colomb Med 2005; 26: 106-13.
- Monnier Benoit S, Dalstein V, (2006). "Dynamics of HPV16 DNA load reflect the natural history of cervical HPV-associated lesions". J Clin Virol 35 (3): 270-7. PMID 16214397.
- Montano L., M., (2015), Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva. Rev Cuba Med Gen Integral. <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/59>
- Moscicki A., B., Human papillomavirus infection in adolescents. Pediatr Clin North Am 1999; 46:783–807
- Moya Salazar J., Rojas-Zumaran V., Calidad de los extendidos Cérvico-uterinos dentro de la coloración de Papanicolaou para el cribado de cáncer cervical en Lima, Perú. Rev Esp Patol. 2015; In press.
- Muñoz N, Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer. 2004;111(2):278-85.
- National Cancer Institute Workshop. (1992) The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. Acta Cytol., 37, 115-124.



- Narváez L, Mina M, Aguirre S. (2014), Virus del papiloma Humano, pruebas diagnósticas: http://www.netlab.com.ec/documentos/boletin_n12.pdf
- National Cancer Institute Workshop. Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. JAMA, 262: 931. 2003
- Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual; 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>
- Paler R., Simpson D., The relationship of inflammation in the papanicolaou smear to Chlamydia trachomatis infection in a high-risk population. Contraception. 2006;61(3):231-4
- Park J, Sun D, Genest D, (1998),. Coexistence of low and high grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: morphologic progression o multiple papillomaviruses,. Gynecol Oncol 70 (3): 386-91.
- Rapp L, Chen J (1998). "The papillomavirus E6 proteins". Biochim Biophys Acta 1378 (1): F1-19. PMID 9739758.
- Román Barba R. Molusco contagioso. Revisión y opciones de tratamiento. Archivos Médicos de Actualización en Tracto genital inferior, (AMATGI), 2011;5:32- 35.
- Rosell Juarte E., (2007), Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. Archivo Médico Camagüey. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n1-2007/2116.htm>
- Parkin D., M., Cancer incidence in five continents. Vol. I to VIII. Lyon: IARC scientific publication. 2005; I-VIII:78.
- Pisani P., Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. Int J Cancer 2002; 97:72-81.
- Reagan, J.W., Seidermann, I.L. y Saracusa, Y. (1953) The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. Cancer, 6, 224-235.
- Richart, R.M. (1968) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin. Obstet. Gynecol., 5, 748-784.
- Richart, R.M. (1990) A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet. Gynecol., 75, 131-133.
- Robyn Neblett Fanfair, MD, MPH. Kimberly A. (2014). Workowski M. Clinical update in sexually transmitted diseases. Cleve Clin J Med.
- Rubiceno Vinuesa J., Tamizaje en cáncer ginecológico. Guías de Práctica Clínica basada en la evidencia. San José, Colombia: Proyecto ISS-ASCOFAME; 2002.
- Sankaranarayanan R, Effective screening programmes for cervical cáncer in low- and middle-income developing countries. Bull World Health Organ. 2001; 79: 954-62.
- Salazar Torres, Zoila Katherine, Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016, Facultad de Ciencias Médicas Centro de Posgrado maestría en investigación de salud, Universidad de Cuenca
- Sarduy Nápoles MR., (2008), Neoplasia Intraepitelial Cervical: Preámbulo del cáncer cérvicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecology. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200004&lng=es
- Saulo Torres J R: Lesiones escamosas intaepiteliales cervicales. (L.E.I.C.) Rev Colomb Obstet Ginecol Bogotá, 2008; 49 (4)
- Schenk U, Herbert A, Terminology. IAC Task Force Summary. Acta Cytol, 42: 5, 2004.
- Silins I, Ryd W, Strand A, Wadell G, Törnberg S, Hansson BG, et al. Chlamydia trachomatis infection and persistence of human papillomavirus. Int J Cancer. 2005;116(1):110-5.
- Solomon, D. (1989) The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at the National Cancer Institute Workshop, Bethesda, Maryland, USA, December, 12-13. Acta. Cytol., 33, 567-574.
- Solomon D, Davey D, the Bethesda System. JAMA, 287: 2114, 2002.



Stewart Massad, L., (2013) Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 17, Number 5, 2013.

Tamayo T., Joel Varona Sánchez J., Estudio de las pacientes conizadas por patología de cuello. Rev cubana Obstet Ginecol 2005;31(2).

Tao L, H. L. (2014). Prevalence and risk factors for cervical neoplasia: a cervical cancer screening program in Beijing. *BMC Public Health* , 14 (1185).

Tirado, L., (2005). Factores de riesgo de cáncer cervicouterino, invasor en mujeres mexicanas. Salud Pública de México, 47, 342-350.

Torres Lobaton A, Neoplasia intraepitelial cervical. En: Editor. Cáncer ginecológico. 1a edición. México, D.F.: Mc Graw Hill; 2003. p. 103-112.

Torriente Hernández B., (2002). Valor de la electrocirugía como tratamiento conservador del carcinoma in situ de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecology: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000200010&lng=es

Venegas G, Prevalencia de vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales chilenas. Revista Panamericana de Salud Pública. 2011;30: 46-50.

William, J. (1888) Cancer of the uterus: Harveian lectures for 1886. HK Lewis, London.



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.