

División Académica de Ciencias de la Salud



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**“Cáncer cervicouterino en mujeres menores de 25 años, en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, periodo 2018-2023.**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialista en  
Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**MARÍA DE JESÚS MEZA NAVA**

**Directores:**

**DR. MARIO DE JESÚS DZIB XOOL**

**DR. CARLOS ALBERTO BOCANEGRA ZURITA**



**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 10:30 horas del día 21 del mes de noviembre de 2023 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:

**CANCER CERVICOUTERINO EN MUJERES MENORES DE 25 AÑOS, EN LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA MUJER, VILLAHERMOSA, TABASCO, PERIODO 2018-2023**

Presentada por el alumno (a):

Meza	Nava	María de Jesús
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

2	0	1	E	5	5	0	0	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

**Especialista 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. Mario de Jesús Dzib Xool  
Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita  
Directores de tesis

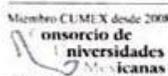
Dr. María Eugenia Lozano Franco

Dr. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez

Dr. Rosa María Padilla Chávez

Dr. Clara Magdalena Martínez Hernández

Dr. María Teresa Hernández Marín



www.dacs.ujat.mx

f DIFUSION DACS

@ DIFUSION DACS OFICIAL

🐦 @DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulte 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



Villahermosa, Tabasco, 24 de noviembre de 2023  
Of. No. /DIRECCIÓN/DACS  
**ASUNTO:** Autorización de impresión de tesis

**C. María de Jesús Meza Nava**  
Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "CANCER CERVICOUTERINO EN MUJERES MENORES DE 25 AÑOS, EN LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA MUJER, VILLAHERMOSA, TABASCO, PERIODO 2018-2023" con índice de similitud 10% y registro del proyecto No. JI-PG-280; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores. Dra. María Eugenia Lozano Franco, Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez, Dra. Rosa María Padilla Chávez, Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández, Dra. María Teresa Hernández Marín Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde fungen como Directores de Tesis: el Dr. Mario de Jesús Dzib Xool, Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita.

Atentamente

UJAT



DACS  
DIRECCIÓN

*Mirian Carolina Martínez López*  
Dra. Mirian Carolina Martínez López  
Directora

C.c.p.- Dr. Mario de Jesús Dzib Xool. – Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita. – Director de Tesis  
C.c.p.- Dra. María Eugenia Lozano Franco. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Rosa María Padilla Chávez. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. María Teresa Hernández Marín. – Sinodal  
C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/DC/OGMF/ypc\*

Miembro CUMEX desde 2008  
**Consortio de  
Universidades  
Mexicanas**

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulté de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco  
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

[www.dacs.ujat.mx](http://www.dacs.ujat.mx)

DIFUSION DACS

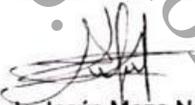
DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

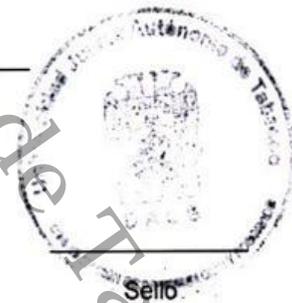
## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 13 del mes de noviembre de 2023, la que suscribe, María de Jesús Meza Nava, alumna del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 201E55009 adscrita a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autora intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Cáncer cervicouterino en mujeres menores de 25 años, en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco. Periodo 2018-2023."** bajo la Dirección del Dr. Mario Dzib Xool y el Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. La alumna 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 de la autora y/o directores del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [mjmn07@hotmail.com](mailto:mjmn07@hotmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
María de Jesús Meza Nava

Nombre y Firma



## **DEDICATORIA**

### **A mis padres:**

Clara y Mario, por estar incondicionalmente para mí y mis hermanos, por su amor, por demostrarme que, a pesar de las dificultades, se puede seguir adelante, siempre con fé.

### **A mis hermanos:**

Juan, Mario, Alejandra, Hilda, por siempre apoyarme y amarme. A Carlos (Gunter) por todo el amor y apoyo incondicional, aunque la vida nos separó de ti, siempre te llevo conmigo hermano, eres el principal motivo para seguir, te espero siempre.

### **A mis sobrinitos:**

Evelyn, Emily, Beto, Nico, Said, Leoncito, Sarita. Por ser siempre ese rayo de luz que me alegra al ir a casa.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme llegar a este momento, a pesar de todas las adversidades, gracias por todas las bendiciones y lecciones de vida.

Gracias a mis padres por creer en mí, por amarme y apoyarme incondicionalmente, por siempre procurarme, ojalá Dios me permita darles mucho.

A mis hermanas (Ale e Hilda), por brindarme siempre palabras de aliento cuando lo he necesitado, por hacerme sentir amada y protegida desde la distancia.

A mis mejores amigas de la residencia: Louise, estoy segura que todos tenemos paradas específicas en nuestra vida para aprender y crecer como persona, mucho de lo que soy ahora es gracias a ti, gracias por ser y estar siempre. Itzel, muchas gracias por el cariño y apoyo incondicional. Gracias a las dos por hacerme sentir en casa, las quiero y siempre las llevaré conmigo.

A mis compañeros de residencia y guardia con los que compartí innumerables momentos, buenos y malos, porque a lo largo del tiempo se volvieron amigos.

Gracias a todos los que me han apoyado para crecer en esta profesión, HRAEM, Comalcalco, maestros y maestras ginecoobstetras, compañeros residentes, personal de anestesiología, pediatría, enfermería, y sobre todo a las pacientes que depositan su confianza en nosotros.

Gracias a la Dra. Clara, Dra. Fierros y Dr. Ever por la paciencia y apoyo en este trabajo, a mis asesores de tesis (Dr. Dzib y Dr. Bocanegra) por guiarme.

## INDICE

DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTOS .....	VI
INDICE .....	VII
INDICE DE TABLAS .....	IX
INDICE DE GRÁFICOS .....	IX
ABREVIATURAS .....	X
GLOSARIO: .....	XII
RESUMEN .....	XIV
ABSTRACT .....	XV
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO .....	2
Epidemiología.....	2
Factores de riesgo.....	2
Infección por VPH .....	6
Lesiones asociadas a la infección por el VPH .....	10
Regresión.....	12
Histopatología .....	14
Manifestaciones clínicas:.....	15
Estadificación .....	15
Prevención .....	16
Pruebas de tamizaje:.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
4. JUSTIFICACIÓN .....	24
5. OBJETIVOS .....	26
General:.....	26
Específicos: .....	26

6 MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
6.1 Tipo de estudio:.....	27
6.2 Población de estudio .....	27
6.3 Unidad de análisis .....	27
6.4 Identificación de variables .....	27
6.5 Criterios de inclusión y exclusión:.....	28
6.6 Técnica de recolección de datos .....	28
6.7 Procesamiento y análisis de la información. ....	29
6.8 Consideraciones Éticas .....	29
7 RESULTADOS.....	30
Caso clínico 1:.....	30
Caso clínico 2:.....	32
Caso clínico 3:.....	34
8 DISCUSIÓN .....	46
9 CONCLUSIONES .....	48
10 RECOMENDACIONES .....	49
11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
12. ANEXOS .....	53

## INDICE DE CUADROS Y TABLAS

Cuadro 1. Lista de proteínas virales del VPH y sus principales funciones.....	9
Cuadro 2. Resumen de los tipos de alto y bajo riesgo de causar CCU:.....	12
Cuadro 3. Estadificación de cáncer de cérvix FIGO 2018.....	16
Cuadro 4. Pruebas de tamizaje.....	20
Tabla 1: Antecedentes personales no patológicos.....	37
Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos .....	38
Tabla 3. Otros factores de riesgo para CCU. ....	39

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Oncoproteínas del VPH y su efecto sobre el ciclo celular.....	8
Figura 2. Estados de la historia natural de la infección por VPH y CCU. ....	14
Figura 3. Subtipos de VPH cubiertos por las distintas vacunas. ....	17

## INDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1. Edad de la paciente al momento del diagnóstico de CCU.....	36
Gráfica 1. Número de parejas sexuales.....	40
Gráfica 2. Antecedente de vacunación contra VPH.....	41
Gráfica 3. Citología cervical previa .....	42
Gráfica 4. Cuadro clínico.....	43
Gráfica 5. Tipo histológico de CCU .....	44
Gráfica 6. Estadio clínico del CCU .....	45

## ABREVIATURAS

ACO	Anticonceptivos orales
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
CCU	Cáncer cervicouterino
ETS	Enfermedades de transmisión sexual
HC2	Hybrid capture 2
HJGC	Hospital Juan Graham Casasús
HRAEM	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer
HSIL/LEIAG	Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado
IDH	Índice de desarrollo humano
IVSA	Inicio de vida sexual activa
LAST	Lower Anogenital Squamous Terminology
LSIL/LEIBG	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NPS	Número de parejas sexuales
OMS	Organización mundial de la salud
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
pRB	Proteína del retinoblastoma
RR	Riesgo relativo

TAAE	Terapia antiretroviral altamente efectiva
VPH	Virus de papiloma humano

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## **GLOSARIO:**

**Biopsia de cuello uterino:** extracción de tejido del cérvix para su examen microscópico con fines de diagnóstico histopatológico.

**Cáncer:** Tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

**Captura de híbridos:** Prueba biomolecular, basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, in vitro, para detectar blancos de DNA o RNA.

**Cepillado endocervical:** Obtención de células del canal endocervical a través de un cepillo, para su examen microscópico.

**Citología cervical:** Estudio microscópico de una muestra de células exfoliadas de la zona de transformación del cuello uterino para identificar cambios o alteraciones en la morfología celular. También conocida como Prueba de Papanicolaou.

**Colposcopia:** exploración instrumentada bajo magnificación iluminada estereoscópica, a través del cual se puede observar la zona de transformación del cuello uterino, el tracto genital inferior y ano, con fines de orientación diagnóstica.

**Factor de riesgo:** condición particular que incrementa la posibilidad de desarrollar una patología.

**Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG/LSIL):** Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia colocítica), restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas lesiones a la displasia leve/ NIC 1.

**Lesión intraepitelial de alto grado (LEIAG/HSIL):** Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como displasia moderada, grave y cáncer in situ/ NIC 2-3.

**Neoplasia intraepitelial cervical (NIC):** definición histológica de los cambios precursores del cáncer de cuello uterino. identifica distintos niveles de severidad: NIC 1, NIC 2, NIC 3

**Tamizaje:** Prueba de detección masiva realizada de manera intencionada con el objeto de identificar oportunamente individuos con una enfermedad o trastorno de salud específico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## RESUMEN

El cáncer cervicouterino es el segundo cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres en México. Existen múltiples factores de riesgo implicados en su desarrollo, principalmente la infección persistente por virus de papiloma humano. La incidencia de cáncer cervicouterino en mujeres jóvenes es baja, afectando principalmente al grupo de 35 a 39 años. De acuerdo a la historia natural de la enfermedad, es prevenible en un alto porcentaje, con medidas primarias como la vacunación y secundarias como pruebas de tamizaje. **Objetivo:** describir las características de las mujeres menores de 25 años con cáncer cervicouterino en la clínica de displasias de un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** estudio de reporte de casos observacional, descriptivo y longitudinal, realizado en la clínica de displasias en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco en el periodo comprendido de agosto 2018 a agosto 2023. **Resultados:** tres pacientes con reporte histológico de cáncer cervicouterino, con edad al diagnóstico entre 23 y 25 años, dos pacientes con factores de riesgo en común como inicio temprano de vida sexual, nivel socioeconómico bajo y deficiente/nulo tamizaje para lesiones asociadas a VPH. Una paciente con antecedente de lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Entre los tipos histológicos el 66.6% con carcinoma epidermoide, 33.3% carcinoma adenoescamoso. Las tres pacientes con estadio clínico avanzado (III) al momento del diagnóstico. **Conclusión.** La incidencia de cáncer cervicouterino en mujeres menores a 25 años es baja. La detección temprana de lesiones precursoras de CCU de cualquier grado, conduce a una disminución de la incidencia y mortalidad por esta enfermedad en pacientes jóvenes.

**Palabras clave:** cáncer cervicouterino, virus de papiloma humano.

## ABSTRACT

Cervical cancer is the second most diagnosed cancer and the second leading cause of death in women in Mexico. There are multiple risk factors involved in its development, mainly persistent infection by human papillomavirus. The incidence of cervical cancer in young women is low, affecting mainly the 35-39 age group. According to the natural history of the disease, it is highly preventable, with primary measures such as vaccination and secondary measures such as screening tests.

**Objective:** to describe the characteristics of women under 25 years old with cervical cancer in the dysplasia clinic of a tertiary level hospital. **Material and methods:** observational, descriptive and longitudinal case report study, conducted in the dysplasia clinic at the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco from August 2018 to August 2023. **Results:** three patients with histological diagnosis of cervical cancer, with age at diagnosis between 23 and 25 years, two patients with common risk factors such as early sexual debut, low socioeconomic status and poor/no screening for HPV-associated lesions. One patient had a history of high-grade squamous intraepithelial lesion. Among the histological types 66.6% with epidermoid carcinoma, 33.3% adenosquamous carcinoma. All three patients with advanced clinical stage (III) at the time of diagnosis. **Conclusion:** The incidence of cervical cancer in women under 25 years of age is low. Early detection of precursor lesions of cervical cancer of any grade leads to a decrease in the incidence and mortality of this disease in young patients.

**Key words:** cervical cancer, human papillomavirus.

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CCU) es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres en el mundo, después del cáncer de mama, colorectal y pulmón. Alrededor del 85% de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios.<sup>1</sup> En México, para 2020 el CCU era el segundo cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, después del cáncer de mama. Destaca el estado de Chiapas con una tasa de mortalidad de 11.91, la más alta del país.<sup>2</sup>

El CCU es una neoplasia maligna, caracterizada por la alteración celular en el epitelio del cuello uterino. El factor de riesgo más importante para su desarrollo es la infección por el virus de papiloma humano (VPH), debido a la persistencia de serotipos oncogénicos de alto grado. Sin embargo, no es el único factor de riesgo.<sup>3,4</sup> Otros factores de incidencia son: inicio de vida sexual a edades tempranas, infecciones de transmisión sexual como VIH y Chlamydia trachomatis, tabaquismo, multiparidad y uso de anticonceptivos orales (ACO) por largo tiempo.<sup>5</sup>

La reducción de las tasas de aparición y decesos por cáncer de cuello uterino se vincula con la accesibilidad a medidas de prevención primaria, como la vacunación contra el virus del papiloma humano, y a estrategias de prevención secundaria mediante pruebas de detección.<sup>6</sup> En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó oficialmente la Estrategia global para acelerar la erradicación del cáncer de cuello uterino, la cual tiene como objetivo lograr que el 90% de las niñas reciban la vacuna contra el virus del papiloma humano antes de cumplir los 15 años, que el 70% de las mujeres se sometan a pruebas de detección altamente precisas antes de los 35 y nuevamente antes de los 45 años, y garantizar que el 90% de las mujeres diagnosticadas con enfermedad cervical (incluyendo lesiones precancerosas y cánceres invasivos) tengan acceso a tratamiento, incluyendo cuidados paliativos cuando sean necesarios.<sup>7</sup>

## 2. MARCO TEÓRICO

El cáncer cervicouterino es una neoplasia maligna, caracterizada por la alteración celular en el epitelio del cuello uterino.<sup>3</sup> El cérvix posee una forma cilíndrica y se conecta con la vagina a través del canal endocervical. Este canal está revestido por un epitelio escamoso estratificado en el exocérvix y un epitelio columnar en el endocérvix. El punto de transición entre estas células es conocido como la unión escamocolumnar. Cualquier cambio premaligno de las células ocurre principalmente en esta zona.<sup>1</sup>

### Epidemiología

El CCU es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres en el mundo, se reportan alrededor de 604 mil 127 casos, así como 341 mil 831 muertes.<sup>2</sup> Se ha identificado que alrededor del 85% de las estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios.<sup>1,8</sup> En México, para 2020 el CCU era el segundo cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, con un estimado de 9 mil 439 nuevos casos y 4 mil 335 muertes, respectivamente.<sup>2</sup>

### Factores de riesgo

Hay múltiples elementos de riesgo asociados con este cáncer, los cuales ejercen diferentes impactos en distintos grupos de la población. Estos factores pueden dividirse en:

- **Relacionados con el VPH:** inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, inmunodepresión, historia de infecciones de transmisión sexual por chlamydia trachomatis o herpes genital
- **No relacionados con el VPH:** nivel socioeconómico bajo, uso prolongado de anticoncepción hormonal oral, tabaquismo.<sup>9</sup>

A continuación, se describen los distintos factores de riesgo.

#### 1. Inicio de actividad sexual a edad temprana:

Durante la adolescencia, se experimentan significativos cambios a nivel biológico, social y psicológico. Los individuos atraviesan una transición desde la

niñez hacia la edad adulta, explorando así su sexualidad. El comienzo de la actividad sexual antes de los 20 años, y más notablemente antes de los 18 años, es objeto de interés a nivel mundial desde la perspectiva epidemiológica.<sup>10</sup> El riesgo es aproximadamente 1,5 veces mayor entre los 18 y 20 años y el doble para los menores de 18 años.<sup>11</sup> En un análisis de 21 informes epidemiológicos sobre el CCU y la actividad sexual como factores de riesgo, que abarcó a 15,461 mujeres con CCU y 29,164 sin la enfermedad, se observó un aumento significativo en el riesgo de desarrollar CCU asociado con el inicio temprano de las relaciones sexuales ( $P < 0.001$ ). El riesgo relativo (RR) de CCU en mujeres que iniciaron sus relaciones sexuales antes de los 14 años fue 3.52 (IC del 95%, 3.04-4.08) en comparación con aquellas que lo hicieron después de los 25 años. De acuerdo a la literatura, las lesiones premalignas inician en su mayoría en la región escamocolumnar. En las adolescentes, el tejido epitelial del cuello uterino no está completamente maduro, y la zona propensa a transformaciones se encuentra en el exocérnix, lo que aumenta su exposición a la actividad viral. En mujeres adultas jóvenes, esta zona de unión se sitúa aproximadamente al nivel del orificio externo del cuello uterino, donde el endocérnix se encuentra con el exocérnix. Por lo tanto, el inicio temprano de la actividad sexual conlleva un mayor tiempo de contacto del epitelio cervical con el semen de parejas infectadas con VPH.<sup>12</sup>

## 2. Múltiples compañeros sexuales:

En términos de comportamiento y biología, los adolescentes tienen una mayor inclinación a involucrarse en conductas sexuales de alto riesgo, como tener múltiples parejas sexuales y no utilizar preservativos durante dichas relaciones.<sup>10</sup> En contraste con tener una sola pareja, el riesgo se duplica aproximadamente al tener dos parejas y se triplica al tener seis o más parejas. Así mismo, confiere mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad una pareja sexual considerada de alto riesgo (por ejemplo, una pareja con múltiples compañeros sexuales, historial de enfermedades de transmisión sexual previas o infección conocida por VPH).<sup>11,13</sup>

### 3. Multiparidad

Investigaciones señalan que las mujeres que han experimentado cinco o más embarazos a término podrían enfrentar un riesgo ligeramente elevado de padecer cáncer de cuello uterino. Se sugiere que esto podría estar relacionado a una mayor frecuencia de contactos sexuales, posibles traumas cervicales, desgarros en el parto que no han sido suturados y, por consiguiente, una mayor exposición a virus oncogénicos, cambios hormonales e inmunitarios durante el embarazo, aunque el mecanismo preciso no se comprende completamente.<sup>12</sup>

### 4. Antecedente de infecciones de transmisión sexual:

Algunos estudios, han señalado la posible asociación de la infección por el virus herpes simple-2 como un factor contribuyente en el desarrollo de CCU. así mismo la coinfección con otros agentes como *Chlamydia trachomatis*.<sup>11</sup>

### 5. Infección por VPH

La infección por VPH es el principal factor de riesgo para desarrollar CCU, se ha detectado hasta en 99,7% de los cánceres de cuello uterino, éste se origina debido a la infección persistente con tipos oncogénicos del VPH.<sup>14</sup>

### 6. Inmunosupresión

El análisis realizado por la interagencia en mujeres con VIH reveló un aumento en el riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical a medida que disminuyen los niveles de linfocitos T-CD4+. Además, se observó una mayor presencia de genotipos oncogénicos del VPH. El 40 % de las pacientes con la terapia antirretroviral altamente efectiva (TAAE) exhibieron una disminución de las lesiones, y no se registró progresión en la neoplasia intraepitelial cervical. Estudios prospectivos actuales han indicado que la persistencia del VPH es más común entre mujeres infectadas por el VIH en comparación con aquellas no infectadas por este virus.<sup>15</sup>

## 7. Tabaquismo

Distintos estudios sugieren que la cantidad de cigarrillos consumidos diariamente y el tiempo de exposición a este agente es directamente proporcional con el riesgo a desarrollar NIC II, III y CCU, hay 1.9 veces más riesgo de desarrollar esta patología cuando hay infección por virus de alto riesgo de VPH y tabaquismo. En todos los estudios, se reporta el riesgo a cáncer de células escamosas y no para adenocarcinoma.<sup>16</sup>

## 8. Uso prolongado de anticoncepción hormonal oral

Un análisis conjunto de información proveniente de 24 estudios epidemiológicos indicó que entre mujeres que usaban anticonceptivos orales en el momento actual, el riesgo de desarrollar cáncer cervical invasivo aumentó en relación con la duración del uso ( $\geq 5$  años de uso versus nunca usar: RR 1,9, (IC 95% 1,69-2,13). Este riesgo decreció tras la interrupción del uso y, luego de un periodo de 10 años o más, retornó a niveles similares a aquellos que nunca usaron estos anticonceptivos. Una revisión sistemática que abarcó 12 estudios en pacientes con cáncer de cuello uterino encontró que, en aquellas con prueba positiva de VPH, el aumento en la duración del uso de anticonceptivos orales se asoció con una mayor tasa de cáncer cervical. La incidencia de cáncer cervical en función de la duración del uso incluyó los siguientes intervalos: 5 a 9 años (OR 2,82) y  $\geq 10$  años (OR 4,03). Aunque algunos estudios sugieren que el adenocarcinoma parece tener una conexión más robusta con el uso de anticonceptivos orales en comparación con el cáncer de células escamosas, otros encontraron un aumento de riesgo similar a medida que aumentaba la duración del uso de anticonceptivos orales para los carcinomas de células adeno y escamosas.<sup>11,17</sup>

## 9. Nivel socioeconómico bajo:

Existen notables disparidades geográficas y socioeconómicas en la incidencia del cáncer de cuello uterino a escala global, evidenciando un marcado aumento en las tasas en naciones con índices más bajos de desarrollo humano, donde se presentan

inequidades en la disponibilidad de servicios para detectar y tratar lesiones precancerosas.<sup>7</sup>

#### 10. Deficiente o nulo tamizaje

Más del 50% de las mujeres que desarrollan cáncer de cuello uterino no han sido sometidas a un examen adecuado. Entre aquellas diagnosticadas con carcinoma cervical invasivo, el 50% nunca se ha realizado una citología cervical, y un 10% adicional no ha sido evaluado en los últimos cinco años.<sup>6</sup>

El conocimiento del cáncer cervicouterino desempeña un papel crucial en la influencia de la decisión de una mujer de someterse a pruebas de detección. Estudios cualitativos han documentado diversas barreras para la participación en la citología cervical, como la falta de conciencia, creencias erróneas sobre el procedimiento, el dolor asociado durante y después de la prueba, la vergüenza relacionada con el procedimiento y el conocimiento insuficiente sobre los métodos de cribado. Por lo tanto, es fundamental poseer un conocimiento adecuado sobre los métodos de prevención de esta patología.<sup>10</sup>

#### **Infección por VPH**

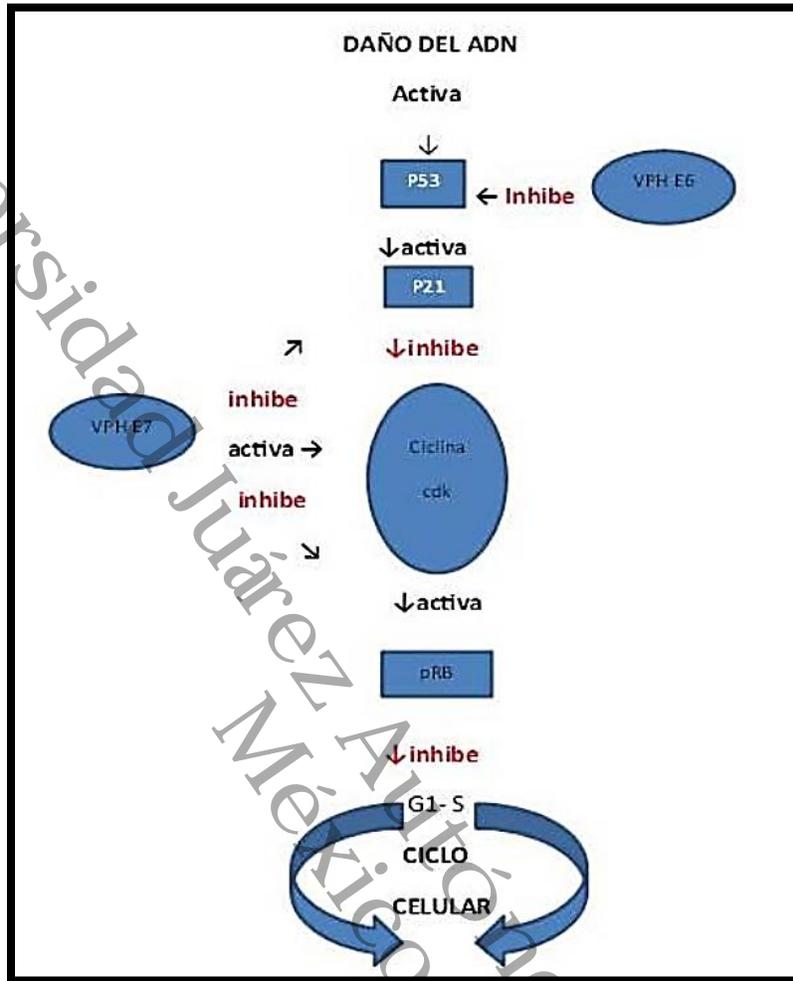
Los virus del papiloma pertenecen al género Papillomavirus de la familia Papillomaviridae. Son virus de ADN de doble cadena, de tamaño reducido, carecen de una envoltura y tienen una cápside que contiene un genoma circular de aproximadamente ocho kilobases, el cual codifica ocho genes, incluyendo dos proteínas estructurales encapsuladoras, denominadas L1 y L2. La proteína L1, es capaz de auto ensamblarse en una partícula que se asemeja a un virus (conocida como VLP) en ausencia del genoma viral. Esta VLP L1 se utiliza como antígeno inmunogénico en las vacunas contra el virus del papiloma humano. Por otro lado, la proteína L2 es la componente menor de la cápside que, en conjunto con la L1, desempeña un papel crucial en la capacidad de infección de este virus.<sup>18</sup> La integración del virus se lleva a cabo mediante los genes tempranos 1 y 2 (E1 y E2), los cuales codifican proteínas responsables de la regulación de la expresión génica y la replicación viral. La proteína E1 funciona como una helicasa, desprendiendo los

puentes de hidrógeno en las bases nitrogenadas, lo que permite que otras enzimas copien el ADN. Por otro lado, la proteína E2 codifica una proteína que se une al ADN viral y controla la transcripción. La integración del VPH a través de E1 y E2 provoca cambios en la expresión de las proteínas virales E6 y E7, que están implicadas en el cáncer de cuello uterino asociado al VPH.<sup>19</sup>

La principal función biológica de la proteína E6 es la desactivación de la proteína supresora p53. La proteína p53 se encarga de reparar las células dañadas antes de que entren en la mitosis, y si no pueden ser reparadas, activa los genes que inducen la apoptosis, llevando a la eliminación de células mutadas. La interacción entre la proteína E6 del VPH y la proteína supresora p53 es fundamental en el proceso de transformación maligna, ya que permite la proliferación de células epiteliales con inestabilidad cromosómica y un alto número de mutaciones causadas por el VPH. La proteína E6 logra la degradación de la proteína p53 al unirla a una enzima llamada ubiquitina ligasa, lo que conduce a su descomposición en el proteosoma. Por otro lado, la proteína E7, es capaz de inhibir otra proteína supresora, la proteína del retinoblastoma (pRB). Esto libera factores de transcripción, como el E2F, que promueven la actividad de proteínas relacionadas con el crecimiento celular. Además, la proteína E7 aumenta la actividad de las ciclinas A y E, el activador de kinasas cdk-2, lo que facilita la transición de la célula de la fase G1 a la fase S. Otra función de la proteína E7 es la inhibición de las proteínas supresoras p21 y p27. (Hernández D. , 2017)

En resumen, las proteínas E6 y E7 actúan como oncoproteínas al desactivar las funciones supresoras de las proteínas p53, p21, p27 y pRB, y al aumentar la actividad de las ciclinas dependientes de kinasas, eliminando sus mecanismos inhibitorios. Esto conduce a un crecimiento descontrolado de las células alteradas, ya que se han perdido los puntos de control del ciclo celular que normalmente regulan estas oncoproteínas.<sup>20,21</sup> (figura 1).

Figura 1. Oncoproteínas del VPH y su efecto sobre el ciclo celular.



El proceso de replicación del virus está estrechamente relacionado con la diferenciación del epitelio, es decir, con la maduración de las células de queratinocitos. La infección inicial de la célula madre basal ocurre como resultado de microlesiones en el epitelio. Los viriones infecciosos del VPH parecen unirse a la célula madre basal a través de proteoglicanos de heparán sulfato específicos del tejido. Los productos génicos específicos se transcriben en todas las etapas de diferenciación del queratinocito escamoso. En la etapa más superficial, se lleva a cabo la transcripción de los genes L1, L2 y E4 para ensamblar la cápside viral, en la que se empaca el genoma del VPH. Después de la descamación de estas células de vida corta, se liberan viriones infecciosos del VPH para iniciar un nuevo ciclo de infección.<sup>18,19</sup> **En el cuadro 1** se describen las principales funciones de las

proteínas virales del virus de papiloma humano, tanto en el inicio como en la progresión a cáncer.

Proteína viral	Funciones de las proteínas
E1	Replicación y transcripción del ADN viral.
E2	Replicación del ADN viral, apoptosis, represor de la transcripción de E6/E7.
E4	Replicación del ADN viral
E5	Reconocimiento inmunológico (complejo mayor de histocompatibilidad, MHC)
E6	Degradación de p53, alteración de la regulación del ciclo celular, resistencia a la apoptosis.
E7	degradación del retinoblastoma (pRb), reingreso a la fase S del ciclo celular, sobreexpresión de p16
L1	Proteína principal de la cápside viral
L2	Proteína de la cápside viral menor

**Cuadro 1. Lista de proteínas virales del VPH y sus principales funciones**

La transición de células del epitelio infectadas con el VPH hacia un cáncer invasivo es un proceso que se extiende en el tiempo y está relacionado con la acumulación de modificaciones en el ADN de las células anfitrionas. Estos cambios involucran transformaciones tanto en la estructura genética como en la regulación epigenética de oncogenes y genes que suprimen el desarrollo de tumores.<sup>22,23</sup>

El VPH se puede dividir en categorías de bajo riesgo y alto riesgo, dependiendo de su potencial oncogénico. En la actualidad, existen más de cuatrocientos tipos de virus del papiloma humano pertenecientes a esta familia, algunos de los cuales se han identificado en diversas áreas anatómicas del cuerpo humano, dando lugar a lesiones proliferativas en la piel y mucosas, incluyendo sitios como el pene, el ano, la orofaringe, la vulva y el cuello uterino.<sup>24</sup>

## **Lesiones asociadas a la infección por el VPH**

Las manifestaciones clínicas van a depender del tipo específico de VPH y su potencial oncogénico.

### **Lesiones benignas**

Son lesiones de bajo grado, incluyen verrugas genitales condilomatosas y condiloma plano. Según informes en la literatura, se observa una mayor incidencia de verrugas genitales en mujeres en comparación con hombres, con un 7,2 % versus un 4 %.

A pesar de que las verrugas genitales no se asocian con un riesgo de muerte, generan síntomas clínicos como sangrado, ardor y dolor, así como consecuencias psicosociales como ansiedad y disminución de la autoestima, lo que influye significativamente en el comportamiento humano.<sup>12</sup> En términos generales, los VPH 6 y 11 son responsables del 10% de las lesiones de bajo grado y del 90% de los casos de verrugas genitales condilomatosas.<sup>25</sup>

### **Lesiones premalignas**

El VPH ingresa a las células escamosas basales del huésped a través de una microherida o abrasión. Después de infectar el epitelio escamoso del cuello uterino, el VPH puede ocasionar lesiones precursoras conocidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC), que se clasifican en NIC 1, NIC 2 y NIC 3 en función del grado de progresión de la lesión del epitelio.<sup>14</sup>

El lapso desde que se instala la infección en el cuello uterino hasta que se manifiestan señales citológicas e histológicas de lesiones premalignas en el tejido puede ser breve, alrededor de 5 años, y está influenciado por factores virales y del organismo huésped.<sup>12</sup>

La neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (NIC 1) se caracteriza por ser una lesión de grado leve en la que se observan cambios celulares ligeramente anormales en el tercio inferior del epitelio. Por lo general, se manifiesta con efectos

citopáticos causados por el virus del papiloma humano (VPH), que se denominan atipia coilocítica.

La neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 (NIC 2) se considera una lesión de grado alto, en la que se presentan cambios celulares moderadamente anómalos que se limitan a los dos tercios basales del epitelio, manteniendo la maduración epitelial. Cabe destacar que existe una variabilidad considerable en esta categoría, como se explicará más adelante.

La neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 (NIC 3) es una lesión de alto grado en la que se observan cambios celulares severamente anormales que afectan más de dos tercios del espesor epitelial, e incluso incluye lesiones de espesor total. Anteriormente, esta categoría se denominaba displasia severa o carcinoma in situ.<sup>25</sup>

En 2012, el proyecto Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) del Colegio Americano de Patología y Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical publicaron modificaciones en la terminología utilizada para describir las lesiones escamosas relacionadas con el VPH en el tracto anogenital. El sistema LAST utiliza una terminología que equipara los hallazgos histológicos cervicales con los hallazgos citológicos de la siguiente manera:

Lo que se conocía como NIC 1 se designa ahora como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL/ LEIBG).

La NIC 2 se subdivide según la inmunotinción de p16 para identificar lesiones precancerosas. La NIC 2 presenta una baja reproducibilidad y probablemente engloba una mezcla heterogénea de lesiones que podrían clasificarse como NIC 1 o 3. Las muestras que dan negativo en la prueba de p16 se denominan LSIL, mientras que las que son positivas se describen como lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL/LEIAG).

La NIC 3 se identifica ahora como HSIL/LEIAG.

Los tipos de VPH de alto riesgo, como el 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58, presentan una fuerte asociación con lesiones de alto grado (NIC 2,3) y con el riesgo de progresión hacia el cáncer invasivo, aunque también pueden estar vinculados a lesiones de

bajo grado. Los VPH 16 y 18 representan el mayor riesgo de desarrollo de NIC 3 o lesiones más avanzadas y son responsables del 25% de las lesiones de bajo grado, el 50-60% de las lesiones de alto grado y aproximadamente el 70% de todos los casos de cáncer de cuello uterino.<sup>25,26</sup> (cuadro 2)

**Cuadro 2. Resumen de los tipos de alto y bajo riesgo de causar CCU:**

<b>Tipos de alto riesgo</b> (oncogénicos o asociados al cáncer)
Tipos comunes: 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 82
<b>Tipos de bajo riesgo</b> (no oncogénicos)
Tipos comunes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81

El intervalo de tiempo entre la adquisición de una infección por VPH y la manifestación inicial de lesiones depende de diversos factores, tanto de la mujer (como la edad y la respuesta inmunológica) como del virus (genotipo, persistencia, carga viral). La literatura internacional señala que el lapso entre el pico de infección por VPH y el pico de lesiones premalignas puede abarcar de 5 a 10 años, y un período similar se observa entre este último y el desarrollo de cáncer. No obstante, la persistencia de una infección por VPH 16 (por más de 2 años) en adolescentes y mujeres jóvenes puede representar un riesgo significativo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de grado 3 (NIC 3) o lesiones cervicales más graves, con una probabilidad del 47.4% (intervalo de confianza del 95%, 34.9-57.5%), en un periodo de tiempo considerablemente más corto.<sup>12</sup>

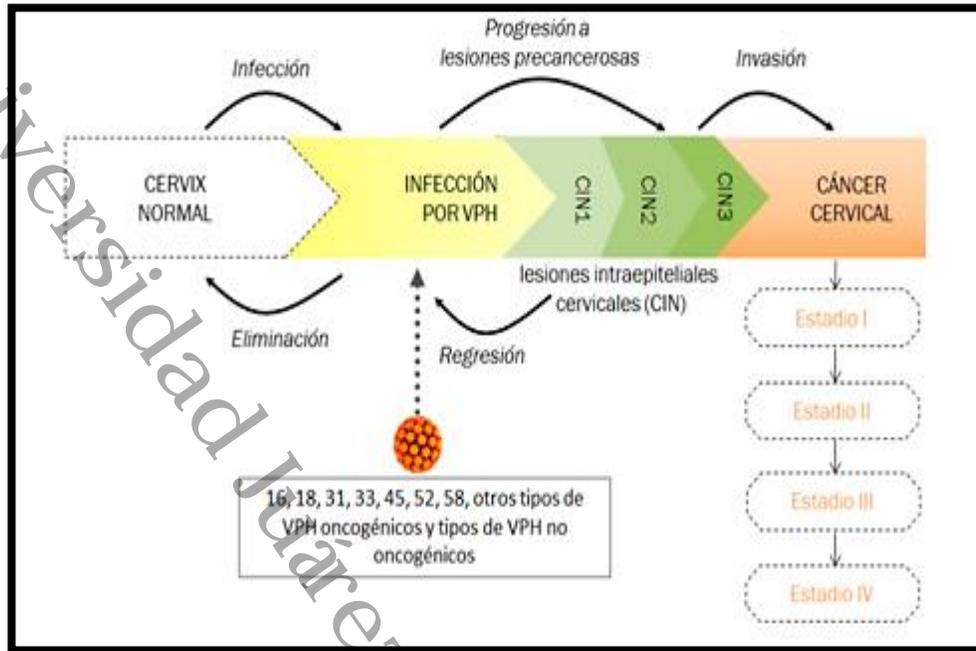
## Regresión

En la mayoría de los casos, las infecciones cervicales por el virus del papiloma humano son temporales y suelen afectar a personas jóvenes, en estos casos, la duración promedio de una infección por VPH recién detectada oscila entre ocho y 13 meses. Estudios demuestran que más del 50% de las nuevas infecciones por VPH desaparecen en un período de seis a 18 meses, y en un periodo de dos a cinco años, hasta 80 a 90% de estas se habrán eliminado. La eliminación de la infección

por VPH suele ser un indicativo de la regresión de las neoplasias intraepiteliales cervicales.<sup>25</sup>

La persistencia de la infección con subtipos oncogénicos del VPH se convierte en un elemento determinante en la formación de lesiones cervicales de alto grado y en el desarrollo del cáncer de cuello uterino. La razón detrás de la persistencia del VPH en algunos pacientes y su desaparición en otros aún es poco comprendida. Por lo general, se considera que una infección por virus de papiloma humano es persistente si se mantiene presente durante un período que varía de seis a 12 meses. Cuanto más tiempo persiste en el cuello uterino, mayor es el riesgo de desarrollar neoplasias intraepiteliales cervicales.<sup>21</sup> En un estudio de cohorte prospectiva basado en la población, se observó que el 21 por ciento de las pacientes con infecciones altamente oncogénicas de VPH que persistieron durante 12 meses desarrollaron NIC de grado 2 o más durante un seguimiento de 30 meses. Sin embargo, es importante destacar que, incluso en los casos en los que se desarrolla una NIC, la tendencia más común es que la lesión regrese. En un análisis de pacientes de 13 a 24 años de edad con NIC de grado 2, el 38% experimentó una regresión en el primer año, el 63% en el segundo año y el 68% en el tercer año.<sup>25</sup> A continuación, un esquema que muestra los estados transitorios de la historia natural de la infección por VPH y CCU. (figura 2). (Sánchez L. , 2023)

Figura 2. Estados transitorios de la historia natural de la infección por VPH y CCU.



### Histopatología

El carcinoma escamoso representa el subtipo histológico más prevalente, abarcando el 70-80% de los casos. Diversos subtipos histológicos se identifican, siendo los más comunes el carcinoma escamoso no-queratinizante (70%), queratinizante (25%), basaloide, verrucoso, linfoepitelioma y glassy.

El adenocarcinoma constituye el segundo subtipo histológico más común, abarcando el 20-25% de los casos, y se caracteriza por la formación de estructuras glandulares. Su origen generalmente se encuentra en el endocérvix. Entre los subtipos histológicos más prevalentes se encuentran el adenocarcinoma convencional, mucinoso, villoglandular, de células claras y seroso.

Se observan histologías poco frecuentes (<5%) que incluyen el carcinoma neuroendocrino de cérvix, adenosarcoma, leiomioma, leiomiocarcinoma, carcinoma adenoescamoso, entre otros.<sup>27</sup>

### **Manifestaciones clínicas:**

En sus etapas tempranas generalmente carece de síntomas evidentes. En individuos asintomáticos, la identificación de este tipo de cáncer puede surgir a través de pruebas de detección específicas o de manera fortuita al descubrir una lesión visible durante un examen pélvico.

Para aquellos que experimentan síntomas, los más comunes al momento de la presentación incluyen:

- Sangrado vaginal irregular o profuso.
- Sangrado después de mantener relaciones sexuales.

Algunas pacientes pueden manifestar un flujo vaginal, el cual puede variar en consistencia (acuoso, mucoso o purulento) y presentar mal olor. Este hallazgo no específico puede ser indicativo de vaginitis o cervicitis.

En torno al momento del diagnóstico, aproximadamente el 44% de los pacientes tienen la enfermedad localizada, el 34% presenta enfermedad regional y el 15% exhibe metástasis a distancia. En casos de enfermedad avanzada, pueden surgir síntomas como dolor pélvico o lumbar, que puede irradiarse a lo largo del lado posterior de las extremidades. Síntomas intestinales o urinarios, como molestias relacionadas con la presión, hematuria, hematoquezia o el paso vaginal de orina o heces, son poco comunes y sugieren una enfermedad avanzada.<sup>11</sup>

### **Estadificación**

El estadiaje de un tumor nos permite determinar con precisión su tamaño, ubicación y extensión, tanto a nivel local como a distancia (metástasis). Esta información sirve de base para diseñar la estrategia terapéutica a emplear. Dos sistemas de clasificación comúnmente utilizados son el sistema TNM y el FIGO, siendo este último más ampliamente adoptado.<sup>27</sup> (cuadro 3)

**Cuadro 3. Estadificación de cáncer de cérvix FIGO 2018**

<b>Estadio I</b>	<b>Enfermedad confinada al cérvix uterino.</b>
IA	Carcinoma invasivo con diagnóstico microscópico, profundidad máxima <5mm.
IA1	Invasión estromal <3mm de profundidad.
IA2	Invasión estromal ≥ 3mm y <5 mm de profundidad.
IB	Carcinoma invasivo con profundidad ≥5mm pero lesión limitada el cérvix.
IB1	Carcinoma invasivo ≥5mm de profundidad y <2cm en su diámetro mayor.
IB2	Carcinoma invasivo ≥2cm pero <4cm de diámetro mayor.
IB3	Carcinoma invasivo ≥ 4cm de diámetro mayor.
<b>Estadio II</b>	<b>Tumor que invade más allá del cérvix sin llegar al tercio inferior de la vagina o a la pared pélvica.</b>
IIA	Invasión limitada a los dos tercios superiores de la vagina pero sin afectación parametrial.
IIA1	Carcinoma invasivo ≤ 4cm de diámetro mayor.
IIA2	Carcinoma invasivo > 4cm de diámetro mayor.
IIB	Invasión del parametrio sin llegar a la pared pélvica
<b>Estadio III</b>	<b>Tumor que invade el tercio inferior de la vagina y/o pared pélvica y/o causa ureterohidronefrosis o riñón no funcionante y/o afecta a ganglios pélvicos y/o paraaórticos.</b>
IIIA	Se extiende hasta el tercio inferior de la vagina, sin afectación de la pared pélvica.
IIIB	Se extiende hasta la pared pélvica y/o ureterohidronefrosis o riñón no funcionante (excluidas otras causas)
IIIC	Diseminación ganglionar pélvica y/o paraaórtica (incluyendo micrometástasis) independientemente del tamaño del tumor primario
IIIC1	Afectación metastásicas de ganglios pélvicos exclusivamente
IIIC2	Afectación metastásica de ganglios paraaórticos
<b>Estadio IV</b>	<b>Tumor que se extiende más allá de la pelvis y/o ha alcanzado la mucosa de la vejiga o del recto ( precisa biopsia)</b>
IVA	Diseminación a órganos adyacentes
IVB	Diseminación a órganos distantes

## Prevención

La prevención del cáncer cervicouterino se llevará a cabo mediante la promoción de la salud, la vacunación y la detección temprana, dirigidas a prevenir o reducir los factores de riesgo y a identificar de manera oportuna lesiones precursoras.<sup>28,29</sup>

- **Primaria:** educación en la salud encaminada a disminuir conductas sexuales de alto riesgo, como; uso de preservativo, preferentemente relaciones sexuales monogámicas y vacunación contra VPH.

Las vacunas contra el VPH contribuyen a prevenir la enfermedad al disminuir la infección por virus de alto riesgo, y su eficacia es mayor cuando se administran previo a la exposición al virus. Estas vacunas son seguras, bien toleradas y altamente efectivas para prevenir la infección, reducir su persistencia y prevenir el desarrollo de lesiones precursoras.

Hay tres vacunas desarrolladas: En junio de 2006, Gardasil ®, la primera vacuna dirigida contra 4 subtipos de VPH (6, 11, 16 y 18). Esta vacuna está autorizada para su uso desde los 9 años, y se recomienda administrar tres dosis intramusculares a intervalos de 0, 2 y 6 meses. En 2007, se aprobó Cervarix ®, una vacuna dirigida contra 2 subtipos de VPH (16, 18). Considerada segura a partir de los 9 años, se administra en dos dosis intramusculares si la edad es inferior a 15 años y en tres dosis a los 0, 1 y 6 meses si la edad es superior a 15 años. La vacuna nonavalente Gardasil 9 ® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58), aprobada en 2014, es la preferida debido a su eficacia demostrada. (figura 3). Se dispone de datos sobre la inmunidad mantenida proporcionada por estas tres vacunas a 8 y 10 años; no obstante, el seguimiento de los pacientes participantes en los distintos ensayos clínicos que llevaron a la aprobación de estas vacunas permitirá determinar la necesidad de revacunación. (Sánchez L. , 2023)

**Figura 3. Subtipos de VPH cubiertos por las distintas vacunas.**

Vacuna	6	11	16	18	31	33	45	52	58
Cervarix			●	●					
Gardasil	●	●	●	●					
Gardasil 9	●	●	●	●	●	●	●	●	●

En México, está recomendada la administración de la vacuna bivalente o tetravalente en dos dosis a los 0 meses y seis meses. Desde los 9 a 13 años de edad, en mujeres sin inicio de la actividad sexual, con intervalo de aplicación de 5 a 13 meses; Mientras que el esquema de tres dosis aplica para mujeres a partir de los 15 años de edad, inmunocomprometidas, o con infección por VIH, administrándose a los 0, 1 a 2 y 6 meses.<sup>4,30</sup>

### **Pruebas de tamizaje:**

Las estrategias principales de evaluación actualmente brindan beneficios protectores y están vinculadas a la disminución de la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino invasivo. Aunque hay debate en relación con la edad de inicio y finalización del tamizaje, es innegable que cuando se implementan adecuadamente, estas estrategias constituyen el fundamento de la prevención primaria del cáncer cervicouterino a nivel mundial.<sup>31</sup>

### **Citología cervical convencional (Papanicolaou)**

Implica la recolección de células del endocérvix y exocérvix, la distribución en un portaobjetos, la aplicación de la técnica de tinción de Papanicolaou y la observación microscópica de la muestra para identificar cambios o alteraciones en la morfología celular. Tiene una especificidad del 94% (6), pero la sensibilidad de la citología varía entre el 32,4% y el 90%, lo que significa que puede no identificar neoplasias de alto grado o cáncer en más del 35%. Esto resulta en falsos negativos que oscilan entre el 5% y el 35%.

### **Citología cervical a base líquida**

A diferencia de la citología convencional, en la citología en base líquida, no se realiza la extensión en la fase inicial. En su lugar, se transfiere el material de muestra al líquido fijador o preservante, lo que aumenta la detección citológica de lesiones escamosas intraepiteliales y disminuye el número de extensiones insatisfactorias. En comparación con la citología convencional, la sensibilidad en base líquida para LEIAG y LEIBG fue del 57,1% y 79,1% respectivamente, en contraste con el 55,2% y 75,6% de la convencional. No se observaron diferencias estadísticas en

sensibilidad y especificidad para NIC 2 entre la técnica convencional y la basada en líquidos.

### **Inspección visual con ácido acético al 5% y lugol al 10%**

Consiste en revisión directa del cuello uterino bajo una luz brillante minutos después de aplicar ácido acético al 5%. Este ácido ocasiona coagulación o una precipitación reversible de las proteínas celulares, así pues, el efecto del ácido acético depende de la cantidad de proteínas celulares presentes en el epitelio. Las zonas en las cuales se observa una actividad nuclear intensa y un contenido en ADN elevado muestran los cambios más intensos de color blanco. La sensibilidad de este enfoque varía entre el 30% y el 87%, con una especificidad del 86% al 100%. Por otra parte, cuando se trata de la inspección con lugol al 10%, la sensibilidad y la especificidad son de 87,2 y 84,7% respectivamente.

### **Colposcopia**

Es un procedimiento que implica la visualización del epitelio y la trama subepitelial del cérvix utilizando un colposcopio. Este método contribuye al diagnóstico, localización, extensión de la lesión y características histológicas intraepiteliales. Presenta una sensibilidad del 83% y una especificidad del 86%. La colposcopia se considera el estándar de oro para el diagnóstico y orientación del tratamiento de la neoplasia cervical de alto grado. Se recomienda realizar la colposcopia únicamente cuando hay confirmación citológica o reacción de cadena de la polimerasa que indique la presencia de lesiones. Los hallazgos colposcópico pueden variar según los tipos de VPH.

### **Captura híbrida II y III**

La técnica de hibridación III de ácido nucleico se destaca como el método más delicado para la detección del VPH en muestras clínicas. Es la única metodología capaz de identificar tipos específicos de VPH, siendo eficaz para la detección del ADN de 14 tipos de VPH de alto riesgo, incluyendo el genotipo VPH16/18. Por otro lado, la hibridación II HC2 permite la identificación de genotipos de 13 VPH (16, 18,

31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) mediante la hibridación con sondas de ARN y amplificación de señal. Respecto a su desempeño, la hibridación III exhibe una sensibilidad que oscila entre el 87,7% y el 96,9%, con una especificidad situada entre el 90,6% y el 91,7%. En contraste, la hibridación II presenta una sensibilidad superior al 96%, pero con una especificidad de 66,7%.

### Reacción de cadena de polimerasa

La amplificación del genoma del virus a través de la técnica de PCR representa un método eficaz para diferenciar los tipos de VPH. Este método tiene la capacidad de detectar entre 10 y 200 copias del genoma viral por muestra. Se ha comprobado que exhibe una sensibilidad superior (entre el 83,9% y el 100%) en comparación con la citología para la detección del VPH. No obstante, su especificidad es ligeramente menor, oscilando entre el 64,1% y el 95,1%.<sup>14,32</sup>

En el **cuadro 4**, se describen las diferentes pruebas de tamizaje para cáncer cervicouterino y virus de papiloma humano.

Pruebas de tamizaje para CCU y VPH				
Tipo de prueba	Detecta	Uso	Sensibilidad	Especificidad
Citología convencional (Papanicolaou)	Células anormales	Posibles lesiones cervicales	32,4-90%	94%
Citología a base líquida	Células anormales	Posibles lesiones cervicales	79,1-90,4%	NA
Inspección visual con ácido acético	Lesiones cervicales visibles	Posibles lesiones cervicales	30-87%	86-100%
Inspección visual con lugol	Lesiones cervicales visibles	Posibles lesiones cervicales	87,2%	84,7%
Colposcopia	Neoplasia cervical	Lesiones cervicales	83%	86%
Híbridos II	VPH	Detección del VPH de alto riesgo (13 tipos)	96%	66,7%
Híbridos III	VPH	Detección de VPH de alto y bajo riesgo (13 tipos)	87,7-96,9%	90,6%
PCR	VPH	Detección de VPH de alto y bajo riesgo (27 tipos)	83,9-100%	64,1-95,1%

**Cuadro 4. Pruebas de tamizaje**

## **Cribado**

En México, no existen investigaciones con una calidad metodológica adecuada que aborden el rendimiento real de las estrategias de tamizaje para el cáncer cervicouterino, incluyendo aspectos como la reducción de la mortalidad, el sobrediagnóstico, el subdiagnóstico, el sobretratamiento y las referencias innecesarias. Asimismo, no se han realizado estudios que indiquen cuál es la edad más beneficiosa para iniciar o concluir las pruebas de tamizaje. Se sugiere que todas las mujeres que hayan tenido relaciones sexuales en algún momento de su vida se sometan al tamizaje. La detección debería comenzar a partir de los 25 años y, a menos que existan circunstancias especiales, concluir a los 69 años.<sup>4</sup>

No se recomiendan las pruebas de tamizaje en menores de 21 años con riesgo promedio y medio para CCU, ya que los estudios observacionales indican que, en este grupo de edad, los posibles perjuicios superan a los posibles beneficios debido a la baja incidencia de cáncer de cuello uterino. En los Estados Unidos, la incidencia ajustada por edad de este cáncer en pacientes de 15 a menos de 20 años es de 0.1 por 100,000. Además, los adolescentes tienen una mayor probabilidad de resolver de manera espontánea la infección por VPH y las anomalías asociadas.<sup>6,31</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es la segunda causa de defunciones por neoplasia maligna en México, estas estadísticas corresponden al grupo etario mayor de 25 años. Las medidas de tamizaje y detección de esta patología se han centrado en este grupo de edad ya que la incidencia de cáncer cervicouterino en mujeres jóvenes es baja, afectando principalmente al grupo de 35 a 39 años.<sup>4</sup>

La literatura mundial refiere que la infección persistente por el virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de lesiones pre invasoras y de la mayoría de los tipos de cáncer del cuello uterino. El pico mayor de prevalencia de infección de virus de papiloma humano se reporta en mujeres de 15 a 24 años. Los factores asociados la transformación maligna son la edad de la primera relación sexual, el número de parejas sexuales, el serotipo de VPH y la persistencia viral.<sup>12</sup> Se requiere de muchos años de evolución para que una lesión preinvasora progrese a cáncer, dejando espacio para el tamizaje y detección de las lesiones.<sup>4</sup> Sin embargo, se observa que no todas las mujeres en situación de riesgo se someten a exámenes de detección, no todas las mujeres con resultados citológicos anormales buscan la consulta especializada en patología cervical o clínica de displasias, aquellas que buscan atención inicial no siempre continúan con el seguimiento y, en consecuencia, no se les realiza biopsias, lo que resulta en la detección de cáncer cervicouterino tardíamente.<sup>33</sup>

El Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM) en Villahermosa, Tabasco, es un centro de tercer nivel donde se reciben pacientes referidas de primer y segundo nivel de atención, que presentan alteraciones en la citología cervical para continuar su estudio y valorar el manejo adecuado de acuerdo al diagnóstico dado mediante colposcopia y reporte de biopsias. En la clínica de displasias se identifican diferentes lesiones de cuello uterino, incluido cáncer cervicouterino en los diferentes grupos de edad. En los últimos años se ha identificado un aumento en la detección de CCU en mujeres jóvenes (< 25 años). La falta de educación en la población y el deficiente tamizaje de esta patología en mujeres jóvenes ocasiona que se presenten este tipo de casos.

Por lo expresado previamente, se plantea la siguiente pregunta de investigación.

**¿Cuáles son las características de las mujeres menores de 25 años con cáncer cervicouterino en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco? Período de 2018-2023.**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## 4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública. Se observa una clara relación socioeconómica, con tasas que disminuyen a medida que aumenta el Índice de desarrollo humano (IDH). La incidencia y las tasas de mortalidad fueron tres y seis veces mayor en los países con un IDH bajo en comparación con los países con un IDH muy alto.<sup>2</sup>

La infección por virus del papiloma humano es un evento de transmisión sexual ampliamente conocido, constituye un factor importante para el desarrollo de CCU. La infección por VPH de alto riesgo y la integración de su genoma en el cromosoma huésped de las células epiteliales del cuello uterino son eventos tempranos clave en la progresión neoplásica de las lesiones cervicales. La neoplasia cervical intraepitelial es la etapa en la que el virus infecta persistentemente las células del cuello uterino.<sup>1</sup> En un porcentaje elevado las infecciones por VPH son transitorias, se ha descrito su eliminación por el propio organismo en un periodo que abarca 1 a 2 años, siendo un número pequeño de infecciones las que se hacen persistentes y causantes de lesiones premalignas y malignas.<sup>12</sup> La transición de una lesión precancerosa a un carcinoma invasivo lleva al menos 10 a 12 años. Las lesiones de NIC 1 que no retroceden pueden convertirse en NIC 2/3 dentro de los 2 a 3 años posteriores a la infección.<sup>1</sup> En el caso de carcinogénesis, el factor de riesgo más importante es la infección persistente por VPH de alto riesgo, predominantemente serotipos 16 y 18. Si bien, hay cofactores tales como: inicio de relaciones sexuales a edades tempranas, alto número de parejas sexuales, multiparidad, tabaquismo, coinfección por otras enfermedades de transmisión sexual, alteraciones inmunológicas (virus de inmunodeficiencia humana (VIH), terapia inmunosupresora, y/o tamizaje insuficiente o nulo.<sup>3</sup>

La curva de prevalencia de edad específica de la infección por VPH a nivel mundial, presenta un pico alto en el grupo de mujeres de 15 a 25 años, el cual coincide con el inicio temprano de relaciones sexuales. Este hecho, ubica a este grupo de edad como de alto riesgo a desarrollar lesiones premalignas y malignas de cuello uterino.<sup>12</sup>

A través del tiempo han surgido distintas pruebas de tamizaje para el diagnóstico de CCU (citología convencional, citología a base líquida, inspección visual con ácido acético o lugol, colposcopia); y pruebas que permiten la detección del agente causal (VPH) como la hibridación y PCR.<sup>32</sup> La Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, determina que la citología cervical debe ser el método de elección para la prevención y detección oportuna del cáncer del cuello uterino, debiendo ofrecerse a toda mujer entre 25 y 64 años, especialmente en las que presenten factores de riesgo. Así mismo, se realizará prueba de tamizaje a toda mujer que lo solicite, sin importar su edad.<sup>34</sup>

La detección temprana de lesiones precursoras de CCU de cualquier grado, conduce a una disminución de la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en pacientes jóvenes.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## 5. OBJETIVOS

### General:

- Describir las características de las mujeres con cáncer cervicouterino menores de 25 años en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa, Tabasco. En el periodo de 2018 a 2023.

### Específicos:

- Describir las características sociodemográficas de las pacientes menores de 25 años con cáncer cervicouterino.
- Identificar los antecedentes ginecoobstétricos y de exposición como factores de riesgo asociados en las pacientes estudiadas.
- Conocer el tipo histológico de cáncer cervicouterino más frecuente en las pacientes en estudio.
- Determinar el estadio clínico al momento del diagnóstico.

## **6 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio de reporte de casos observacional, descriptivo y longitudinal, realizado en la Clínica de Displasias en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco en el periodo comprendido de agosto 2018 a agosto 2023.

### **6.2 Población de estudio**

Se incluyeron tres pacientes menores de 25 años con diagnóstico histopatológico de cáncer cervicouterino, confirmado a través de biopsias realizadas en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco, en el periodo comprendido de agosto 2018 a agosto 2023.

### **6.3 Unidad de análisis**

Expedientes clínicos de mujeres menores de 25 años con diagnóstico de cáncer cervicouterino en la en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco, en el periodo comprendido de agosto 2018 a agosto 2023.

### **6.4 Identificación de variables**

#### **a) Sociodemográficos**

- Edad
- Nivel de educación
- Estado civil
- Nivel socioeconómico

#### **b) Gineco-obstétricos**

- Menarca
- Inicio de vida sexual activa
- Número de parejas sexuales
- Gestas
- Cesárea
- Parto

- Aborto

**c) De exposición**

- Antecedente de infecciones de transmisión sexual
- Tabaquismo
- Uso de anticonceptivos orales

**d) Prevención**

- Antecedente de vacunación contra VPH
- Citología cervical previa
- PCR para VPH

**e) Evolución**

- Tipo histológico de cáncer cervicouterino
- Estadio del CCU

**6.5 Criterios de inclusión y exclusión:**

**6.5.1. Inclusión:**

- Pacientes menores de 25 años con diagnóstico de cáncer cervicouterino.

**6.5.2. Exclusión:**

- Pacientes mayores de 25 años con diagnóstico de cáncer cervicouterino.
- Expedientes incompletos.

**6.6 Técnica de recolección de datos**

Se diseñó un formulario (anexo 2) para la recolección de datos mediante expedientes de mujeres menores de 25 años con diagnóstico de cáncer cervicouterino en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Tabasco en el periodo comprendido de agosto 2018 a agosto 2023. Se solicitó al departamento de estadística el número y nombre de las pacientes. Se acudió al archivo clínico para la revisión de los expedientes seleccionados. La autora realizó la revisión de expedientes seleccionados.

### **6.7 Procesamiento y análisis de la información.**

Los datos se capturaron en una base de Excel para Windows, una vez completadas las variables, se extrajo la información al paquete estadístico SPSSv.25.0. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos. Las variables cuantitativas se expresaron en media, mínimos y máximos y desviación estándar. Las variables cualitativas se muestran como valores absolutos y porcentajes.

### **6.8 Consideraciones Éticas**

Para la realización de la presente investigación se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (anexo 3), Villahermosa, Tabasco.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; se trata de un estudio tipo I, ya que es un estudio retrospectivo de revisión documental. Esta investigación cumple los preceptos de la Declaración de Helsinki. Conservando el principio de confidencialidad, por lo que los nombres de las pacientes han sido omitidos.

## 7 RESULTADOS

### Caso clínico 1:

Femenino de 25 años de edad; sin antecedentes heredofamiliares. Residente de Villa Benito Juárez, Macuspana, Tabasco. Escolaridad preparatoria completa; estado civil casada; ama de casa; religión católica. Antecedentes personales patológicos: niega alergias, transfusiones, toxicomanías, refiere 1 cesárea previa. Antecedentes gineco obstétricos: menarca 13 años, telarca 12 años, patrón menstrual 30 x 5 días, fecha de última menstruación 03 de febrero de 2021, inicio de vida sexual (IVSA) 20 años, número de parejas sexuales (NPS) 1, enfermedades de transmisión sexual (ETS) negadas. Gesta 1, cesárea 1. Método de planificación familiar (MPF) ninguno. Citología cervical 13 de noviembre 2020 con lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG).

Referida de centro de salud por el reporte de citología cervical antes mencionado. Inicia padecimiento hace tres meses con sangrado transvaginal intermitente, el sangrado de cantidad escasa a moderada, color marrón, ocasionalmente coágulos, no reporta otra sintomatología. Signos vitales; tensión arterial (TA) 110/69 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 92 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR) 18 por minuto, peso 50 kg, talla 157 cm, índice de masa corporal (IMC) 20.2 kg/m<sup>2</sup>. A la exploración física cardiopulmonar sin compromiso, abdomen plano, no doloroso, genitales externos acordes a edad y sexo, vagina, vulva y periné sin alteraciones, región perineal sin alteraciones. Se realiza colposcopia la cual se reporta no satisfactoria por la presencia de una masa fungante que destruye todo el cérvix, la superficie es papilomatosa con áreas de sangrado, vasos atípicos en la superficie, a la toma de biopsia con tejido friable. Se realiza tacto rectal identificando afección de ambos parametrios hasta la pared pélvica. Se indica acudir con reporte de patología.

Reporte de patología (10 de febrero de 2021): carcinoma epidermoide no queratinizante poco diferenciado invasor, ulcerado del cérvix. Se hizo referencia a servicio de oncología en Hospital Dr. Juan Graham Casasús (HJGC).

Información obtenida de la base de datos del HJGC con reporte de cáncer cervicouterino estadio III C, se indicó manejo paliativo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Caso clínico 2:

Femenino de 23 años de edad. Antecedentes heredofamiliares: madre con hipertensión arterial, tía paterna cáncer hepático. Residente de ranchería Ixtacomitán 2da sección, centro, Tabasco. Escolaridad secundaria completa; estado civil unión libre; ama de casa; religión cristiana. Antecedentes personales patológico: hepatitis a los 8 años, toxicomanías positivo para cocaína refiere consumo de 1 año (de los 19-20 años). Vacunas Covid: 1 dosis Cansino. Antecedentes gineco obstétricos: menarca 14 años, telarca 12 años, patrón menstrual 60 x 5 días, fecha de última menstruación octubre de 2021, IVSA 16 años, NPS 10. ETS: condilomatosis (VPH). Nuligesta. MPF: uso de implante subdérmico por 1 año, se retiró en agosto 2021. Citología cervical realizada hace aproximadamente dos años, no trae reporte en físico, sin embargo, comenta ulcera en cérvix, sin seguimiento.

Acude al servicio de urgencias por reporte de condilomatosis en estudio de colposcopia realizado en medio particular, así como ultrasonido pélvico que reporta discreto líquido libre en fondo de saco que sugiere proceso crónico. Como datos clínicos refiere dolor pélvico crónico y sangrado vaginal de una semana de evolución con cambio de tres toallas nocturnas por día, en área de urgencias se realiza tacto vaginal y se describe pérdida de morfología del cérvix, con dolor a la movilización del mismo, a la especuloscopia: condilomas acuminados sangrantes, se solicita citología cervical y valoración por clínica de displasias.

Acude a cita de seguimiento en clínica de displasias, paciente refiere dos meses de evolución con dispareunia y sangrado durante las relaciones sexuales, con sangrado intermitente leve a moderado de un mes de evolución. Resultado de citología cervical; carcinoma in situ. Signos vitales; TA 110/70 mmHg, FC 80 latidos por minuto, FR 20 por minuto, peso 81.8 kg, talla 163 cm, IMC 30.78 kg/m<sup>2</sup>. A la exploración física cardiopulmonar sin compromiso, abdomen globoso por pániculo adiposo, con ligero dolor a nivel pélvico, no datos de irritación peritoneal, genitales externos acordes a edad y sexo, vagina, vulva y periné sin alteraciones, región perineal sin alteraciones. Se realiza colposcopia la cual se reporta no satisfactoria

por ausencia de cérvix, en su lugar presenta masa fungante que destruye todo el cérvix, la superficie de la tumoración es papilomatosa con áreas de necrosis y sangrado escaso, presenta vasos atípicos, al tomar la biopsia con tejido friable. Se realiza tacto rectal identificando afección de ambos parametrios hasta tercio medio. Se indica acudir con reporte de patología. Reporte de patología (19 de enero de 2022): carcinoma adenoescamoso invasor del cérvix. Se hizo referencia a servicio de oncología en Hospital Dr. Juan Graham Casasús (HJGC).

Información obtenida de la base de datos del HJGC con reporte de cáncer cervicouterino estadio III C, se indicó manejo con quimioterapia (QT) radioterapia (RT) y braquiterapia. En abril 2023 con metástasis a pulmón, se indicó manejo paliativo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

### **Caso clínico 3:**

Femenino de 23 años de edad. Antecedentes heredofamiliares: preguntados y negados. Residente de Huimanguillo, Tabasco. Escolaridad quinto grado de primaria; estado civil unión libre; ama de casa; religión apostólica. Antecedentes personales patológicos: niega alergias, toxicomanías, transfusiones. Refiere legrado uterino instrumentado (LUI) hace 2 años por aborto incompleto de primer trimestre. Ninguna vacuna para Covid. Antecedentes gineco obstétricos: menarca 12 años, telarca 12 años, patrón menstrual 30 x 4 días, fecha de última menstruación julio de 2021, IVSA 14 años, NPS 1 (masculino de 35 años de edad, pescador), ETS: negadas. Gesta 4, partos 3; primer hijo a los 15 años de edad, aborto 1. MPF: OTB hace 2 años. No se ha realizado citología cervical.

Acude al servicio de urgencias referida de Hospital La Venta, Huimanguillo, por probable tumoración de ovario identificada a través de ultrasonido. A su ingreso refiere pérdida ponderal de aproximadamente 7 kg en dos meses, con descarga vaginal fétida de cuatro meses de evolución acompañada de alzas térmicas no cuantificadas. Actualmente con sangrado transvaginal de dos días de evolución, abundante, acompañado de dolor pélvico y mal olor proveniente de vagina. Signos vitales; TA 99/60 mmHg, FC 102 latidos por minuto, FR 22 por minuto, peso 38.5 kg, talla 150 cm, IMC 17.1 kg/m<sup>2</sup>. A la exploración física con palidez de piel y tegumentos, mucosa oral con datos de deshidratación leve, cardiopulmonar con taquicardia, abdomen blando, depresible, peristalsis presente, sin datos de irritación peritoneal, genitales externos acordes a edad y sexo, especuloscopía; cérvix con pérdida de morfología, en su lugar tumoración fungante y sangrante, al tacto vaginal con paredes vaginales induradas, hasta tercio inferior, al tacto rectal se aprecia afección de ambos parametrios. Ultrasonido pélvico externo que reporta útero de 62x32x27 mm, ecogenicidad endometrial homogénea, útero levemente desplazado hacia posterior y arriba por lesión de aspecto tumoral, heterogéneo con ecogenicidades en su interior, redondeada y delimitada de 83x96x67 mm, volumen 283 cm<sup>3</sup> en área pélvica, no se observa flujo al Doppler color. Citometría hemática con reporte de hemoglobina (Hb) 6.7 g/dl, hematocrito (Hto) 22.7, plaquetas 494

mm3, creatinina sérica 0.42 mg/dl, examen general de orina (EGO) con 100 mg/dl de proteínas, bacterias abundantes, eritrocitos 28-30 por campo, leucocitos incontables, cilindros granulosos gruesos 2-3 por campo. Clínicamente con sospecha de cáncer cervicouterino estadio III B. Se ingresa a hospitalización para estabilización hemodinámica, realizar colposcopia con toma de biopsia y estudios de extensión.

Durante su estancia se valoró en clínica de displasias, se reporta colposcopia no satisfactoria por la ausencia de cérvix, el cual se encuentra sustituido por masa fungante que llega hasta fondos de saco anterior, posterior y laterales, superficie de lesión papilomatosa con áreas de necrosis y sangrado. Tejido friable a la toma de biopsia. Vagina sin alteraciones, vulva y periné sin alteraciones, tacto rectal con ambos parametrios tomados.

Se realizó uretrocistoscopia la cual reporta urotelio sin invasión. Cultivo vaginal positivo a Gardnerella vaginalis, se inicia tratamiento con Metronidazol vía oral, así como cefalosporina para infección de vías urinarias.

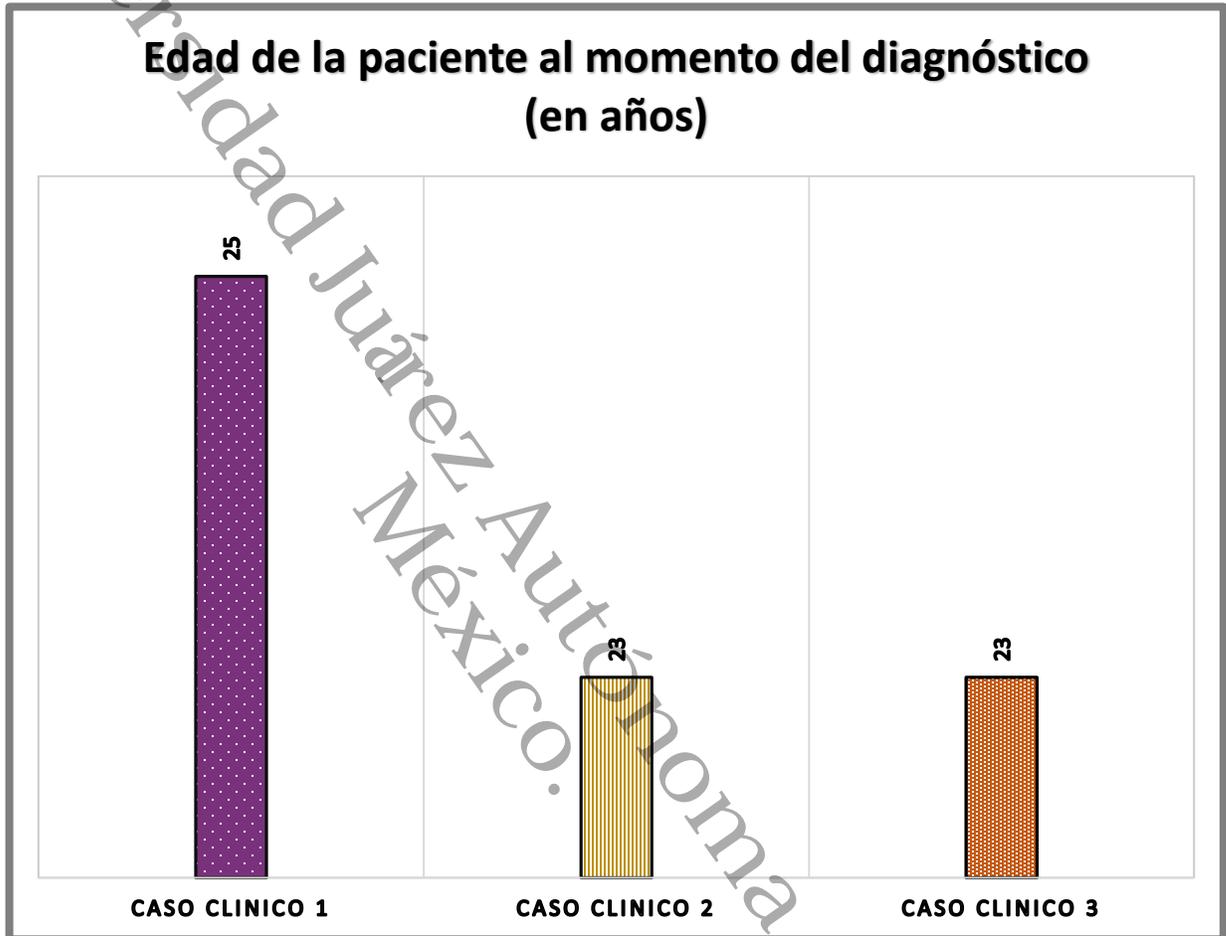
Reporte de patología (19 de enero de 2022): carcinoma adenoescamoso invasor del cérvix. Se hizo referencia a servicio de oncología en Hospital Juan Graham Casasús (HJGC).

Información obtenida de la base de datos del HJGC con reporte de cáncer cervicouterino estadio III B, infección por COVID, lesión renal crónica KDIGO 5. En junio 2022 se realizó histerectomía radical abdominal con preservación de ovarios, el estudio patológico de la pieza reportó carcinoma epidermoide in situ de cérvix, además de hiperplasia de endometrio sin atipia.

### Edad de la paciente al momento del diagnóstico de CCU

La edad de confirmación del diagnóstico fue realizada en la tercera década de vida, con rango entre los 23 y 25 años. (véase gráfica 1).

Gráfica 1. Edad de la paciente al momento del diagnóstico de CCU



Fuente: expediente clínico

### Antecedentes personales no patológicos

El nivel de educación de las pacientes se encuentra debajo del nivel medio superior, dos de ellas con educación básica. Respecto al estado civil solo una paciente casada, el resto unión libre. De acuerdo a la ficha socioeconómica inicial de las pacientes todas se encuentran en un nivel socioeconómico bajo. (véase tabla 1).

Tabla 1: Antecedentes personales no patológicos

APNP	CASO		
	1	2	3
Nivel de educación	Preparatoria completa	Secundaria completa	Primaria incompleta
Estado civil	Casada	Unión libre	Unión libre
Nivel socioeconómico	Bajo	Bajo	Bajo

Fuente: expediente clínico

### Antecedentes gineco-obstétricos

El inicio de la menstruación (menarca), se presentó entre los 12 y 14 años de edad, en todos los casos. En el caso de inicio de vida sexual, hay un rango variado de edades, desde los 14 a los 20 años. Respecto al número de gestas; una de ellas nuligesta, otra con un solo evento obstétrico y la tercera con multiparidad. En cuanto a método de planificación familiar; una paciente sin ningún método, una con uso de implante subdérmico y la última con oclusión tubárica bilateral. (véase tabla 2)

Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos

AGO	CASO		
	1	2	3
Menarca	13	14	12
IVSA	20	16	14
Gesta	1	0	4
Para	0	0	3
Cesáreas	1	0	0
Aborto	0	0	1
Método PF	Ninguno	Implante subdérmico	OTB

Fuente: expediente clínico

### Otros factores de riesgo para CCU

De las tres pacientes en estudio, solo una de ellas presentó cuadro de Vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, corroborada por cultivo vaginal, el resto negados. Respecto a tabaquismo y uso de hormonales orales, las pacientes no tuvieron exposición a estos. (véase tabla 3)

Tabla 3. Otros factores de riesgo para CCU.

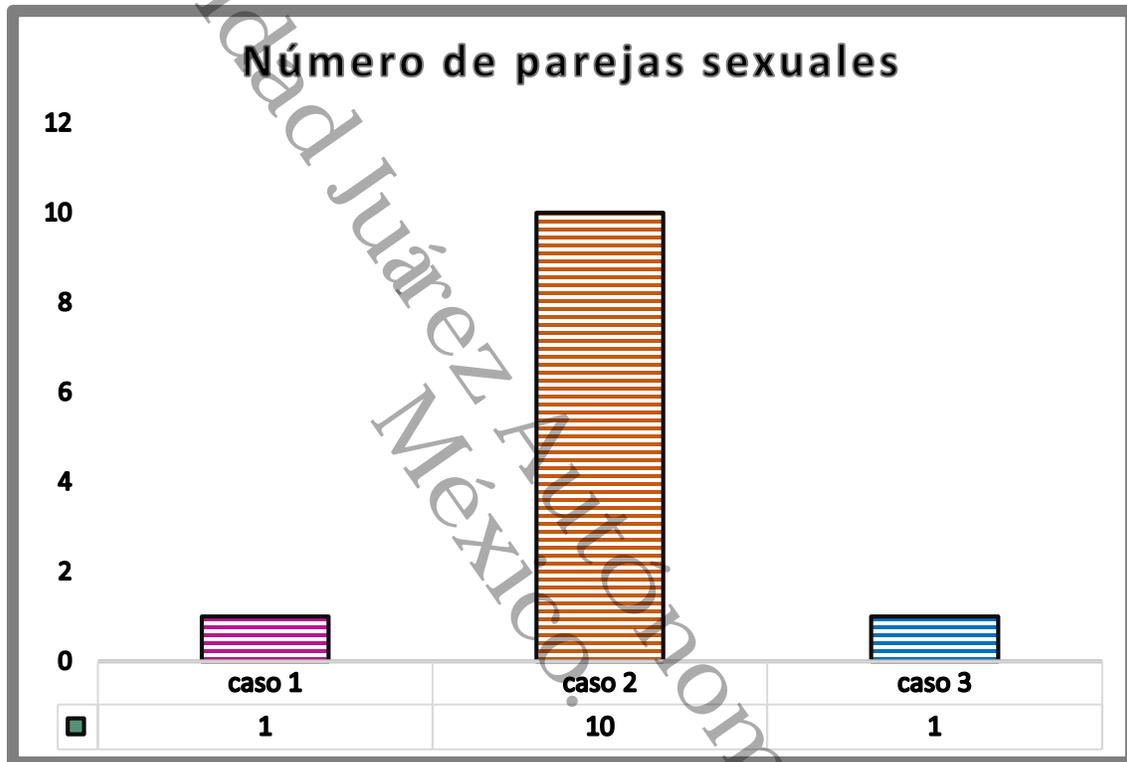
	CASO		
	1	2	3
Infecciones de transmisión sexual	No	No	Si
Tabaquismo	No	No	No
Uso de ACO	No	No	No

Fuente: expediente clínico

### Número de parejas sexuales.

Las pacientes del caso uno y tres refirieron una sola pareja sexual, ambas en unión libre, se desconoce si sus parejas cumplían criterio de alto riesgo. La paciente del caso dos con antecedente de 10 parejas sexuales. Véase grafica 1.

Gráfica 1. Número de parejas sexuales.

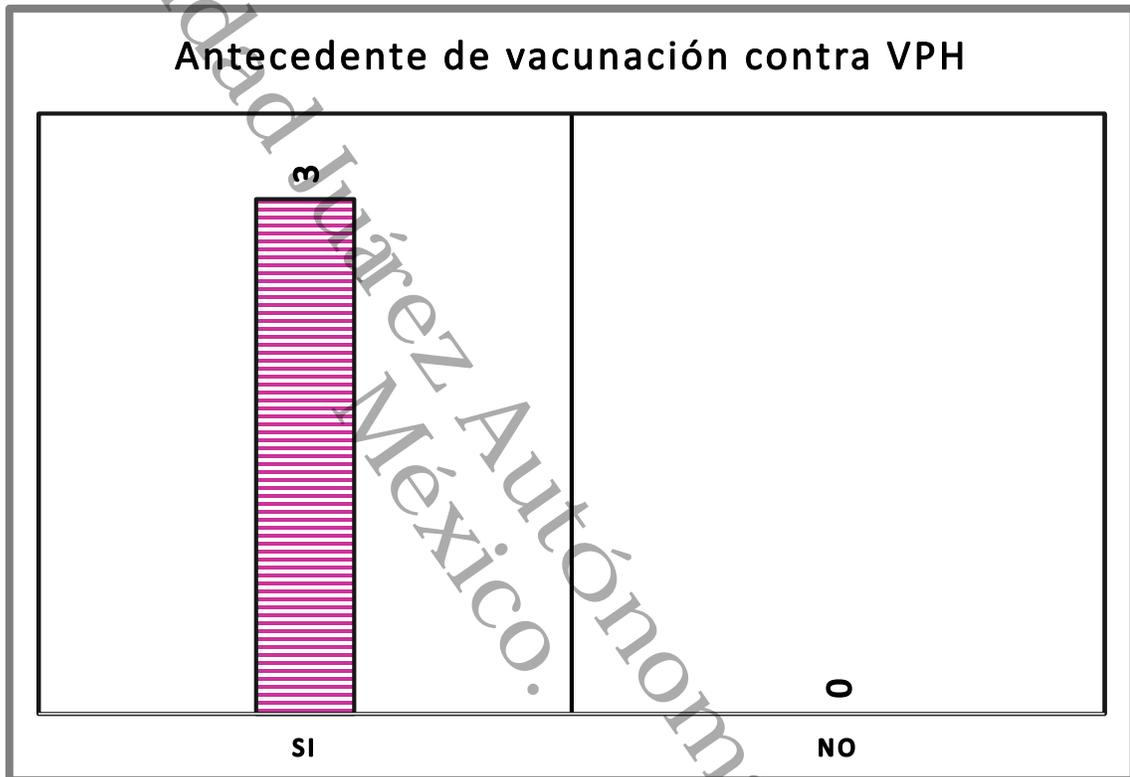


Fuente: expediente clínico

### Antecedente de vacunación contra VPH

De acuerdo al expediente clínico el total de las pacientes estudiadas contaban con sus inmunizaciones completas, sin embargo, no se especifica la vacuna contra VPH ni el número de dosis administradas. (véase grafica 2).

Grafica 2. Antecedente de vacunación contra VPH

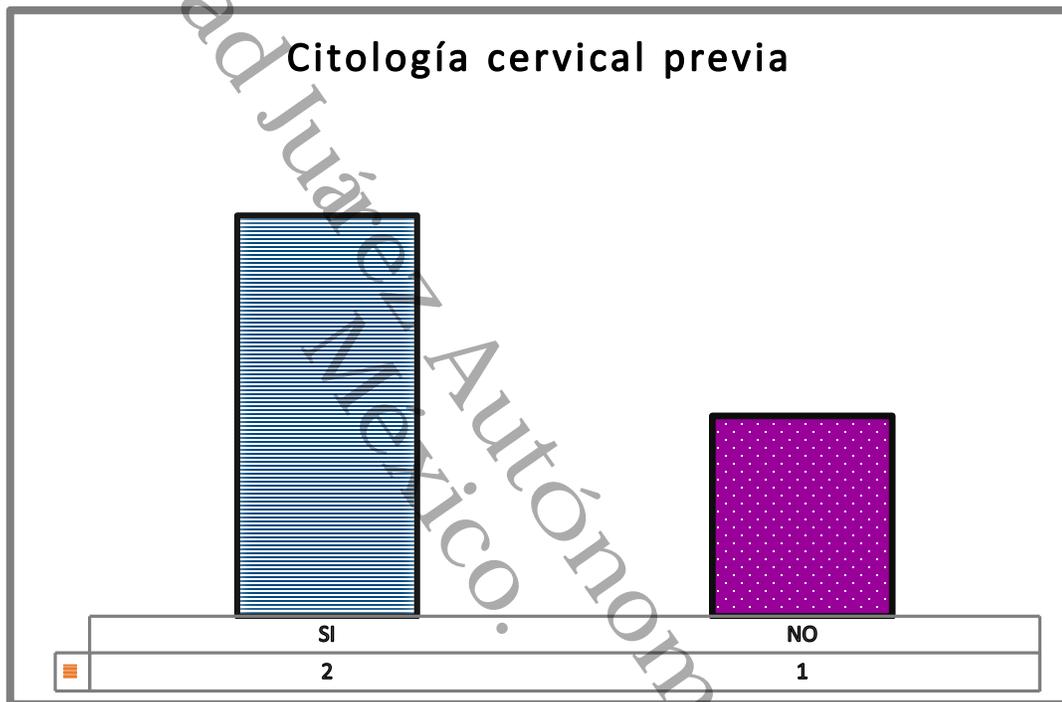


Fuente: expediente clínico

### Antecedente de citología cervical

Al interrogatorio, dos pacientes refirieron haberse realizado citología cervical; una de ellas dos años previo al diagnóstico de CCU, con una "úlceras" en cérvix, sin embargo, no llevó seguimiento. La segunda paciente con reporte de lesión intraepitelial de alto grado un año antes del diagnóstico de CCU. Solo una paciente sin citología cervical previa. (véase grafica 3).

Gráfica 3. Citología cervical previa

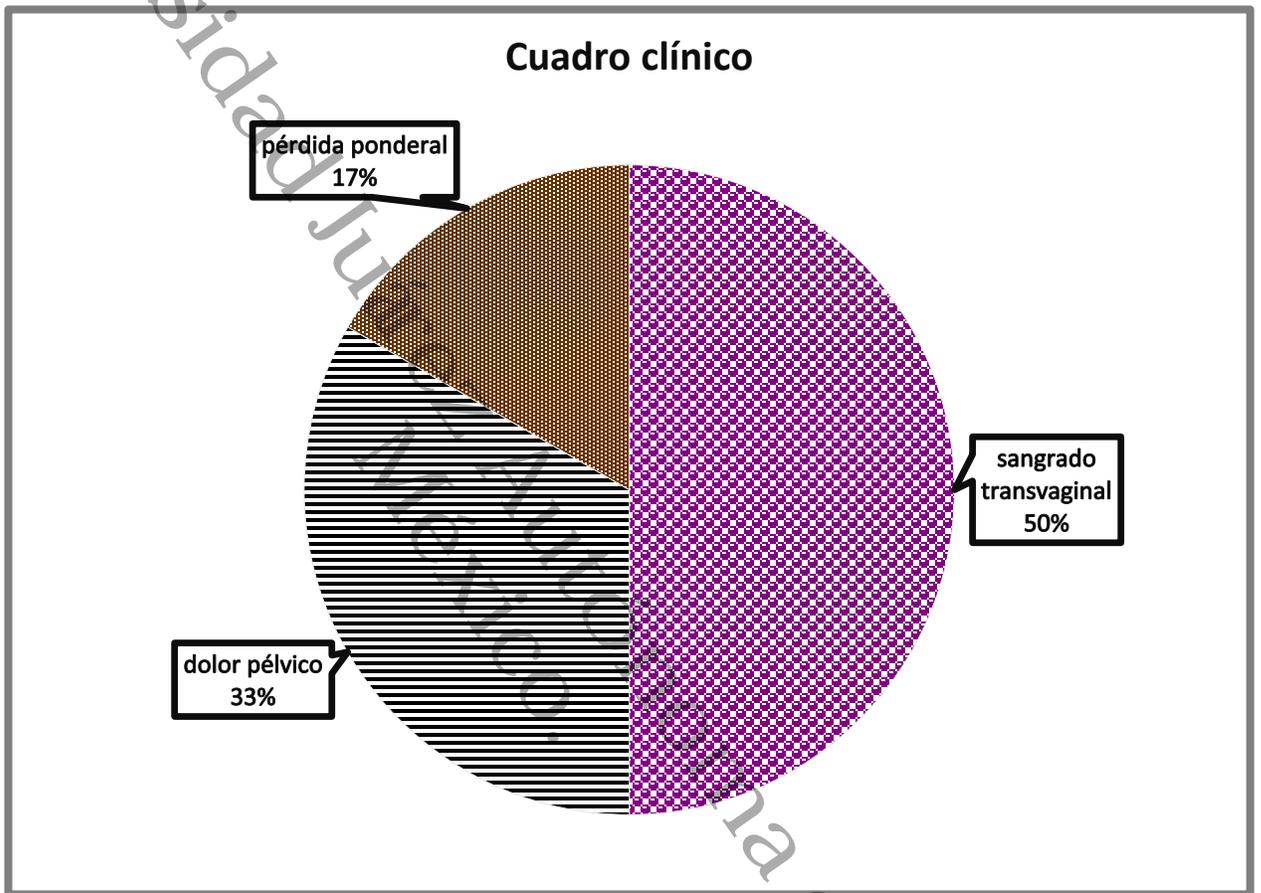


Fuente: expediente clínico

### Cuadro clínico

El sangrado transvaginal fue el principal signo referido por las pacientes a su ingreso. El dolor pélvico se presentó en dos pacientes, lo que representa el 66.7%. una de ellas refirió pérdida ponderal importante. (véase gráfica 4).

Gráfica 4. Cuadro clínico

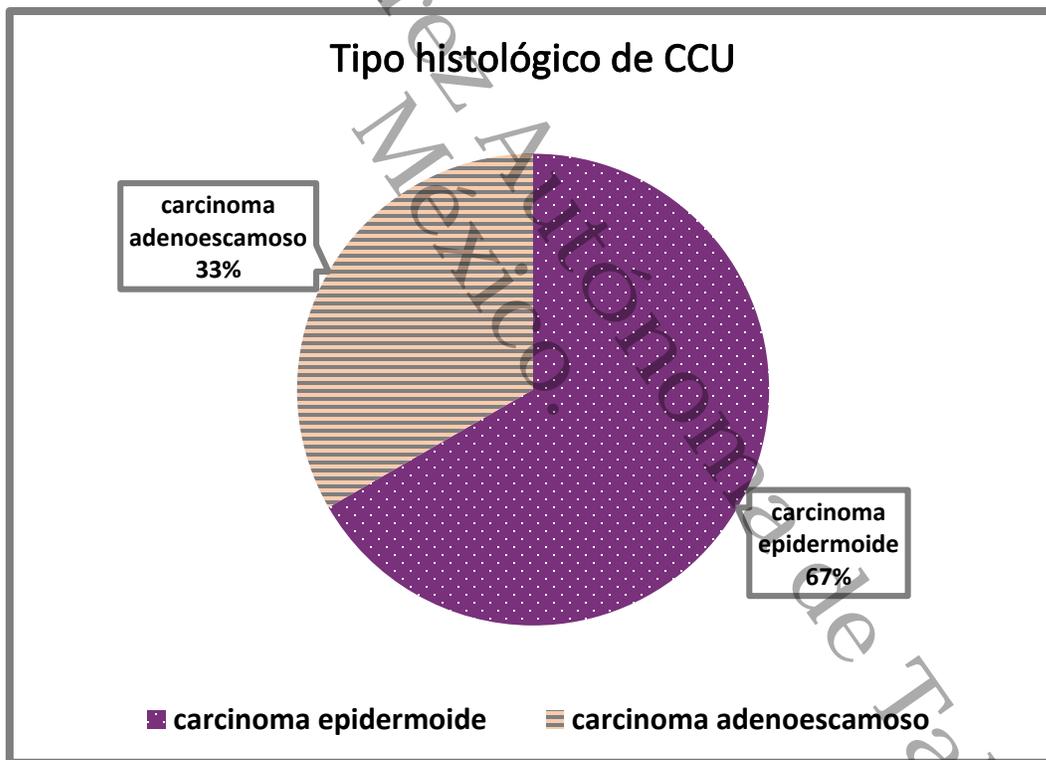


Fuente: expediente clínico

### Tipo histológico de CCU

Una vez analizadas las biopsias de cérvix por patología se dictaminaron los resultados, en el caso 1 el reporte histopatológico fue carcinoma epidermoide no queratinizante poco diferenciado invasor, ulcerado del cérvix. En el caso dos el reporte de histopatológico fue carcinoma adenoescamoso invasor del cérvix. En el caso tres el reporte de biopsia cervical indicó carcinoma adenoescamoso invasor del cérvix, sin embargo, posterior a histerectomía radical el reporte final de patología fue carcinoma epidermoide in situ del cérvix, además de hiperplasia de endometrio sin atípicas. Esto se traduce en que el 66.7% fue correspondiente a carcinoma epidermoide. (véase grafica 5.)

Gráfica 5. Tipo histológico de CCU

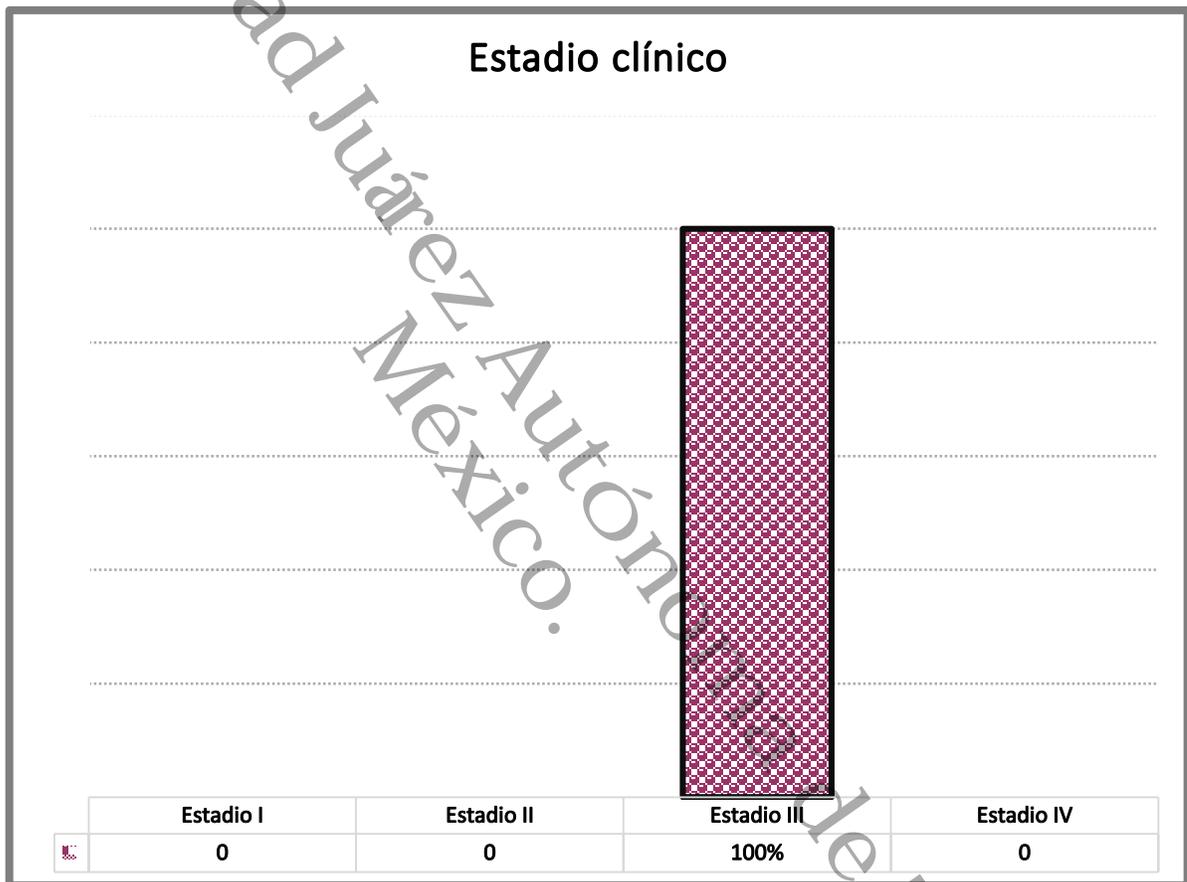


Fuente: expediente clínico y base de datos Hospital Dr. Juan Graham Casasús

### Estadio clínico del CCU

El 100% de las pacientes con estadio III al momento del diagnóstico, una vez referidas al servicio de oncología en Hospital Dr. Juan Graham Casasús, se dio seguimiento a través de la base de datos de dicho hospital, dos pacientes (66.6%) con estadio III C y una paciente (33.3%) con estadio III B, ante los hallazgos clínicos y de imagen. (véase grafica 6.)

Gráfica 6. Estadio clínico del CCU



Fuente: expediente clínico y base de datos Hospital Dr. Juan Graham Casasús

## 8 DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino sigue siendo un problema de salud pública, principalmente en países en vías de desarrollo como México, donde es el segundo cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres.<sup>2</sup> (Singh & Vignant, 2022). Son múltiples factores de riesgo identificados en el desarrollo de esta patología, entre los que se mencionan: inicio de relaciones sexuales a edades tempranas, múltiples parejas sexuales, multiparidad, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, alteraciones inmunológicas (VIH), terapia inmunosupresora, tabaquismo, uso prolongado de ACOs, bajo nivel socioeconómico y/o tamizaje insuficiente o nulo<sup>3</sup>. (Bravo-Polanco & Aguila, 2020). El principal factor es la infección y persistencia de VPH con subtipos de alto riesgo.<sup>25</sup> (Wright & MD., 2022)

En esta investigación, encontramos que el 66.6% de las pacientes comparten características importantes que influyeron en el desarrollo de cáncer cervicouterino, entre las que destacan inicio de vida sexual a edad temprana, bajo nivel socioeconómico, educación por debajo de nivel medio superior, y el deficiente tamizaje. Lo que coincide con los factores de riesgo descritos previamente.

De acuerdo con Frumovitz y col.<sup>11</sup> indican que se triplica el riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino en mujeres que inician vida sexual activa antes de los 18 años. En este estudio se identificó que dos de las pacientes (66.6%) iniciaron vida sexual a los 14 y 16 años respectivamente, lo que significa riesgo aumentado comparado con el resto de la población.

Respecto al nivel socioeconómico, Sing y Vignant<sup>2</sup> reportan que la incidencia y las tasas de mortalidad por CCU fueron tres y seis veces mayor en los países con un índice de desarrollo humano bajo en comparación con los países con un índice de desarrollo muy alto. Todas las pacientes de nuestro estudio tienen un nivel socioeconómico bajo.

Feldman y Goldman<sup>6</sup> reportaron que más del 50% de las mujeres que desarrollan cáncer de cuello uterino no han sido sometidas a un examen adecuado y un 10%

adicional no ha sido evaluado en los últimos cinco años. En nuestro estudio, el 33.3% de las pacientes, no contaban con citología cervical previa.

Domínguez y Trujillo mencionan que sólo un pequeño número de las lesiones por VPH se hacen persistentes y son causantes de lesiones premalignas y malignas de cérvix. En este estudio se identificó una paciente con antecedente de LIEAG previo al diagnóstico de CCU.

Wright y col.<sup>25</sup> describen que hay regresión del 90% y 68% para NIC 1 Y NIC 2, a 5 y 3 años respectivamente. Sin embargo, se ha descrito que la persistencia de la infección con subtipos oncogénicos de VPH se convierte en el principal elemento determinante en el desarrollo del cáncer de cuello uterino en lapsos que abarcan 5-10 años. En este estudio, se identificó que en dos pacientes transcurrieron 9 años entre el IVSA y la identificación de CCU.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## 9 CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino es una entidad con baja frecuencia en el grupo de mujeres menores a 25 años. En nuestra población (México), el CCU sigue siendo un problema de salud pública, relacionado al bajo índice de desarrollo humano.

Uno de los factores de riesgo en común identificados en las pacientes, fue el nivel socioeconómico bajo, el cual está relacionado a su vez con difícil acceso a pruebas de tamizaje, ya sea por falta de educación, conocimiento, o acceso a unidades de salud.

Además de implementar las medidas de prevención primaria como esquema de vacunación contra virus de papiloma humano, es de suma importancia identificar los factores de riesgo en cada una de las pacientes para tomar en cuenta el inicio de pruebas de tamizaje.

El retraso en la identificación de lesiones premalignas a cáncer cervicouterino es tan grave, que usualmente las pacientes acuden cuando presentan cáncer cervicouterino en estadios avanzados, repercutiendo sobre su pronóstico.

## 10 RECOMENDACIONES

1. Concientizar a la población sobre la importancia de la reducción de los factores de riesgo asociados a infección por VPH y en consecuencia al CCU.
2. Brindar los conocimientos necesarios sobre prevención de enfermedades de transmisión sexual a la población en general, incluyendo su entorno familiar, escolar y de salud.
3. Distribución de métodos anticonceptivos de barrera para disminuir riesgo de infecciones de transmisión sexual.
4. Campañas preventivas sobre las consecuencias del tabaquismo a edades tempranas, como factor de riesgo para CCU.
5. Elaborar historias clínicas completas, que incluyan a su vez el esquema de vacunación contra VPH y el número de dosis administradas.
6. Realizar campañas en todos los niveles de salud con énfasis en la detección de cáncer cervicouterino, incluyendo a todas las mujeres con inicio de vida sexual activa, independiente de su edad.
7. Reforzar las políticas públicas del esquema de vacunación contra virus de papiloma humano, valorar toma de PCR en las pacientes menores de 25 años en las que se hayan identificado lesiones por VPH, principalmente en las pacientes que son atendidas en clínicas de displasias, con la finalidad de identificar serotipos de alto riesgo y continuar su vigilancia por mayor tiempo.
8. Al momento de detectar lesiones premalignas, individualizar cada caso y no sobretratar lesiones.
9. Dar seguimiento puntual a las pacientes y referirlas a las unidades respectivas para reducir la incidencia y mortalidad por esta patología.

## 11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Balasubramaniam SD, Balakrishnan V, Oon CE, Kaur G. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):384. doi: 10.3390/medicina55070384.
- 2 Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023;11(2):e197-e206. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0.
- 3 Bravo PE, Águila RN, Guerra VD, et al. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. *Medisur*. 2020;18(4):685-693.
- 4 CENETEC. Guía de Evidencias y Recomendaciones. Prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino en primer y segundo nivel de atención. 2018.
- 5 Phillips A. Cáncer cervicouterino: frecuencia, características clínicas e histopatológicas en Hospital Juárez de México. Tesis especialidad en Ginecología y Obstetricia. UNAM. 2019.
- 6 Feldman S, Goodman A, Peipert JF, Goff B, Elmore JG, Chakrabarti A, et al. L. Screening for cervical cancer in resource-rich settings. *Cancer*. 2013;2(6)
- 7 OPS. Síntesis de evidencia y recomendaciones: directriz para el tamizaje, la detección y el tratamiento del cáncer de cuello uterino. *Rev Panam Salud Publica*. 2023;47:e72. doi: 10.26633/RPSP.2023.72.
- 8 Duska RL, Chakrabarti A. Overview of approach of cervical cancer survivors. Vora SR (Ed). Chakrabarti A (Ed). *UpToDate*. 2022.
- 9 Montero LY, Ramón JR, Valverde RC, et al. Main risk factors in the emergence of cervical cancer. *MediSan*. 2018;22(05):531-537.
- 10 Moreno-Olguin J, Gallegos V, Meza T. Conocimientos sobre el virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino en mujeres adolescentes. *Rev. investig. cient. tecnol*. 2022;6(1):147-162. doi:https://doi.org/10.36003/Rev.investig.cient.tecnol.V6N1(2022)12
- 11 Frumovitz M, Goff B, Falk S. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. 2011.
- 12 Domínguez BSR, Trujillo PT, Aguilar FK, et al. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018;44(1):1-13.

- 13 Malave J, Bermello I, Cárdenas K, Guerrero C, Recalde J, Santana O. Risk factors that affect the presence of cervical cancer. *Dominio de las ciencias*. 2019;5(2):363-375. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/dom.cien.pocaip.2019.vol.5.n.2.363-375>
- 14 Godoy LR, Possati-Resende JC, Guimarães YM, Pedrão PG, Dos Reis R, Longatto-Filho A. Implementation of HPV Tests in Latin America: What We Learned; What Should We Have Learned, and What Can We Do Better? *Cancers (Basel)*. 2022;14(11):2612. doi: 10.3390/cancers14112612.
- 15 Hernández D. Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. *Revista Venezolana de Oncología*. 2017;29(4):295-303.
- 16 Rojas N, Ruíz R. Tobacco consumption and cervical intraepithelial neoplasia. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021;21(1):157-158. doi:<https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i1.3401>
- 17 Castro RJI, Hernández GC, Madrid MV. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. *Ginecol Obstet Mex.* 2011;79(09):537-543.
- 18 Palefsky JM, Hirsch MS, Bloom A. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. Waltham: UpToDate. 2018.
- 19 Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res.* 2023;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258.
- 20 Cancer IN El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. NIH. 2023. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>.
- 21 Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res.* 2020;32(6):720-728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05.
- 22 Oyervides-Muñoz MA, Pérez-Maya AA, Sánchez-Domínguez CN, Berlanga-Garza A, Antonio-Macedo M, Valdéz-Chapa LD, et al. Multiple HPV Infections and Viral Load Association in Persistent Cervical Lesions in Mexican Women. *Viruses*. 2020;12(4):380. doi: 10.3390/v12040380.
- 23 Hoppe-Seyler K, Bossler F, Braun JA, Herrmann AL, Hoppe-Seyler F. The HPV E6/E7 Oncogenes: Key Factors for Viral Carcinogenesis and Therapeutic Targets. *Trends Microbiol.* 2018;26(2):158-168. doi: 10.1016/j.tim.2017.07.007.

- 24 Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S, McBride AA. Persistent Human Papillomavirus Infection. *Viruses*. 2021 Feb 20;13(2):321. doi: 10.3390/v13020321.
- 25 Wright JD, Goff B, Falk S. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention. *Lancet*, 2014;370(9599):1609-1621.
- 26 Gallegos-Bolaños J, Rivera-Domínguez JA, Presno-Bernal JM, Cervantes-Villagrana RD. High prevalence of co-infection between human papillomavirus (HPV) 51 and 52 in Mexican population. *BMC Cancer*. 2017;17(1):531. doi: 10.1186/s12885-017-3519-7.
- 27 Sánchez L. Cáncer de cérvix. Sociedad Española de Oncología Médica. 2023.
- 28 Secretaría de Salud. NOM-014-SSA2-1994. Para la prevención, tratamiento y control. NORMA OFICIAL MEXICANA .
- 29 Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10197):497-509. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3.
- 30 Cáncer SA. Causas, factores de riesgo y prevención del cáncer de cuello uterino. American Cancer Society.2020
- 31 Crum CP, Huh WK, Einstein MH. Cervical cancer screening: The cytology and human papillomavirus report. Ted. W. Post, editor. UpToDate 2023.
- 32 Samperio JE, Salazar S. Effectiveness of diagnostic testing for Cervical Cancer and Human Papilloma Virus. *JONNPR*, 2019;4(5):551-66. doi: 10.19230/jonnpr.2953
- 33 Abrahantes RAA, Oliver CM, González GPMM, et al. Cervical cancer. A call for reflection. *Medisur*. 2019;17(6):857-866.
- 34 Secretaría de Salud. Modificación a la NOM-014SSA2-1994. Prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvicouterino. Diario oficial.

## 12. ANEXOS

### 12.1 Anexo 1

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES				
VARIABLE	CATEGORIA	ESCALAS DE MEDICION	DEFINICION	MEDICION
Edad al momento del diagnostico	Sociodemográfica	Cuantitativa	Edad cronológica del individuo.	Años
Nivel de educación	Sociodemográfica	Cualitativa	El ultimo grado de estudios aprobados	Ninguno = 1 Primaria = 2 Secundaria = 3 Técnica = 4 Universitaria = 5
Estado civil	Sociodemográfica	Cualitativa	Condición de cada persona en relación con los derechos y relaciones civiles	Casada = 1 Unión estable = 2 Soltera = 3 Viuda = 4 Separada = 5 Sin información = 6
Nivel socioeconómico	Sociodemográfica	Cualitativa	Indicador que surge a partir del análisis del salario, las condiciones de empleo y la formación	Alto = 1 Medio = 2 Bajo = 3

			educativa de un individuo.	
Menarca	Gineco-obstétrica	Cuantitativa	Edad de inicio de menstruación	Número
Inicio de vida sexual activa (IVSA)	Gineco-obstétrica	Cuantitativa	Edad en la que presenta primera relación sexual	Número
Número de parejas sexuales (NPS)	Gineco-obstétrica	Cuantitativa	Cantidad en número de compañeros con quien se realiza actividad sexual (coito)	Número
Gestas	Gineco-obstétrica	Cuantitativa	Número total de embarazos que ha tenido una persona	Número
Cesárea	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Intervención quirúrgica que se realiza mediante una insición abdominal y uterina por medio de la cual se extrae	Número

			el feto y placenta después de las 28 sdg.	
Parto	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Proceso por el cual una mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación	Número
Aborto	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Interrupción del embarazo por causas naturales o provocadas.	Número
Antecedente de infección de transmisión sexual	De exposición	Cualitativa	Presencia de infección de transmisión sexual	Si = 1 No = 2
Tabaquismo	De exposición	Cualitativa	Consumo de tabaco.	Si = 1 No = 2
Uso de anticonceptivos orales	De exposición	Cualitativa	Antecedente de exposición a estrógenos exógenos.	Si = 1 No = 2
Antecedente de vacunación para VPH	Prevención	Cualitativa	Aplicación de la vacuna contra VPH	Si = 1 No = 2

Citología cervical previa	Prevención	Cualitativa	Antecedente de citología vaginal para detección de enfermedades en cuello uterino.	Si = 1 No = 2
PCR para VPH	Prevención	Cualitativa	Detección de genotipos específicos de VPH	Si = 1 No = 2
Cuadro clínico inicial	Evolución	Cualitativa	Descripción de los síntomas y signos de una enfermedad o afección médica.	Sangrado transvaginal Dolor pélvico Perdida ponderal
Tipo histológico de cáncer cervicouterino	Evolución	Cualitativa	Tipo de tumor	Carcinoma epidermoide Carcinoma adenoescamoso
Estadio del CCU	Evolución	Cualitativa	Es un proceso para definir tamaño del tumor y diseminación.	I A I B II A II B III A III B IV A IV B



12.3 Anexo 3.

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer  
Unidad de Calidad y Educación en Salud  
No. Oficio: SS/HRAEM/UCES/CEI/1480/2023

 **SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD 

"2023: Año de Francisco Villa, el Revolucionario del pueblo"

Villahermosa, Tabasco a 28 de abril de 2023  
Asunto: Dictamen CEI-Aprobación.

Dra. María de Jesús Meza Nava  
Residente de Cuarto año de la Especialidad en  
Ginecología y Obstetricia HRAEM  
P R E S E N T E.

Por este medio me permito informarle que los integrantes del Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa, Tabasco, sesionamos el protocolo denominado: "Cáncer cervicouterino en mujeres menores de 25 años, en la Clínica de Displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, Villahermosa, Tabasco, periodo 2018-2023", el cual corresponde a una investigación Tipo I, Investigación Sin Riesgo, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Posterior a la deliberación del Comité, el protocolo se dictamina:

**APROBADO**

A T E N T A M E N T E

  
DRA. CLARA MAGDALENA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ  
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE LA MUJER, VILLAHERMOSA, TABASCO.

  
SECRETARÍA DE SALUD  
UNIDAD DE CALIDAD Y  
EDUCACIÓN EN SALUD

C.c.p. Expediente de la Médico Residente  
C.c.p. Archivo

DRA.CMMH

Av. Gregorio Méndez # 2838  
Col. Tamulte C.P. 86150  
(01)(993)3.10.90.00 Ext. 72560 Titular de la Unidad  
de Calidad y Educación en Salud  
Villahermosa, Tabasco, México  
www.hmujertab.gob.mx