

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



“Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023”.

Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

ROSA ISELA CASTRO IZQUIERDO

Directores:

DR. MARIO DE JESÚS DZIB XOOL

DR. EVER DOMÍNGUEZ MORALES.

Villahermosa, Tabasco.

Enero 2024



**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 10:00 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:

"Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023."

Presentada por el alumno (a):

Castro Izquierdo Rosa Isela
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

2 0 1 8 5 5 0 0 5

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 Zub Xool
Dr. Ever Domínguez Morales
Directores de tesis

Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita

Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez

Mtra. María Teresa Hernández Marín

Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández

Dra. María Eugenia Lozano Franco



www.dacs.ujat.mx



DIFUSION DACS



DIFUSION DACS OFICIAL



WDACSDIFUSION

Av. Csmel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2836-A,
Col. Camuhé de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado@uajac.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.0721/DIRECCIÓN/DACS

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Rosa Isela Castro Izquierdo
Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023**" con índice de similitud 1% y registro del proyecto No. JI-PG-281; previamente revisada y aprobada por el Comité Sindical, integrado por los profesores investigadores Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita, Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez, Mtra. María Teresa Hernández Marín, Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández y la Dra. María Eugenia Lozano Franco. 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 y el Dr. Ever Domínguez Morales.

Atentamente

Mirian Carolina Martínez López
Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

UJAT



DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.-Dr. Mario de Jesús Dzib Xool - Director de Tesis
C.c.p.-Dr. Ever Domínguez Morales - Director de Tesis
C.c.p.-Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita - Sindical
C.c.p.-Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez - Sindical
C.c.p.-Mtra. María Teresa Hernández Marín - Sindical
C.c.p.-Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández - Sindical
C.c.p.-Dra. María Eugenia Lozano Franco - Sindical



Av. Crnel. Gregorio Méndez Bravero, No. 2838-A,
Col. Tamulilil, Las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (903) 3581500 Ext. 4300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

www.dacs-ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL


@DACSDIFUSION



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 10 del mes de noviembre del año 2023, la que suscribe, Rosa Isela Castro Izquierdo, alumna del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 201E55005 adscrita a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autora intelectual del trabajo de tesis titulada: "Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023," bajo la Dirección del Dr. Mario de Jesús Dzib Xool y el Dr. Ever Domínguez Morales, 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: caizn24@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Rosa Isela Castro Izquierdo

Nombre y Firma





DEDICATORIA

Con amor para mi esposo, quien me acompaño en esta travesía, a mi madre que ha sido apoyo incondicional en mi vida.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme vivir esta experiencia. A mis asesores de tesis que hicieron posible la realización de este proyecto, Dr. Mario de Jesús Dzib Xool, Dr. Ever Domínguez Morales, así como a la Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández, que con paciencia me instruyeron en este trabajo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	VII
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
ABREVIATURAS	VIII
GLOSARIO DE TÉRMINOS	IX
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
1 INTRODUCCIÓN	1
2 MARCO TEÓRICO	2
2.1 Definición	2
2.2 Clasificación de los Virus de Papiloma Humano	2
2.3 Genoma del VPH	3
2.4 Epidemiología	5
2.6 Asociación entre el VPH y lesiones cervicales	9
2.7 Patología	9
2.8 Diagnóstico oportuno del cáncer	10
2.9 Prevención	12
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
4 JUSTIFICACIÓN	15
5 OBJETIVOS	17
5.1 Objetivo general:	17
5.2 Objetivos específicos	17
6 MATERIAL Y MÉTODOS	18



6.1 Tipo de estudio:	18
6.2 Universo y muestra	18
6.3 Unidad de análisis	18
6.4 Identificación de variables	18
6.5 Criterios de inclusión y exclusión:	20
6.6 Técnica de recolección de datos	20
6.7 Procesamiento y análisis de la información.	20
6.8 Consideraciones Éticas	21
7 RESULTADOS	22
8 DISCUSIÓN	28
9 CONCLUSIÓN	30
10 RECOMENDACIONES	31
11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
12 ANEXOS:	39
ANEXO 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	39
ANEXO 2 FORMULARIO	40
ANEXO 3 CARTA DIRIGIDA COMITÉ EN INVESTIGACION	41
ANEXO 3 DICTÁMEN CEI-APROBACIÓN	42
ANEXO 4. ANTIPLAGIO	43



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estado civil.....	22
Tabla 2. Grado de estudio y genotipo.....	23
Tabla 3. Tabaquismo	23
Tabla 4. Jurisdicción sanitaria y serotipos de VPH de alto riesgo.....	24
Tabla 5. Antecedentes ginecoobstetricos.....	24
Tabla 6. Biopsia cervical de acorde a la clasificación de Bethesda.....	26
Tabla 7. Genotipos encontrados	26
Tabla 8. Genotipos de VPH de alto riesgo identificados en las lesiones cervicales.....	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del genoma del virus del papiloma humano tipo 16.....	4
Figura 2. Ciclo de vida del VPH cancerígeno en epitelios escamosos estratificados.....	7



ABREVIATURAS

ADN: Ácido Desoxirribonucleico.

ARNm: Ácido Ribonucleico mensajero.

ASCCP: Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical

CaCu: Cáncer Cervicouterino

DOCaCu: Detección oportuna de cáncer cervicouterino

E: Región Génica Temprana.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

HRAEM: Hospital Regional de alta Especialidad de la Mujer.

INF: interferón

INF K: interferon de keratinocitos

L: Región Génica Tardía.

LEIBG: Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado.

LIEAG: Lesión Intraepitelial Escamosas de Alto Grado.

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical.

NM: nanómetro

ORF: Marcos De Lectura Abiertos.

PCR: Reacción En Cadena De Polimerasa.

PML-NB: Cuerpos Nucleares De Leucemia Promielocítica.

p53: Proteína Supresora De Tumores.

pRB: Proteína Del Retinoblastoma.

URR: Región Reguladora Superior.

VPH: Virus del Papiloma Humano



GLOSARIO DE TÉRMINOS

Cáncer cervicouterino: Se trata de una enfermedad multifactorial que suele desarrollarse en la zona de transformación de la unión escamo-columnar del cuello uterino. Este desarrollo tiene lugar después de la ocurrencia de lesiones precursoras, las cuales surgen en el contexto de una infección por el virus del papiloma humano, y en presencia de otros cofactores.

Carcinogénesis cervical: Complejo mecanismo de división celular no controlada que puede integrar el gen del VPH con cambios celulares y factores epigenéticos.

Lesión intraepitelial de alto grado: Transformación celular que afectan dos tercios o más del grosor del epitelio escamoso. Se incluyen en esta categoría las lesiones diagnosticadas como displasia moderada, displasia grave y cáncer in situ/neoplasia cervical grado 2-3.

Lesión intraepitelial de bajo grado: Alteración celular vinculadas al efecto citopatológico causado por la infección del virus del papiloma humano, comúnmente limitadas a las capas superficiales del epitelio. Estas lesiones abarcan la displasia leve/neoplasia intraepitelial cervical grado 1.

Reacción en cadena de polimerasa: Esta técnica biomolecular se refiere a la amplificación selectiva del ADN objetivo mediante procesos enzimáticos, mediante ciclos repetidos de desnaturalización, hibridación del fragmento precursor y extensión del mismo.

Virus del papiloma humano: es un virus ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena circular no envuelto que pertenece a la familia de papillomaviridae, está presente principalmente en la piel humana, mucosas, y células epiteliales cervicales en la mujer

Virus de Papiloma humano de Alto Riesgo: Es el factor desencadenante del cáncer cervicouterino. Este virus presenta un genoma circulante bicatenario con



un tamaño que oscila entre 7 y 8 kb. Se integra en el genoma de la célula huésped y estimula la carcinogénesis a través de la expresión de oncoproteínas (E6, E7), las cuales participan en los procesos de replicación, transcripción y transformación celular.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



RESUMEN

La infección por VPH es el principal factor de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y cáncer de cérvix, con una frecuencia reportada del 99.7%.

Objetivo: Determinar la frecuencia del VPH de alto riesgo en las lesiones cervicales en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, realizado en la clínica de displasia del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco del 01 de enero del 2017 al 1 de enero del 2023. **Resultados:** Se revisaron 57 expedientes de pacientes con lesiones cervicales y resultado de PCR de VPH en edades entre 35 y 64 años. Los genotipos encontrados fueron Pool de alto riesgo 59.6%, genotipo 16 17.5%, genotipo 18 y genotipo 16 + pool 8.8 %, genotipo 18+ pool 3.5%, y genotipo 16 más 18 en 1.8%. En las LEIBG principales genotipos encontrados: pool de alto riesgo, genotipo 18, genotipo 16 +pool y genotipo 18 + pool. En LEIAG genotipos identificados: pool de alto riesgo, genotipo 16, el genotipo 18 y genotipo 16 + pool, y en genotipo 18 + pool y genotipo 16 y 18. En pacientes con Cáncer cervicouterino, el genotipo 16, seguido de pool de alto riesgo y un caso genotipo 16 + pool. **Conclusión:** La infección por VPH es el principal factor de riesgo para desarrollar lesiones premalignas y malignas del cérvix, en esta investigación se encontró más frecuente el pool de alto riesgo, seguido del genotipo 16 y genotipo 18.

Palabras claves: Virus de papiloma humano; genotipificación; lesiones cervicales.



ABSTRACT

HPV infection is the main risk factor for the development of premalignant lesions and cervical cancer, with a reported frequency of 99.7%. **Objective:** To determine the frequency of HPV high risk in cervical lesions in a third level hospital. **Material and methods:** Observational, descriptive, retrospective study, carried out in the colposcopy clinic of the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Tabasco from January 1, 2017 to January 1, 2023. **Results:** 57 records of patients with cervical lesions and HPV PCR results between the ages of 35 and 64 years were reviewed. The genotypes found were high risk pool 59.6%, genotype 16 17.5%, genotype 18 and genotype 16 + pool 8.8%, genotype 18 + pool 3.5%, and genotype 16 plus 18 in 1.8%. In the LEIBG main genotypes found: high-risk pool, genotype 18, genotype 16 + pool and genotype 18 + pool. In LEIAG genotypes identified: high risk pool, genotype 16, genotype 18 and genotype 16 + pool, and genotype 18 + pool and genotype 16 and 18. In patients with cervical cancer, genotype 16, followed by a high-risk pool and a genotype 16 + pool case. **Conclusion:** HPV infection is the main risk factor for developing premalignant and malignant lesions of the cervix, in population the high-risk pool was found more frequent, followed by genotype 16 and genotype 18.

Keywords: Human papillomavirus; genotyping; cervical lesions.



1 INTRODUCCIÓN

La infección por el VPH es una enfermedad de transmisión sexual frecuente a nivel mundial, se estima que el 75% de las personas sexualmente activas presentará una infección por VPH en algún momento de su vida reproductiva.¹

En México, el cáncer cervicouterino, es la segunda causa de muerte en mujeres, con asociación al virus del papiloma humano en un 95 a 99 % de los casos. Dentro de los serotipos de VPH estudiados en México se ha encontrado que los tipos 31, 33, 35, 52 y 58 se asocian a lesión intraepitelial de alto de alto grado y cáncer cervicouterino.²

En el 2015, la Sociedad de Oncología Ginecológica y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical recomendaron la detección primaria de virus de papiloma humano de alto riesgo, principalmente VPH 3, 33, 52 y 58 en mujeres mayores de 25 años.³ En 2019 la ASCCP aprobó el uso del genotipado del VPH para la evaluación del riesgo solo o en conjunto con la citología, la cual mejora la tasa de detección de lesiones precancerosas cervicales y, por lo tanto, se puede recomendar una adecuada derivación a colposcopia.⁴

Este trabajo tiene como finalidad identificar el serotipo de VPH de alto riesgo que predispone al desarrollo de lesiones cervicales en las pacientes que acuden a la clínica de colposcopia.



2 MARCO TEÓRICO

2.1 Definición

El VPH, es un virus ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena circular no envuelto que pertenece a la familia de papillomaviridae, está presente principalmente en la piel humana, mucosas, y células epiteliales cervicales en la mujer. La infección por VPH es una de las causas principales de transmisión sexual en países desarrollados.⁵

El VPH de alto riesgo es el agente causal del cáncer cervicouterino, es un virus con genoma circulante bicatenario con un tamaño de 7 a 8 kb, que se encuentra integrado en el genoma de la célula del huésped y promueve la carcinogénesis mediante la expresión de oncoproteínas (E6, E7) implicadas en los procesos de replicación, transcripción y transformación celular.¹⁷

2.2 Clasificación de los Virus de Papiloma Humano

El virus del VPH es un virus de 55 nanómetro (nm) no envuelto, el cual pertenece a la familia papillomaviridae, siendo agrupado en cinco géneros, lo cual es determinado por la estructura del genoma viral y el tropismo a los tejidos epiteliales humanos.⁷ El género Alfa contiene genotipos que han sido relacionados con cáncer, los géneros Beta and Gama provoca infección asintomática, excepto en pacientes inmunodeprimidos, los cuales pueden manifestarse la enfermedad, otros géneros descritos son ν y μ papilomavirus.⁸ En la actualidad se han identificado más de 200 serotipos de los cuales 25 infectan el área anogenital.² En términos de malignidad, el VPH se divide en 2 grupos: de bajo riesgo y de alto riesgo.⁶



2.3 Genoma del VPH

El VPH tiene genomas circulares de ADN de 7.9 kb el cual se divide en tres regiones:

1.- Región no codificante o también llamada región reguladora superior (URR): representa un 45% del genoma viral y contiene los sitios de unión para las proteínas virales conocidas como E1 y E2, las cuales son necesarias para la replicación del virus, así como factores de transcripción celular para el inicio de la transcripción, así como un sitio de replicación.⁹

2.- Región génica temprana (E) representa un 40% del genoma del virus. Tiene seis marcos de lectura abierta: E1, E2, E4, los cuales regulan la replicación viral, E 5, E6 y E7 inducen la inmortalización y transformación celular.^{9,10} Las principales oncoproteínas del VPH son E6 y E7 los cuales degradan p53 y pRB respectivamente, estas transcriben a partir de ARNm policistrónico, la función principal estas oncoproteínas es interactuar con proteínas celulares del huésped retrasando la diferenciación, promover la replicación del ADN y evadir la inmunidad del huésped.¹¹

3.- Región génica tardía (L) representa un 5% del genoma viral, codifica las principales proteínas de la cápside viral: L1,L2.⁷ (Figura 1).

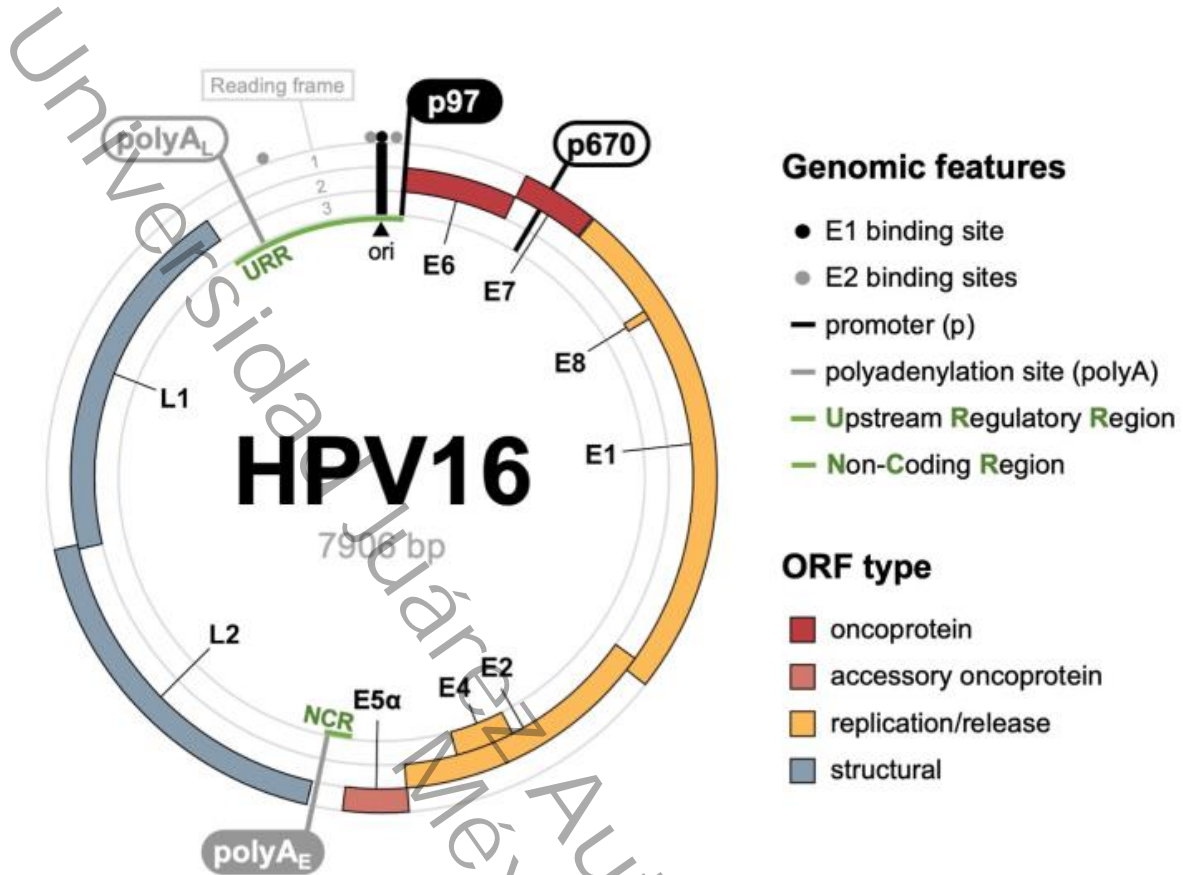


Figura 1. Diagrama del genoma del virus del papiloma humano tipo 16. (Nelson & Mirabello, 2023) Es representado en 3 marcos de lectura de trinucleótidos (codón) de cadena sensorial: 1 (pista exterior), 2 (pista central) y 3 (pista interior), el marco 1 inicia en la posición 1 del genoma. Los marcos de lectura abiertos (ORF) que codifican proteínas están representados como rectángulos coloreados en el marco de lectura apropiado. E8 (fotograma 2) está codificado dentro de E1 (fotograma 1) y E4 (fotograma 3) está codificado dentro de E2 (fotograma 2). E4 es el único ORF que ocupa el marco 3 en VPH16. Los promotores tempranos y tardíos (p) se denotan p97 y p670, respectivamente; los sitios de poliadenilación temprana y tardía (polyA) se denominan poliA_E y poliA_L respectivamente; Los círculos negros y grises denotan sitios de unión E1 y E2 respectivamente, el sitio de unión E1 ocurre dentro del origen de replicación (ori) que se superpone a la posición 1. El extremo 3' de E6 no se superpone al extremo 5' de E7, en contraste con el solapamiento observado en VPH no cancerígenos.



2.4 Epidemiología

Se estima que más del 80% de las personas sexualmente activas, presentaran contagio por el VPH en algún momento de su vida, existen más de 25 serotipos de VPH asociados a malignidad, siendo los de alto riesgo oncogénico los serotipos: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73,82)⁷.

La prevalencia de infección por VPH a nivel mundial en mujeres con citología cervical normal se estima en un 11.7%, con mayor prevalencia en Oceanía (21.8%) África (21.1%), Europa (14.2%), América (11.5%) y Asia (9.4%).¹² (Kombe Kombe et al., 2021) el 70 a 90% de las infecciones son asintomáticas y transitorias, siendo resueltas en 1 a 2 años.¹³ Los principales serotipos de alto riesgo oncogénico reconocidos a nivel mundial son el tipo 16 seguido del 18, 52, 31 y 58 con una prevalencia más alta en menores de 25 años, con disminución de la infección en edades avanzadas.¹⁴ De acorde a diversos estudios realizados en Latinoamérica y estados de México se identificaron a los serotipos 31, 33 y 58 como de alto riesgo oncogénico, siendo estos más comunes que el serotipo 18.⁷

En México los serotipos de VPH varían de acuerdo al área geográfica y severidad de la lesión cervical, siendo reportado en el noreste los serotipos 59, 52 y 16, en el occidente 16, 18 y 58 y en el sureste se han reportado como más comunes 16 y 18.¹⁵

2.5 Ciclo de vida del Virus del Papiloma Humano

Para que se produzca la infección del epitelio cervical es necesario la presencia de una lesión o microtraumas, que exponga las capas basales del epitelio estratificado las cuales son susceptibles a infección.¹⁶

La unión de la partícula viral a los proteoglicanos de sulfato de heparán en la membrana basal, seguido de la transferencia a un receptor secundario no caracterizado en los queratinocitos, induce cambios conformacionales que promueven la entrada del virus, por endocitosis, durante la cual la proteína L2 se



inserta en la membrana y encubre el virus en una vesícula de membrana. Por donde es transportado a través de la red de trans Golgi, hasta tener acceso al núcleo del huésped.¹⁷ Después de la ruptura nuclear en la mitosis, la vesícula entra en el núcleo y por medio de L2 se asocia a cromosomas mitóticos condensados. Una región central en la proteína de la cápside menor L2 facilita el anclaje del genoma viral. Dentro del núcleo, los genomas del VPH se encuentran en cuerpos nucleares de leucemia promielocítica (PML-NB), se someten a síntesis de ADN y se establece mediante el anclaje de la cromatina huésped para mantener el genoma del virus en un número de copias constante en las células en división.¹⁸

Posterior a la diferenciación epitelial, las células que están infectadas amplifican el ADN del virus a un alto número de copias, y los genes virales tardíos se expresan para el ensamblaje y empaquetamiento del virión. Los viriones se desprenden de la superficie epitelial en escamas cargadas de virus. El tiempo de diferenciación y migración de una célula basal es de 3 semanas, misma que ocupa el genoma del virus para llevar a cabo su ciclo de replicación aumentando sus niveles de copias, de 50 a 200 al inicio de la infección hasta más de 1000 copias al final de las 3 semanas.¹⁶ Figura 2

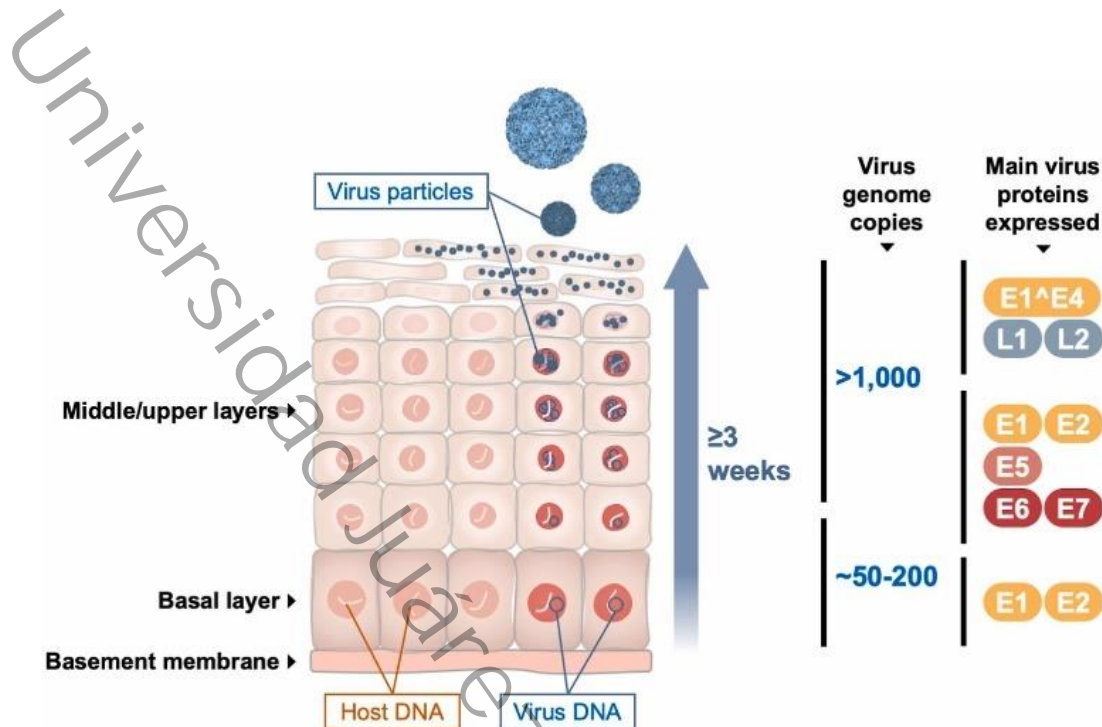


Figura 2. Ciclo de vida del VPH cancerígeno en epitelios escamosos estratificados. (Nelson & Mirabello, 2023) La infección requiere un microdesgarro para exponer las células basales del epitelio que es donde se encuentran las células susceptibles a infección. El tiempo para que una célula basal se diferencie y migre a la superficie epitelial es de tres semanas. Durante este tiempo el número de copias del genoma va en aumento. Diversas proteínas virales se expresan en diferentes niveles del epitelio, en coordinación con la diferenciación de la célula huésped. La formación de partículas de virus tiene lugar solo en las capas superiores, donde se expresan las proteínas de la cápside L1 y L2; No se forman partículas de virus en la capa basal. Los genomas de virus se muestran como episomas circulares extracromosómicos, pero también puede ocurrir la integración en el genoma del huésped, terminando el ciclo de vida del virus al prevenir la encapsulación del genoma viral.

El VPH replica sus genomas usando la polimerasa del huésped, que se expresa antes de la diferenciación, sin embargo, la producción de viriones requiere factores de transcripción del huésped que se expresan durante la diferenciación. Ambos casos se realizan sin desencadenar respuesta inmune evitando la apoptosis.¹⁹ Al realizar estos mecanismos el VPH puede desencadenar el proceso neoplásico al existir una superposición entre las funciones celulares.



requeridas para el éxito viral y las que aumentan la susceptibilidad de las células del huésped a la oncogénesis.¹⁷

La infección persistente en el cuello cervical de los subtipos de alto riesgo a largo plazo provoca lesiones precursoras, que constituyen un factor de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino.²⁰ El VPH, tiene capacidad de evadir respuestas inmunes del huésped y establecer una infección a largo plazo. El ciclo infeccioso proporciona barreras para el reconocimiento inmune del huésped. La expresión génica viral y amplificación vegetativa se da en los queratinocitos diferenciados, que se desprenderán de la superficie del epitelio por proceso de diferenciación terminal.¹⁷

Estos procesos virales se encuentran ocultos del sistema inmune del huésped, puesto que el virus no induce la muerte citolítica y no estimula la inflamación y expresión de citocinas proinflamatorias, lo que protege al virus de las defensas innatas y adaptativas del huésped durante tiempo largo y variable,²¹ esta acción está dado por la expresión de proteínas E5 (regula negativamente el interferón (INF) específico de queratinocitos (INF-K), E6 (perjudican la formación de complejos inflamatorios del huésped, y disminuyen la expresión de IL-1, IL-1B proinflamatoria junto a E7) Y E7 (inhibe la cascada de señalización celular e inhibe la producción de interferón tipo I) los cuales van a inhibir los sensores de ADN del huésped, interfieren con la producción de citoquinas y obstruyen la activación de las vías de señalización y regulan las respuestas.²²

Ante la presencia de las lesiones precancerosas, no se producen partículas infecciosas por parte del virus, por lo que el cáncer que ocurre décadas después de la infección, no contribuye a la aptitud evolutiva viral.¹⁶



2.6 Asociación entre el VPH y lesiones cervicales.

Un gran porcentaje de las infecciones por VPH son transitorias e indetectables en 1 a 2 años, en las mujeres que persiste la infección aumenta el riesgo de desarrollar lesiones precancerosas y cáncer de forma significativa.¹⁴

Una de las características de la Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LEIBG), es su resolución espontánea en un 80% de los casos, por lo que se considera una infección, más que una progresión de la enfermedad; la LIEAG o NIC 2, NIC 3, son diferentes. NIC 2 tiene una regresión anual en mujeres adultas en un 15 a 23%, con regresión del 55% en 6 años, mientras que un 2% progresara a NIC 3, el NIC 3 puede progresar a cáncer invasivo a una tasa de 0.2 a 4 % en un año.¹⁰

Se ha observado en diversos estudios que la carga viral del VPH serotipo 16 aumenta con la progresión del grado de lesión cervical, en el VPH serotipo 18 la carga viral fue baja en lesión intraepitelial de alto grado y con un aumento en el cáncer cervical. La carga viral resultante secundaria a la replicación viral podría predecir el riesgo de persistencia viral y progresión a lesión premaligna y cáncer de cérvix.¹⁰

2.7 Patología

La carcinogénesis cervical es definida como el complejo mecanismo de división celular no controlada que puede integrar el gen del VPH con cambios celulares y factores epigenéticos. Al inicio de la infección por el VPH puede presentarse como una molécula de ADN no integrada dando inicio a lesiones de bajo o alto grado del cuello uterino.²³ La integración del genoma del VPH más la desregulación de la proteína E2 (que es un represor de la oncoproteína) contribuye a la carcinogénesis, lo que origina la sobreexpresión de las proteínas E6 y E7, evitando la apoptosis celular.²⁴



Del grupo de VPH de alto riesgo el serotipo 16, se considera con un alto grado de malignidad, las células infectadas por este virus tienen integrado en el genoma del huésped las proteínas E6 y E7 del virus, la proteína viral E6 conduce a la degradación de P53, que lleva a proliferación celular, mientras que E7 causa inactivación y degradación, más estimulación de la telomerasa.¹⁰ El control epigenético de la expresión génica viral y del huésped, juega un papel importante en la carcinogénesis al involucrar cambios en la metilación del ADN modificaciones de histonas y perfil de ARN no codificante.¹⁴

La respuesta inmune de la célula cervical es responsable de que las infecciones sean autolimitadas, sin embargo, el VPH evade el sistema inmune favorecido por la infección intraepitelial, evitando la liberación de citocinas proinflamatorias, pudiendo pasar desapercibido por muchos años y ser activado en situaciones como menopausia, inmunosupresión.²⁵

2.8 Diagnóstico oportuno del cáncer

Debido a la alta prevalencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en el cáncer cervicouterino, se introdujo la detección del ADN del virus del papiloma humano de alto riesgo, en conjunto con el análisis citológico, para detectar a las pacientes que necesiten un examen adicional de colposcopia y toma de biopsia.²⁶ La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó cinco ensayos para la detección del virus del papiloma humano de alto riesgo dentro de los que se incluyen:²⁷

1.-Prueba de ADN VPH captura de híbridos 2, aprobado en el 2001, el cual amplifica la señal para la detección cualitativa de 13 cepas de ADN del VPH de alto riesgo en muestras de cérvix.

2.-Cervista VPH de alto riesgo de Hologic se aprobó en el 2009, esta prueba utiliza la amplificación de señales para la detección de secuencias de ácido



nucleicos específicas dirigidas a los genes L1, E6 y E7, detecta 14 tipos de VPH de alto riesgo.

3.- **Cobas VPH** es una prueba cualitativa que amplifica el ADN L1 diana mediante PCR e hibridación de ácidos nucleicos, detecta 14 tipos de VPH alto riesgo

4.- **Aptima VPH Assay**, aprobada en el 2011, amplifica el ácido nucleico para la detección cualitativa de ARN mensajero viral E6/E7 de 14 tipos de VPH de alto riesgo.

5.- **El ensayo BD Onclarity VPH**, fue aprobado en el 2018, amplifica el ADN objetivo mediante PCR en tiempo real e hibridación de ácidos nucleicos para la detección de 14 tipos de VPH de alto riesgo, con extensión para 16, 18, 31, 45, 51 y 52.^{28,29}

La Sociedad Americana del Cáncer recomienda la prueba de VPH cada 5 años para detección de cáncer cervicouterino como primera opción; otra posibilidad diagnóstica para cáncer de cérvix es la prueba de VPH en combinación con citología cada 5 años, y si no hay pruebas de VPH disponibles, se deberá realizar citología sola cada 3 años.³⁰ La OMS recomienda la detección de VPH como primera opción para la detección de cáncer de cérvix, en países que carecen de exámenes citológicos integrados con éxito.

En México, se realizó un estudio piloto usando la detección de VPH (captura de híbrido 2) como detección primaria, teniendo un valor predictivo positivo ajustado a la prueba de VPH de alto riesgo de 2.4%, y valor predictivo negativo de 99.8%. Esto sugiere que en países de ingresos medios puede mejorar la detección de lesión intraepitelial de alto grado.³¹ Actualmente se recomienda el tamizaje para cáncer cervicouterino en mujeres entre 25 y 64 años, mediante la realización de citología cervical a partir de los 25 años y prueba de VPH a partir de los 35 años.³²



En el 2015, la Sociedad de Oncología Ginecológica y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical recomiendan la detección primaria de virus de papiloma humano de alto riesgo, principalmente VPH 31, 33, 52 y 58 en mujeres mayores de 25 años.³ En 2019 la ASCCP aprobó el uso del genotipado del VPH para la evaluación del riesgo solo o en conjunto con la citología, la cual mejora en gran medida la tasa de detección de lesiones precancerosas cervicales y, por lo tanto, se puede recomendar una adecuada derivación a colposcopia.⁴

Existen diversos cofactores relacionados con la progresión a cáncer de cérvix: consumo de tabaco, el cual aumenta el riesgo de progresión de la infección por VPH en fumadoras vs no fumadoras en 2 a 4 veces. La presencia de multiparidad, expone la zona de transformación en el exocérvix, lo que facilita la exposición del VPH.³³

2.9 Prevención

En la actualidad está aprobado por la FDA el uso de 3 vacunas para la prevención del cáncer cervical las cuales son:

- 1.- **Cervarix 2**, el cual incluye 16 y 18.
- 2.- **Gardasil 4** (que protege contra 16 y 18, así como 6 y 11 causantes de verrugas anogenitales).
- 3.- **Gardasil 9** que incluye 16,18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 y 58).³⁴

Estas vacunas son compuestas por partículas similares al VPH, que se autoensamblan a partir de copias de L1, lo que forma una estructura similar al virus, y que induce la producción de anticuerpos protectores frente al VPH.³⁵ En una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Drolet M y et al.³⁶, analizaron la prevalencia del VPH en 5 a 8 años posterior a la vacunación, se



encontró que la prevalencia de VPH serotipo 16 y 18 disminuyó en un 83% en las pacientes de edad de 13 a 19 años y en un 66% en mujeres de edad de 20 a 24 años; mientras que el VPH serotipo 31, 33 y 45 disminuyó en un 54% en pacientes de 13 a 19 años.

Los esquemas de vacunación están dirigidos a niñas a partir de los 9 años de edad, la OMS recomienda dos dosis con un intervalo no menor de 6 meses.

En México está recomendado la administración la vacuna bivalente o tetravalente contra el VPH en dos dosis a los 0 meses, 6 meses desde los 9 a 13 años de edad, sin inicio de la actividad sexual, con intervalo de aplicación de 5 a 13 meses; Mientras que el esquema de 3 dosis, a partir de los 15 años de edad, inmunocomprometidas, o con infección por VIH a los 0, 1 a 2 y 6 meses.³³



3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección cervical con el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico, es un requisito previo para el cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras.³⁷ En México, el cáncer cervicouterino, es la segunda causa de muerte en mujeres, con asociación al virus del papiloma humano en un 95 a 99 % de los casos.² Actualmente existen más de 200 serotipos de VPH, siendo la presencia de este el principal precursor para desarrollar cáncer cervicouterino.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM), se cuenta con la clínica de displasias, donde se reciben y valoran pacientes del estado de Tabasco, las cuales son referidas de su unidad de salud de primer nivel de atención, ello ante la presencia de alteraciones en la citología cervical y resultados de Laboratorio de Salud Pública con captura de híbridos de VPH, donde se realiza colposcopia, toma de biopsia y establece tratamiento.

Es importante determinar la frecuencia de VPH 16, 18 y Pool de Alto Riesgo en lesiones cervicales en el HRAEM por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en las lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco del 1 de enero del 2018 al 1 de enero del 2023?



4 JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervicouterino es un tumor maligno del tracto reproductor femenino, el cual ocupa el noveno lugar en los diferentes tipos de neoplasias y el cuarto lugar en cáncer en la mujer a nivel mundial acorde a la Organización Mundial de la Salud (OMS).³⁸ La infección por el VPH es una enfermedad de transmisión sexual frecuente a nivel mundial, se estima que el 75% de las personas sexualmente activas presentará una infección por VPH en algún momento de su vida reproductiva.¹ Estudios epidemiológicos han identificado 15 tipos de VPH considerados de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) A nivel mundial la infección por VPH en mujeres sin anomalías del cuello uterino es de 12 %, el cual aumenta con la presencia de patología cervical, la infección por los serotipos 16 y 18 es un factor de riesgo en un 90% para desarrollar cáncer cervicouterino.⁴⁰

Los principales serotipos de alto riesgo oncogénico reconocidos a nivel mundial son el tipo 16 seguido del 18, 31, 52, y 58 con una prevalencia más alta en menores de 25 años, disminución de la infección en edades avanzadas.¹⁴ En México, diversos estudios han demostrado que los serotipos 31, 33, 35, 52 y 58 son los que se asocian a la presencia de displasia de alto de alto grado y cáncer cervicouterino.² Es importante tamizar mediante la toma de citología cervical y detección de virus de papiloma humano, los cuales se efectúan en México, la citología cervical está indicado en pacientes que hayan iniciado vida sexual activa a partir de los 25 hasta los 69 años, excepto en casos especiales y la detección del virus del papiloma humano se realiza de los 35 a 69 años de edad.³²



Debido a que se han detectado cambios en la prevalencia de los serotipos, es importante conocer la frecuencia del virus de papiloma humano de alto riesgo, de la población atendida, así como su asociación con las lesiones cervicales, además de las características demográficas de la población atendida en esta unidad hospitalaria.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo general:

Determinar la frecuencia del virus del papiloma humano de alto riesgo en las lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero del 2018 al 1 de enero del 2023.

5.2 Objetivos específicos.

1. Conocer las características sociodemográficas de las pacientes atendidas en la clínica de displasias con lesiones cervicales.
2. Identificar los antecedentes ginecoobstétricos.
3. Establecer la frecuencia de VPH de alto riesgo en las lesiones cervicales.
4. Establecer la frecuencia de los serotipos de VPH de alto riesgo en las pacientes en la clínica de displasia.



6 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio:

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal realizado en la clínica de displasias del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco en el periodo del 01 de enero del 2017 al 1 de enero del 2023.

6.2 Universo y muestra

Estuvo conformado por 57 expedientes de pacientes atendidas en la clínica de displasia con el diagnóstico de lesiones cervicales e infección por Virus de Papiloma Humano de alto riesgo, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de tiempo establecido.

6.3 Unidad de análisis

La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de las pacientes atendidas en la clínica de displasias en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en el periodo comprendido del 01 de enero 2018 a enero 2023.

6.4 Identificación de variables

Las variables se clasificaron en: sociodemográficas, gineco-obstétricos, hallazgos histopatológicos, de exposición y prevención. Las cuales se detallan en el anexo 1.

Sociodemográficas

-Edad

-Estado civil

-Grado de escolaridad



-Tabaquismo

-Residencia

Gineco-obstétricos

-Inicio de vida sexual activa

-Número de parejas sexuales

-Número de gestas

De exposición

-Genotipificación PCR

Diagnóstico

- Hallazgos histopatológicos



6.5 Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión

Expedientes con el formato “Solicitud Y Reporte Detección De VPH-AR”.

Expediente con el reporte histopatológico de Lesión intraepitelial de bajo grado, alto grado y cáncer cervicouterino.

Exclusión:

Expedientes clínicos incompletos.

6.6 Técnica de recolección de datos

Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de las pacientes que reunieron los criterios de inclusión, previamente solicitados al departamento de archivo. Se revisaron los expedientes clínicos extrayendo los datos para el formulario con las variables analizadas (Anexo 2).

6.7 Procesamiento y análisis de la información.

El programa utilizado para elaborar la base de datos, organizar y analizar los mismos fue el programa Excel 2021 para entorno de Windows Microsoft y el programa IBM Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SSPS v25) se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas. Las variables cualitativas se representaron en valores absolutos y porcentajes. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.



6.8 Consideraciones Éticas

En el presente estudio se cumple con el Reglamentado de la Ley General De Salud en Materia De Investigación para la Salud, de acuerdo al mismo se trató de una investigación de Riesgo Tipo I, ya que fue un estudio retrospectivo de revisión documental. Se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Ver Anexo 3.

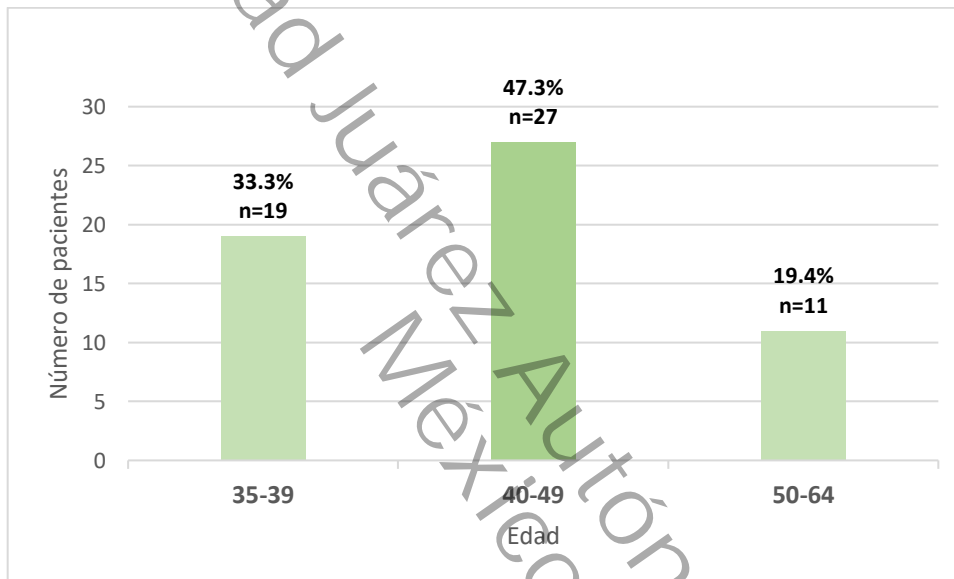
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



7 RESULTADOS

Se realizó la revisión de 57 expedientes con diagnóstico de lesiones cervicales y resultado de PCR de VPH, en edades entre 35 y 64 años con una media de 44 ± 7.250 años. Gráfico 1.

Gráfico 1. Edad de la paciente



Fuente: Expedientes clínicos

En relación con el estado civil, casadas 45.6 %, en unión libre 29.8% y un 24.6% solteras. Tabla 1

Tabla 1. Estado civil

Estado civil	Frecuencia	Porcentaje
Casada	26	45.6
Unión libre	17	29.8
Soltera	14	24.6
Total	57	100

Fuente: Expedientes clínicos



El principal grado de estudio corresponde a nivel secundaria, seguido de primaria, analfabeta, mientras que el nivel medio superior y superior se encontró ambos con tres pacientes respectivamente, con principal serotipo encontrado el pool de alto riesgo en diferente proporción. Tabla 2.

Tabla 2. Grado de estudio y genotipo

Grado de estudio	Genotipo 16	Genotipo 18	Pool de alto riesgo	Genotipo 16 + Pool	Genotipo 18 + Pool	Genotipo 16 y 18	Total
Secundaria	5 (20.8%)	2 (8.3%)	17(70.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	24(100%)
Primaria	3 (18.8%)	3 (18.8%)	8 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (6.3%)	1 (6.3%)	16(100%)
Analfabeta	2 (20.0%)	0 (0.0%)	4 (40.0%)	4 (40.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	10(100%)
Universidad	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)
Preparatoria	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	3 (100%)

Fuente: Expedientes clínicos

El 87.7% de las pacientes con tabaquismo negativo y fumadoras en un 12.3%. Tabla 3.

Tabla 3. Tabaquismo

	Frecuencia	Porcentaje
No	50	87.7
Si	7	12.3
Total	57	100

Fuente: Expedientes clínicos

De acuerdo a la jurisdicción sanitaria del cual provienen las pacientes con lesiones cervicales y la presencia de VPH de alto riesgo se encontró como más frecuente Cunduacán con 32 pacientes, seguido de Nacajuca con 16 pacientes, Macuspana con seis pacientes, con principal serotipo encontrado el pool de alto riesgo en cada una de estas jurisdicciones y con una paciente en la



correspondiente a Centla, Centro y el estado de Chiapas como principal serotipo encontrado el pool de alto riesgo, VPH 18 y 16 más pool respectivamente.

Tabla 4 Jurisdicción sanitaria y serotipos de VPH de alto riesgo

Residencia	Genotipo 16	Genotipo 18	Pool de alto riesgo	Genotipo 16 + Pool	Genotipo 18 + Pool	Genotipo 16 y 18	Total
Cunduacán	8 (25.0%)	2 (6.3%)	18 (56.3%)	2 (6.3%)	2 (6.3%)	0 (0.0%)	32 (100%)
Nacajuca	1 (6.3%)	1 (6.3%)	12 (75.0%)	1 (6.3%)	0 (0.0%)	1 (6.3%)	16 (100%)
Macuspana	1 (16.7%)	1 (16.7%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100%)
Centla	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)
Centro	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)
Chiapas	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)

Fuente: Expedientes clínicos

En relación a los antecedentes ginecoobstétricos se encuentra: el inicio de la vida sexual activa con una media de 19.2 años y desviación estándar de 6.4 años, con una edad mínima de 11 años y una máxima de 45 años; así como el número de parejas sexuales con una media de dos parejas, con un mínimo de una pareja y un máximo de cinco parejas; y la media del número de gestas fue de cuatro con un mínimo de uno y máximo de doce gestas. Tabla 5. Ver Gráfico 2 y 3.

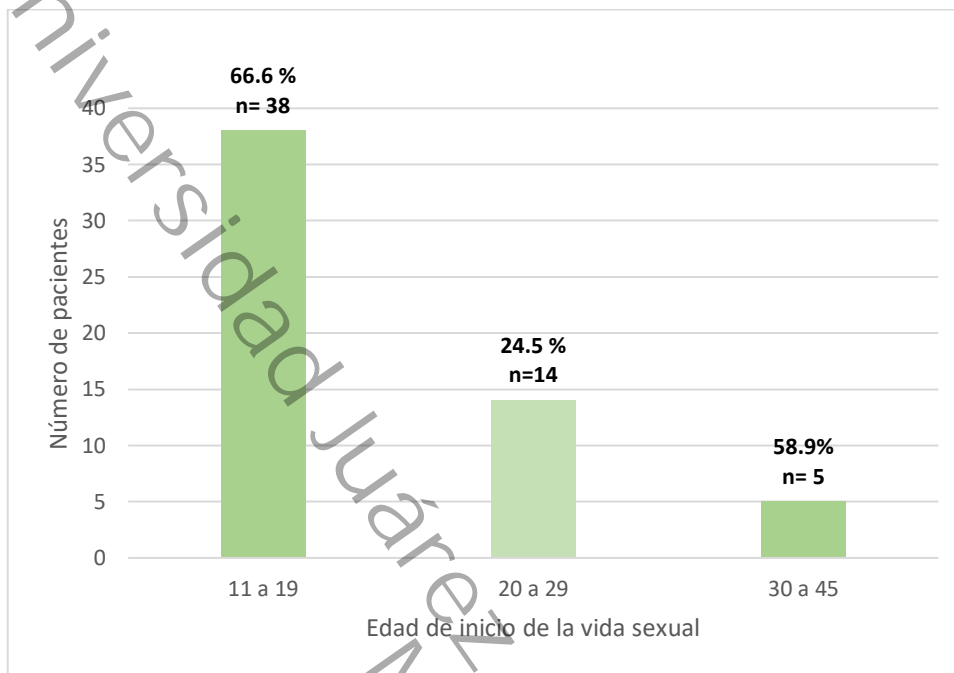
Tabla 5. Antecedentes Ginecoobstétricos

	Media ± DE	Mínimo - Máximo
Inicio de la vida sexual activa	19.21 ± 6.488	11 - 45
Número de parejas sexuales*	2 ± 1.065	1 - 5
Número de gestas*	4 ± 2.187	1 - 12

*Se calculó mediana.

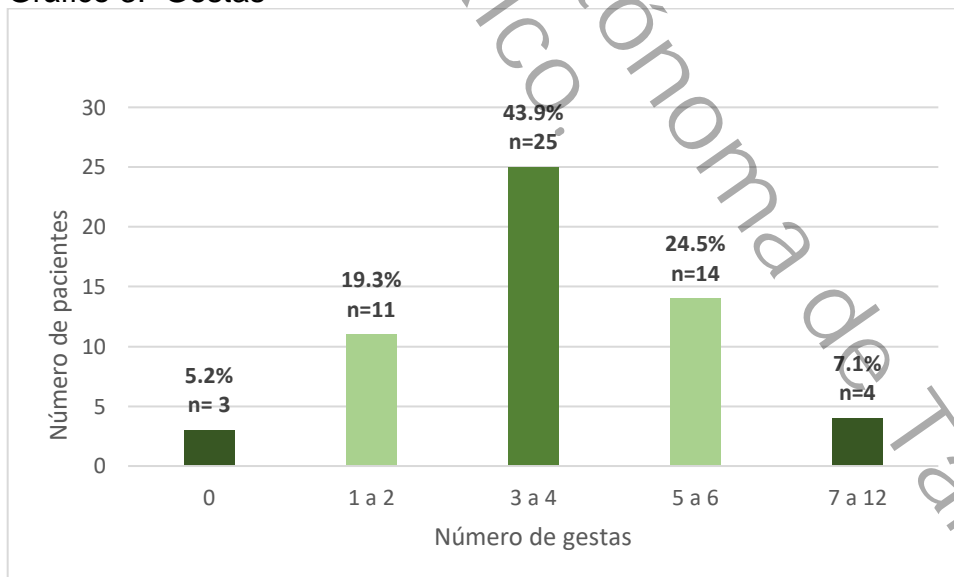


Gráfico 2. Edad de inicio de la vida sexual activa



Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 3. Gestas



Fuente: Expedientes clínicos



Dentro de las lesiones cervicales que se incluyeron en este estudio se encontró Lesión Intraepitelial de Bajo Grado en un 26.3% (n= 15), Lesión Intraepitelial de Alto Grado en un 59.6% (n= 34) y cáncer cervicouterino in situ en un 14% (n=8), de tipo epidermoide. Ver Tabla 6.

Tabla 6. Biopsia cervical de acorde a la clasificación de Bethesda.

Lesión cervical	Frecuencia	Porcentaje
LEIAG	34	59.6
LEIBG	15	26.3
CaCu	8	14
Total	57	100

Fuente: Expedientes clínicos

Los principales genotipos encontrados en este estudio fueron el Pool de alto riesgo en un 59.6%, seguido del genotipo 16 en un 17.5%, genotipo 18 y genotipo 16 + pool en un 8.8 %, genotipo 18+ pool en un 3.5%, y genotipo 16 más 18 en 1.8%. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Genotipos encontrados

Genotipos	Frecuencia	Porcentaje
Pool de alto riesgo	34	59.6
Genotipo 16	10	17.5
Genotipo 18	5	8.8
Genotipo 16 + Pool	5	8.8
Genotipo 18 + Pool	2	3.5
Genotipo 16 y 18	1	1.8
Total	57	100

Fuente: Expedientes clínicos

Del total de las pacientes, en las LEIBG se encontró como principales genotipos el pool de alto riesgo , seguido del genotipo 18 en tres pacientes, el genotipo 16



+pool en dos pacientes y genotipo 18 + pool en 1 paciente; mientras que en las LEIAG se documentó la presencia del pool de alto riesgo en 22 pacientes, seguido del genotipo 16 en seis pacientes, el genotipo 18 y genotipo 16 + pool en dos pacientes cada uno, y en genotipo 18 + pool y genotipo 16 y 18 en 1 paciente cada uno. De las ocho pacientes con Cáncer cervicouterino en cuatro de ellas se encontró el genotipo 16, seguido del pool de alto riesgo en tres pacientes y un caso con genotipo 16 + pool.

Dentro de los genotipos identificados en las pacientes con VPH, con lesiones cervicales se documentó el Pool de alto riesgo en 34 pacientes, seguido del genotipo 16 en 10 pacientes, el genotipo 18 y genotipo 16 + pool en 5 pacientes respectivamente, genotipo 18 + pool en 2 pacientes y genotipo 16 y 18 en 1 paciente. Ver Tabla 8.

Tabla 8. Genotipos de VPH de alto riesgo identificados en las lesiones cervicales

	LEIBG	LEIAG	CaCu	Total
Pool de alto riesgo	9 (60%)	22 (64.7%)	3 (37.5%)	34 (59.6%)
Genotipo 16	0 (0.0%)	6 (17.6%)	4 (50%)	10 (17.5%)
Genotipo 18	3 (20%)	2 (5.9%)	0 (0.0%)	5 (8.8%)
Genotipo 16 + Pool	2 (13.3%)	2 (5.9%)	1 (12.5%)	5 (8.8%)
Genotipo 18 + Pool	1 (6.7%)	1 (2.9%)	0 (0.0%)	2 (3.5%)
Genotipo 16 y 18	0 (0.0%)	1 (2.9%)	0 (0.0%)	1 (1.8%)
Total	15 (100%)	34 (100%)	8 (100%)	57(100%)

Fuente: Expedientes clínicos



8 DISCUSIÓN

La infección persistente por el Virus del Papiloma Humano es el principal factor de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y cáncer de cérvix, con una frecuencia reportada en la literatura del 99.7%. Actualmente existen más de 200 serotipos de los cuales 40 afectan el tracto genital.

Bruni et al, 2010, en un metaanálisis que incluyó 133 estudios y 14,595 mujeres encontró que a nivel mundial los serotipos principales asociados a lesiones cervicales son el 16 y 18.⁴³ Contrario a lo que se encontró en este estudio, siendo los principales serotipos el pool de alto riesgo. Soto et al, 2020 en un estudio realizado en México identificaron a los serotipos 31, 33 y 58 como de alto riesgo oncogénico en las lesiones cervicales, siendo estos más comunes que el serotipo 16 y 18.² Fajardo et al, 2017 en un estudio realizado en el noreste de México en el que se incluyeron 1,188 pacientes se reportó como serotipos más comunes el 59, 52, 16 y 56.⁴⁶ Illades et al 2010 realizó un estudio en el sureste de México con 4,150 pacientes, se reportó como los serotipos más comunes 16 y 18 para desarrollar CaCu.⁴⁷ Comparado con este estudio se encontró similitud en que se encontraron serotipos distintos al 16 y 18, toda vez que se encontró en un 59.6% el pool de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) como principales serotipos.

En un estudio realizado en estados Unidos Norteamericanos por Hirth J. et al, 2018, se incluyeron 4.080 mujeres, de las cuales 29,7% eran negras, el 25,6% mexicoamericanas, el 8,9% hispanas y el 35,8% blancas y se reportó que los cambios en cuanto a la serología del VPH, en países industrializados y a nivel regional que influyen en la población está dado por los diversos factores socioculturales, etnia y estado de vacunación⁴⁴. En este estudio se encontró similitud en los cambios en la serología del VPH de alto riesgo, los cuales están dados por factores ginecoobstetricos (múltiples parejas sexuales, edad temprana de inicio de la vida sexual, multigesta) y factores sociodemográficos.



Dentro de los factores de riesgo para lesiones cervicales, relacionados con el VPH, Berrington De González, Green et al 2007 encontró el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales; en este estudio los factores de riesgos encontrados fueron similar a lo reportado en la literatura. ⁴²

Rojas y Ruiz, et al 2021, realizaron una revisión sistemática donde observaron que existe una asociación entre el consumo de tabaco y el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical³³ sin embargo en este estudio, la población más predominante fueron las pacientes con tabaquismo negativo en un 87.7%, contrario a lo que se documenta en la bibliografía, debido a la regionalización de las pacientes.

Jin et al, 2021 en un estudio realizado en China encontró que la edad media de las pacientes con VPH y lesiones cervicales es de 45 años¹, similar a lo reportado en este estudio en el que la edad media de las pacientes fue de 44 años. En un estudio realizado por Torres L et al, 2019 en México, se reportó que la población con mayor infección por VPH y lesiones cervicales fueron las casadas o cohabitante en un 88.4%,³¹ lo cual tiene similitud en este estudio el cual se encontró como principal estado civil casado 45 % seguido de unión libre en un 29.8%

Jailani A et al. 2023 en un estudio realizado en Malasia se documentó que el grado de estudio de la población fue preparatoria con un 51.9%⁴⁵. Diferente en este estudio el grado de escolaridad principal fue secundaria.



9 CONCLUSIÓN

El VPH pool de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) son los principales serotipos que se encuentran identificados en la población con lesiones cervicales, que acude a la clínica de displasia del HRAEM, en un 59.6%, por lo que se observa que existe un cambio en los serotipos de VPH de acuerdo al área geográfica.

Dentro de las jurisdicciones sanitarias de las cuales provienen las pacientes, la que corresponde al municipio de Cunduacán se encuentra con el mayor número de casos con VPH Pool de alto riesgo como principal serotipo en un 56.3%, seguido de Nacajuca y Macuspana de forma respectiva, con principal serotipo encontrado el pool de alto riesgo en cada uno de ellos.

El grado de estudio principal de la población correspondió al nivel básico en el 42.1% secundaria, seguido de 28.1% primaria, analfabeta 17.5%, mientras que el nivel medio superior se encontró en un 5.3%, y nivel superior en un 7%.



10 RECOMENDACIONES

1.- Concientizar a las pacientes sobre la realización de prevención contra el cáncer de cérvix, mediante la realización de la citología vaginal y toma de PCR a partir de los 35 años de edad.

2.-Aplicación de la GPC CENETEC. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. Prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino en primer y segundo nivel de atención. Guía de Práctica Clínica. México. 2018 de manera preventiva y correcta en las jurisdicciones sanitarias.

3.-Reforzar las políticas de vacunación contra el VPH, incluyendo la aplicación de la vacuna nonavalente la cual abarca los serotipos 6,11, 16,18, 31,33, 45, 52, y 58, los cuales se encuentran en contacto en la población.

4.- Promoción de la salud en las escuelas, clínicas de primer nivel sobre los factores de riesgo asociados a la infección por VPH de alto riesgo, los cuales son modificables.



11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jin R, Yang X, Bao J, Zhang W, Dou R, Yuan D, et al. The prevalence and genotype distribution of human papilloma virus in cervical squamous intraepithelial lesion and squamous cell carcinoma in Taizhou, China. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(28):e26593. doi: 10.1097/MD.00000000000026593.
2. Soto-Fuenzalida GA, Hernández- Hernández JA, López-Sánchez RC, Aguayo-Millán CD, Villela-Martínez LM, Espino-Rodríguez M, et al. Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2020;88(10):659-666. doi: 10.24245/gom
3. Su P, Ma J, Yu L, Tang S, Sun P. Clinical significance of extended high-risk human papillomavirus genotyping and viral load in cervical cancer and precancerous lesions. *Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine*. 2023;3(1):22-29. doi:10.1016/j.gocm.2023.01.001
- 4 Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2020;24(2):102–131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525
- 5 Bogani G, Sopracordevole F, Di Donato V, Ciavattini A, Ghelardi A., Lopez S, et al. High-risk HPV-positive and -negative high-grade cervical dysplasia: Analysis of 5-year outcomes. *Gynecologic Oncology*. 2021;161(1):173–178 doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.020
- 6 Wang Y, Han S, Wang X, Song S, Wang X. Characteristics of human papillomavirus infection among females and the genetic variations of HPV18 and HPV58 in Henan province, China. *Scientific Reports*. 2023;13(1):2252. doi: 10.1038/s41598-022-24641-4



- 7 Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019;37(5):324–334. doi: 10.1016/j.eimc.2019.01.010
8. de Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. In *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2018;47:2-13. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015
- 9 Yu L, Majerciak V, Zheng Z M. HPV16 and HPV18 Genome Structure, Expression, and Post-Transcriptional Regulation. In *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(9): 4943. doi: 10.3390/ijms23094943
- 10 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. In *Trends in Microbiology*. 2018;26(2):158-168. doi: 10.1016/j.tim.2017.07.007
- 11 Lin G, Li J. Circulating HPV DNA in HPV-associated cancers. *Clinica Chimica Acta*. 2023;542:117269. doi: 10.1016/j.cca.2023.117269
- 12 Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. In *Frontiers in Public Health*. 2021: 8:552028. doi:10.3389/fpubh.2020.552028
- 13 Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. In *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2018;47:14-26. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006
- 14 Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination -Review of Current Perspectives. *J Oncol*. 2019;2019:3257939. doi: 10.1155/2019/3257939
- 15 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*. 12(4):380. doi 10.3390/v12040380

16 Nelson CW, Mirabello L. Human papillomavirus genomics: Understanding carcinogenicity. *Tumour Virus Res.* 2023;15:200258. doi: 10.1016/j.tvr.2023.200258.

17 Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S McBride AA. Persistent human papillomavirus infection. In *Viruses*. 2021;13(2):321. doi: 10.3390/v13020321

18 Guion L, Bienkowska-Haba M, DiGiuseppe S, Florin L, Sapp M. PML nuclear body-residing proteins sequentially associate with HPV genome after infectious nuclear delivery. *PLoS Pathogens*. 2019;15(2):e1007590. doi: 10.1371/journal.ppat.1007590

19 McBride AA. Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. *Biological Chemistry*. 2017;398(8):919–927. doi: 10.1515/hsz-2017-0113

20 Luan H. Human papilloma virus infection and its associated risk for cervical lesions: a cross-sectional study in Putuo area of Shanghai, China. *BMC Women's Health*. 2021;23(1):28. doi: 10.1186/s12905-023-02166-w

21. Scott ML, Woodby BL, Ulicny J, Raikhy G, Orr AW, Songock WK, et al. Human Papillomavirus 16 E5 Inhibits Interferon Signaling and Supports Episomal Viral Maintenance. *Journal of Virology*. 2020;94(2):e01582-19. doi: 10.1128/JVI.01582-19.

22. Vats A, Trejo-Cerro O, Thomas M, Banks L. Human papillomavirus E6 and E7: What remains? *Tumour Virus Res.* 2021;11:200213. doi: 10.1016/j.tvr.2021.200213.

23. Toro-Montoya AI, Tapia-Vela LJ. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Medicina & Laboratorio*. 2021;25(2):467-483. doi: 10.36384/01232576.431



-
-
24. Moscicki AB, Schiffman M, Franceschi S. The natural history of human papillomavirus infection in relation to cervical cancer. In *Human Papillomavirus: Proving and Using a Viral Cause for Cancer*. 2019;2020:149-160. doi:10.1016/B978-0-12-814457-2.00009-X
25. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, de Sanjosé S, Fakhry C, Monk BJ, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16086. doi: 10.1038/nrdp.2016.86.
26. Liewchalermwong S, Oranratanaphan S, Termrungruanglert W, Triratanachat S, Tantbiroj P, Kitkumthorn N, et al. High-Risk Human Papillomavirus Detection via Cobas® 4800 and REBA HPV-ID® Assays. *Viruses*. 2022;14(12):2713. doi: 10.3390/v14122713.
- 27 Salazar KL, Duhon DJ, Olsen R, Thrall M. A review of the FDA-approved molecular testing platforms for human papillomavirus. *J Am Soc Cytopathol*. 2019a;8(5):284-292. doi: 10.1016/j.jasc.2019.06.001.
- 28 Salazar KL, Duhon DJ, Olsen R, Thrall M. A review of the FDA-approved molecular testing platforms for human papillomavirus. *J Am Soc Cytopathol*. 2019b;8(5):284-292. doi: 10.1016/j.jasc.2019.06.001.
29. 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.
- 30 Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(5):321-346. doi: 10.3322/caac.21628.
- 31 Torres-Ibarra L, Cuzick J, Lorincz AT, Spiegelman D, Lazcano-Ponce E, Franco EL, et al. Comparison of HPV-16 and HPV-18 Genotyping and Cytological Testing as Triage Testing Within Human Papillomavirus-Based Screening in



Mexico. JAMA Netw Open. 2019;2(11):e1915781. doi:
10.1001/jamanetworkopen.2019.15781.

32. CENETEC. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. Prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino en primer y segundo nivel de atención. Guía de Práctica Clínica. México. 2018.

33. Rojas-Cisneros N, Ruíz-Saucedo R. Tobacco Use and Cervical Intraepithelial Neoplasia. Revista de La Facultad de Medicina Humana. 2021;21(1):142–153. doi:10.25176/rfmh.v21i1.3401

34. Kussaibi H, Al Dossary R, Ahmed A, Muammar A, Aljohani R. Correlation of High-Risk HPV Genotypes with Pap Test Findings: A Retrospective Study in Eastern Province, Saudi Arabia. Acta Cytol. 2021;65(1):48-55. doi: 10.1159/000509669.

35. Stanley M, Dull P. HPV single-dose vaccination: Impact potential, evidence base and further evaluation. Vaccine. 2018;36(32 Pt A):4759-4760. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.076.

36. 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.

37. Liu X, Schiffman M, Hulbert A, He Z, Shen Z, Koutsky LA, et al. Association of Human Papillomavirus 31 DNA Load with Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 2 and 3. J Clin Microbiol. 2015;53(11):3451-7. doi: 10.1128/JCM.01279-15.

38. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality



Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.

39 Beyazit F, Silan F, Gencer M, Aydin B, Paksoy B, Unsal MA, et al. The prevalence of human papillomavirus (HPV) genotypes detected by PCR in women with normal and abnormal cervico-vaginal cytology. *Ginekol Pol.* 2018;89(2):62-67. doi: 10.5603/GP.a2018.0011.

40. Agorastos T, Chatzistamatiou K, Katsamagkas T, Koliopoulos G, Daponte A, HERMES study group. Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. *PLoS One.* 2015;10(3):e0119755. doi: 10.1371/journal.pone.0119755.

41. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518-27. doi: 10.1056/NEJMoa021641.

42. Berrington A, Green J, International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2007;120(4):885-91. doi: 10.1002/ijc.22357.

43.- Bruni L, Díaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch F, D Sanjosé. Prevalencia del virus del papiloma humano cervical en los 5 continentes: metaanálisis de 1 millón de mujeres con hallazgos citológicos normales. *Revista de Enfermedades Infecciosas.* 2010; 202(12):1789-1799. doi: 10.1086/657321.

44. Hirth J., McGrath C. J., Kuo Y. F., Rupp, R. E., Starkey, J. M., Berenson, A. B. Impact of human papillomavirus vaccination on racial/ethnic disparities in



vaccine-type human papillomavirus prevalence among 14–26 year old females in the US. *Vaccine*. 2018; 36(50): 7682-7688. doi: 10.1016/j.vaccine. 2018.10.075

45. Jailani A, Balqis-Ali N, Tang K., Fun W, Samad S, Jahaya R, et al. Prevalence and sociodemographic predictors of high-risk vaginal human papillomavirus infection: findings from a public cervical cancer screening registry. The high-risk pool is frequent, followed by genotype 16 and genotype 18. *BMC Public Health*,2023; 23(1): 2243.doi:10.1186/s12889-023-17132-2

46. Fajardo-Ramírez O, Barboza-Cerda MC, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A, Garza-Rodríguez ML., Sepúlveda-Flores A, et al. Prevalence and 3-year persistence of human papillomavirus serotypes in asymptomatic patients in northern Mexico. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*,2017;136(1):40-46. doi:10.1002/ijgo.12009

47. Illades-Aguilar B, del Carmen Alarcón-Romero L, Antonio-Véjar V, Zamudio-López N, Sales-Linares N, Flores-Alfaro E, et al. Prevalence and distribution of human papillomavirus types in cervical cancer, squamous intraepithelial lesions and without intraepithelial lesions in women from southern Mexico. *Gynecological oncology*. 2010; 117(2):291-296.doi: 10.1016/j.ygyno.2010.01.036



12 ANEXOS:

ANEXO 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES				
Variable	Categoría	Escalas de medición	Definición	Medición
Edad	Sociodemográfica	Cuantitativa nominal	Edad biológica, tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Numérica
Estado civil	Sociodemográfica	Cualitativa nominal	Condición de cada persona en relación con los derechos y relaciones civiles	1.Union libre 2. Casada 3. Soltera.
Grado de escolaridad	Sociodemográfica	Cualitativa ordinal	El ultimo grado de estudios aprobados	1.Analfabeta 2.Primaria 3.Secundaria 4.Preparatoria 5.Universidad 6.Postgrado
Tabaquismo	Sociodemográfica	Cualitativa nominal	Adicción al tabaco, provocado principalmente por la nicotina.	1.Si 2.No
Residencia	Sociodemográfica	Cualitativa nominal	Conjunto de habitantes de un lugar	Municipio de residencia
Inicio de vida sexual activa (IVSA)	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Edad en la que presenta primera relación sexual	Numérica
Número de parejas sexuales (NPS)	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Cantidad n de numero de compañeros con quien se realiza actividad sexual (coito)	Numérica
Gestas	Gineco-obstétrico	Cuantitativa	Número total de embarazos	Numérica
Reporte histopatológico	Clínico	Cualitativa nominal	Diagnóstico que se determinó mediante análisis de células y tejidos en un microscopio	1.- LEIBG 2.- LEIAG 3.- CaCu
Genotipificación PCR	De exposición	Cualitativa nominal	Tipo de virus de papiloma humano con alta capacidad de provocar lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer cervicouterino	1.- Genotipo 16 2.- Genotipo 18 3.- Pool de alto riesgo 4.- Genotipo 16 + pool 5.- Genotipo 18 + pool 6.- Genotipo 16,18 + pool 7.- Genotipo 16 y 18



ANEXO 2 FORMULARIO

The image shows a Microsoft Excel spreadsheet titled "Herramienta de recolección - Excel". The spreadsheet is used for data collection and contains the following columns:

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	Número de	Nombre	N. EXPEDIENTE	Edad	EDO CIVIL	Grado de esc	Tabaquismo	Residencia	IVSA	NPS	N. gestas	Reporte hist	Genotipificación	PCR		
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																
21																
22																



ANEXO 3 CARTA DIRIGIDA COMITÉ EN INVESTIGACION

Villahermosa Tabasco 27 abril 2023

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE LA MUJER.
DRA. CLARA MAGDALENA MARTINEZ HERNÁNDEZ
PRESIDENTA.

ASUNTO: Solicitud de autorización.

Por medio de la presente me dirijo a usted, enviándole un cordial saludo

El motivo de la presente es para solicitar autorización para llevar a efecto la tesis titulada: Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023. La cual se llevará a efecto en las instalaciones de este Hospital, a través de la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de lesiones cervicales y VPH.

No omito manifestarle que dicha tesis es de riesgo tipo I de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud.

Sin otro particular, me despido esperando respuesta favorable.

ATENTAMENTE


Dra. Rosa Isela Castro Izquierdo
Residente de 4to Año Ginecología y Obstetricia





ANEXO 3 DICTÁMEN CEI-APROBACIÓN.



Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer
Unidad de Calidad y Educación en Salud
No. Oficio: SS/HRAEM/UCES/CEI/1477/2023

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

Villahermosa, Tabasco a 28 de abril de 2023

Asunto: Dictamen CEI-Aprobación.

Dra. Rosa Isela Castro Izquierdo
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: "Virus del papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 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.



C.e.p. Expediente de la Médico Residente
C.e.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



ANEXO 4. ANTIPLAGIO

Virus de papiloma humano de alto riesgo en lesiones cervicales en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, del 1 de enero 2018 al 1 de enero 2023.

INFORME DE ORIGINALIDAD

1%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	www.dspace.uce.edu.ec Internet	35 palabras – 1%
2	bdigital.dgse.uaa.mx:8080 Internet	31 palabras – < 1%
3	www.researchgate.net Internet	26 palabras – < 1%

EXCLUIR CITAS ACTIVADO

EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA ACTIVADO

EXCLUIR FUENTES < 25 PALABRAS

EXCLUIR COINCIDENCIAS < 25 PALABRAS