



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

TRABAJO TERMINAL

**“FACTORES DE RIESGO Y PROGRESIÓN A CÁNCER CERVICOUTERINO
EN PACIENTES CON LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

ESTEFANI CRUZ TOVAR

M. C. ESP. MARTHA LAURA RAMIREZ MONTIEL
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. MONICA SIERRA MARTINEZ
DOCTORA EN INVESTIGACION EN MEDICINA
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2024

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACION DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"FACTORES DE RIESGO Y PROGRESIÓN A CÁNCER CERVICOUTERINO EN PACIENTES CON LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

ESTEFANI CRUZ TOVAR

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2024

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C.ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA
DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

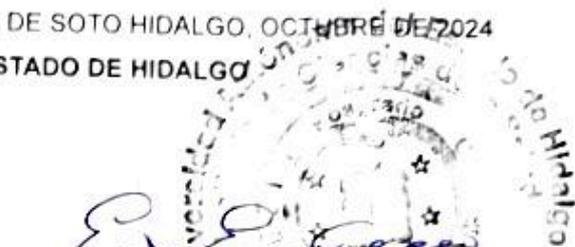
M. EN SP. DIANA PALAMI ANTUNEZ
COORDINADORA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA

M.C. ESP. RAFAEL GARCIA RASCON
RESPONSABLE DE LA DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HAREI

M.C.ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

M. C. ESP. MARTHA LAURA RAMIREZ MONTIEL
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. MONICA SIERRA MARTINEZ
DOCTORA EN INVESTIGACION EN MEDICINA
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL





UNIDAD DE POSGRADO

Ixtapaluca, Estado de México, a 21 de octubre de 2024
Of. No. DEI/HRAEI/4744/2024

Asunto: Carta de liberación de proyecto terminal

DRA. ESTEFANI CRUZ TOVAR
MÉDICO RESIDENTE DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTE

Para los efectos administrativos que haya lugar, me permito certificar que la Dra. Estefani Cruz Tovar, médico residente de 4to grado de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia correspondiente al ciclo académico 2021-2025, con aval académico de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH) concluyo satisfactoriamente su Proyecto Terminal para la obtención del título de Médico Especialista, que lleva por título "FACTORES DE RIESGO Y PROGRESIÓN A CÁNCER CERVICOUTERINO EN PACIENTES CON LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO"

Por lo anterior, para los efectos que convengan al interesado se emite la presente carta de liberación e impresión del proyecto final.

Sin otro particular aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
IXTAPALUCA

Dirección General

M. EN. SP. DIANA PALAMI ANTUNEZ
COORDINADORA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA-IMSS BIENESTAR

Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

24 OCT 2024

DR. RAFAEL GARCÍA RASCÓN
RESPONSABLE DE LA ATENCIÓN DE ASUNTOS
INHERENTES DE LA DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN,
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN. IMSS-BIENESTAR

Dirección de Enseñanza
e Investigación

DR. PEDRO JOSE CURI CURI
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE POSGRADO

M.C. ESP. XÓCHITL RAMÍREZ MAGAÑA
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. MARTHA LAURA RAMIREZ MONTIEL
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DRA. MONICA SIERRA MARTINEZ
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

AGRADECIMIENTOS

En este momento de enorme significado en mi vida personal y profesional, no puedo menos que expresar el profundo agradecimiento a mi hermosa familia, pilar fundamental de mi desarrollo. Su acompañamiento, su solidaridad y empatía en todo aquello realizado durante esta etapa de mi vida a sido y será, el impulso para alcanzar mis metas.

La distancia, no fue impedimento para sentir la presencia de quienes amo, pues en todo momento de este hermoso, pero difícil camino del desarrollo profesional en una carrera tan demandante como lo es la medicina; su amor ha sido el bálsamo maravilloso que sostiene mis más caros anhelos.

A ti mamá, cuya fortaleza y compromiso para con nosotros ha sido inquebrantable, mi gratitud y reconocimiento porque incluso en los momentos más difíciles en los que hubiera querido claudicar a mis sueños, esa firmeza tan tuya y el ejemplo de superación y lucha permanentemente que a diario nos brindas con tu ejemplo, ha sido el incentivo que hoy me lleva a cumplir otro de mis anhelos. Gracias por ser, hacer y estar.

Hermano eres una luz en mi camino, hombre inteligente, integro, con altura de miras que me impulsa siempre a dar lo mejor en la búsqueda de mejores horizontes. Es mi orgullo ser tu hermana. Tengo la certeza de que no existe batalla que no podamos librar juntos... Les amo!!!

A mi abuela, mis tíos, mis primos, sobrinas y amigos cuya convicción me impele a dar lo mejor de mí, les doy las gracias infinitas por su confianza, deben saber que hubo momentos en los que creí haber perdido el rumbo, pero su amor y apoyo constante, siempre me llevaron a retomar el camino adecuado.

Valoro inconmensurablemente a mis maestros que durante estos 4 años me compartieron su conocimiento académico, para que a partir de ahora sea el bagaje profesional que me permita honrar sus enseñanzas: La excelencia en el servicio y la atención de nuestra razón de ser... ¡los pacientes!

A todos aquellos seres maravillosos que se integraron a mi familia desde el corazón; me refiero a mis compañeros de residencia, gracias por compartir todo, lagrimas, caídas, miedos que genera la incertidumbre, enfermedades que hubimos de padecer, pero sobre todo, gracias por los logros, las aventuras quirúrgicas, las risas y los desvelos juntos.

A mis hermanos R más y R menos, mi reconocimiento y gratitud no solo por compartir sus competencias en la Ginecología práctica, ya que sus enseñanzas fueron más allá de lo que el mejor libro de teoría me pudo haber entregado, me

ayudaron a potencializar por siempre mis conocimientos profesionales, pero sobre todo; mi desarrollo humano.

Tengo muy claro que acciones como estas, no tiene precio; en todo caso, mi compromiso consistirá en honrar la confianza conferida, siguiendo su ejemplo para aplicarlo en beneficio de las personas.

Finalmente, y no menos importante, mi reconocimiento a ese poder superior que regula el universo y que va más allá del entendimiento y la razón humana.

“La gratitud no solo es una de las mayores virtudes, sino la madre de todas las demás”.

Marco Tullíos Cicero

I.INDICE GENERAL

I.ÍNDICE GENERAL	¡Error! Marcador no definido.
II. INDICE DE FIGURAS.....	7
III. INDICE DE CUADROS.....	7
IV. INDICE DE TABLAS.....	7
V. ABREVIATURAS	8
VI. RESUMEN.....	9
VII. ABSTRACT.....	11
VIII. MARCO TEÓRICO.....	13
8.1 GENERALIDADES DE CANCER CERVICOUTERINO.....	13
8.2 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL DEL CANCER CERVICOUTERINO	14
8.3 EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO EN MÉXICO	15
8.4 ETIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO.....	15
8.5 FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICOS	15
8.6 FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRÁFICOS.....	17
8.7 GENERALIDADES DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	18
8.8 LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO.....	20
8.9 DIAGNÓSTICO DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO	21
8.10 CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL	21
8.11 BIOLOGÍA MOLECULAR.....	23
8.12 BIOPSIA	24
8.13 COLPOSCOPIA	24
8.14 VACUNACIÓN PARA VPH.....	25
8.15 GARDASIL	25
8.16 CERVARIX	26
IX.- JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS	27
X.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
XI.PREGUNTA DE INVESTIGACION	29
XII. HIPÓTESIS	29

XIII. OBJETIVO GENERAL	29
XIV. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
XV. METODOLOGÍA	30
XVI. DISEÑO DE ESTUDIO:	30
XVII. LUGAR DE ESTUDIO	30
XVIII. SELECCIÓN DE POBLACIÓN	30
XIX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
XX. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
XXI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	31
XXII. MARCO MUESTRAL Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	31
XXIII. MUESTREO	31
XXIV. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES	32
XXV. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION	35
XXVI. ASPECTOS ÉTICOS	35
XXVII. ANALISIS ESTADISTICO	36
XXVIII. RESULTADOS	36
XXIX. DISCUSIÓN	45
XXX. CONCLUSIONES	47
XXXI. REFERENCIAS	48
XXXII. ANEXO	51

II. INDICE DE FIGURAS

Figura 1. A: Partículas de virus papiloma humano.

B. Representación esquemática del genoma de HPV 16

III. INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Características Sociodemográficas basales

Cuadro 2. Características fisiológicas Basales y Factores de Riesgo Biológicos

Cuadro 3. Genotipos de Alto y Bajo Riesgo

Cuadro 4. Genotipos de VPH

Cuadro 5. Genotipos asociados a Lesiones Premalignas

IV. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Serotipos de VPH asociados con lesiones genitales y grados de riesgo

Tabla 2. Prevalencia de subtipos de VPH en pacientes con cáncer cervicouterino

Tabla 3. Cuadro comparativo de clasificaciones de lesiones intraepiteliales del cuello uterino

Tabla 4. Cuadro comparativo de clasificaciones de lesiones intraepiteliales del cuello uterino

Tabla 5. Tipo de vacunas y serotipos asociados

Tabla 6. Protección cruzada contra infección y lesiones asociadas con VPH

V. ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

CaCu: Cáncer cérvico uterino

NIC: Neoplasia Intraepitelial Cervical.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

VPH: Virus del Papiloma Humano.

SINAVE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

ASC: Anormalidades en el epitelio plano (deriva de la terminología internacional, por sus iniciales en inglés: Atypical Squamous Cell)

ASC-H: Anormalidades en el epitelio plano, probablemente de alto grado (deriva de la terminología internacional, por sus iniciales en inglés: Atypical Squamous Cell, High grade)

LEIBG: Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado

LEIAG: Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado

RPC: Reacción de la Polimerasa en Cadena

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

FUTURE: Future United To Unilaterally Reduce Endo/ectocervical Disease

LOH: Por su nombre en inglés, Loss Of Heterozygosity

OPS: Organización Panamericana de la Salud

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

OTB: Oclusión tubárica bilateral

DIU: Dispositivo intrauterino

VI. RESUMEN

ANTECEDENTES. A nivel mundial se tiene registrado al cáncer cervical como la cuarta neoplasia más común después de los cánceres de mama, colon y pulmón. Esta patología es la segunda neoplasia con mayor frecuencia en mujeres de América Latina, apenas por debajo del cáncer de mama, con un aproximado de más de 70 mil diagnósticos anuales. La prevalencia de dicha infección presenta un pico en mujeres menores de 25 años, coincidiendo con el inicio de su vida sexual y posteriormente muestra una disminución significativa en edades medianas y mayores. A nivel nacional el cáncer cérvico uterino es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia y de igual forma, ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en mujeres, se estima la presencia de más 9 mil casos nuevos y más de 4 mil muertes en mujeres de la tercera década de la vida para el año 2020.

OBJETIVOS. Identificar los factores de riesgo y progresión a cáncer cervicouterino en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino.

MATERIA Y MÉTODOS. Se analizaron en forma retrospectiva los expedientes de 111 pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca en el periodo comprendido de enero del 2021 a diciembre 2023, para variables cuantitativas se determinó el tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, para variables de distribución normal se calculó la media y DE, para variables de libre distribución se calculó la mediana y RIC. Para conocer las diferencias prueba de T de Student para variables de distribución normal así como para el análisis de los factores de riesgo para progresión a Cáncer cervicouterino se emplearon las pruebas de Chi Cuadrada y P de Pearson, se calcularon sus OR, IC al 95% así como su significancia estadística para cada una de ellas.

RECURSOS. Se revisaron expedientes clínicos electrónicos en sistema SALUDNESS de las pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino, reportado por patología.

INFRAESTRUCTURA. El estudio se realizará en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

RESULTADOS. Se obtuvo una muestra de 111 pacientes con una media de edad de 41.3 años +/- 13.04, el grupo con progresión a cáncer cervicouterino presento una media de edad de 44.0 y aquellas que no progresaron a cáncer fue de 35.8, una mayor prevalencia de la escolaridad correspondiente a secundaria (54.94%). En el subgrupo de progresión a cáncer cervicouterino se presenta un incremento en la escolaridad de primaria con 25.7% y en las que no progresaron existe mayor distribución en bachillerato comparando el 21.0% contra 7% de las que progresaron a cáncer cervicouterino. La ocupación con mayor prevalencia es amas de casa con 82.19%, en el estado civil el 65.76% se encuentran en unión libre y la religión con mayor frecuencia fue la católica 79.27%. en las pacientes que progresaron a cáncer

cervicouterino hay mayor proporción en solteras con 22% comparado al 12% en las pacientes que no progresaron a cáncer cervicouterino.

Se identificaron 33 paciente con LIEBG, y 66 con LIEAG lo que corresponde al 29% y 66% respectivamente. Del total de población 70 pacientes (63.06%) progresaron a cáncer cervicouterino, y 41 pacientes (36%) no progresaron a dicha entidad. Los serotipos de VPH de Alto riesgo con mayor prevalencia fueron el 31 con 25%, 16 con 18%, 52 y 59 con 11% cada uno. Los serotipos de bajo riesgo más prevalentes fueron el 42 con 10%, el 6 con 9%, y el 11 con 8.2%. Se identifico P16 en el 16.4%.

CONCLUSIONES. Los factores de riesgo sociodemográficos y basales en este estudio, para progresión a cáncer cervicouterino fueron edad de 44 años, escolaridad primaria, la presencia de diabetes mellitus tipo 2, inicio de vida sexual antes de los 18 años, contar con OTB, haber tenido 3 o más partos así como la identificación de los tipos de VPH 16 y 31. Se identificaron como factores de protección el uso de preservativo, el antecedente de citología previa, el haber cursado el bachillerato, estar casada, no haber tenido partos, haber iniciado vida sexual posterior a los 18 años. Los tipos con mayor prevalencia en la población fueron el 31, 16, 59, 58 y 42.

VII. ABSTRACT

BACKGROUND. Worldwide, cervical cancer is registered as the fourth most common neoplasm after breast, colon and lung cancer. This pathology is the second most frequent neoplasm in Latin American women, just below breast cancer, with an approximate of more than 70 thousand diagnoses per year. The prevalence of this infection peaks in women under 25 years of age, coinciding with the beginning of their sexual life, and then shows a significant decrease in middle and older ages. Nationally, cervical uterine cancer is the second type of cancer with the highest incidence and also occupies the second place as a cause of death from cancer in women, with an estimated 9 thousand new cases and more than 4 thousand deaths in women in the third decade of life by the year 2020.

OBJECTIVES: To identify the risk factors and progression to cervical cancer in patients with premalignant lesions of the uterine cervix.

SUBJECT AND METHODS. We retrospectively analyzed the records of 111 patients with a diagnosis of premalignant cervical lesions treated at the Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca from January 2021 to December 2023. For quantitative variables we determined the type of distribution using the Kolmogorov Smirnov test, for normally distributed variables we calculated the mean and SD, and for freely distributed variables we calculated the median and RIC. To determine the differences Student's t-test for normally distributed variables and for the analysis of the risk factors for progression to cervical cancer, the Chi-square and Pearson's P tests were used, and their OR, 95% CI and statistical significance were calculated for each of them.

RESOURCES. Electronic clinical records were reviewed in the SALUDNESS system of patients diagnosed with premalignant lesions of the uterine cervix, reported by pathology.

INFRASTRUCTURE. The study will be carried out at the Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

RESULTS. A sample of 111 patients was obtained with a mean age of 41.3 years +/- 13.04, the group with progression to cervical cancer presented a mean age of 44.0 and those who did not progress to cancer was 35.8, a higher prevalence of schooling corresponding to secondary school (54.94%). In the subgroup of those who progressed to cervical cancer, there was an increase in primary schooling with 25.7% and in those who did not progress to cervical cancer, there was a greater distribution in high school compared to 21.0% versus 7% of those who progressed to cervical cancer. The occupation with the highest prevalence was housewife with 82.19%, in marital status 65.76% were in free union and the religion with the highest frequency was Catholic 79.27%. In patients who progressed to cervical cancer there is a higher proportion of single women with 22% compared to 12% in patients who did not progress to cervical cancer.

Thirty-three patients were identified with LIEBG and 66 with LIEAG, which corresponds to 29% and 66% respectively. Of the total population 70 patients (63.06%) progressed to cervical cancer, and 41 patients (36%) did not progress to cervical cancer. The high-risk HPV serotypes with the highest prevalence were 31 with 25%, 16 with 18%, 52 and 59 with 11% each. The most prevalent low-risk serotypes were 42 with 10%, 6 with 9%, and 11 with 8.2%. P16 was identified in 16.4%.

CONCLUSIONS. The sociodemographic and baseline risk factors for progression to cervical cancer in this study were age 44 years, primary schooling, the presence of type 2 diabetes mellitus, sexual debut before the age of 18 years, having OTB, having had 3 or more deliveries, as well as the identification of HPV types 16 and 31. Condom use, a history of previous cytology, having attended high school, being married, not having given birth, and having initiated sexual life after the age of 18 were identified as protective factors. The types with the highest prevalence in the population were 31, 16, 59, 58 and 42.

VIII. MARCO TEÓRICO

8.1 GENERALIDADES DE CANCER CERVICOUTERINO

El cáncer es una patología que afecta a un gran porcentaje de la población a nivel mundial. En México ocupa el segundo lugar de causas de muerte, únicamente precedido por las enfermedades cardiovasculares.¹

En naciones que cuenta con mejor nivel socioeconómico han tenido una disminución de su incidencia debido a la instauración de estrategias tanto preventivas como diagnósticas y terapéuticas en tipos de cáncer con mayor prevalencia en su población, logrando mejorar calidad de vida de los pacientes, así como disminución en gastos realizados para tratamiento en estadios avanzados. La inversión hacia la investigación de esta patología marca una pauta fundamental tanto en la prevención, diagnóstico y tratamiento.¹

A nivel fisiopatológico el cáncer comprende la desorganización en la división de las células provocando formación de múltiples complejos dañinos que se sirven de organismos alterando su adecuado funcionamiento fisiológico y no solo agreden al órgano en cuestión, sino que además tienen la capacidad de diseminarse hacia otros tejidos esto también llamado metástasis, que en muchos de los casos provoca la muerte del hospedador.¹

Se producen mutaciones en material genético de la célula, provocado divisiones múltiples descontroladas y progresivas, cada célula generada a partir de esta alteración va cargada con misma alteración genética y cuenta con capacidad mayor capacidad de reproducción y sobrevivida, a pesar de que contamos con un proceso de defensa llamado inmunovigilancia tumoral, la capacidad de estas nuevas células modificadas genéticamente cuentan con la capacidad de sobrevivir a este mecanismo y continuar progresión. Los genes que producen estas alteraciones en la célula son llamados protooncogenes, una vez que provocan mutación se denominan oncogenes.¹

Existen otros genes que se encuentran involucrados en la fisiopatología, como lo es la mutación del gen RB1, cuyo mecanismo recae en la falta de reparación y mecanismos de control celular que induce a un crecimiento y proliferación sin ningún tipo de control, este proceso se denomina pérdida de heterocigosis (LOH), que es e proceso de bloquear a los genes supresores de tumor.¹

Dentro de los genes de reparación del ADN se encuentran BRCA1 y 2, así como el MSH2, MLH1 y MSH6, que se encuentran en el desarrollo de algunos tipos de cáncer de mama, ovario y colorrectal.¹

Existen proteínas de genes reparadores del DNA y algunos genes que se encargan de suprimir la generación tumoral como proteína p53.

El cáncer cervicouterino se trata de una neoplasia maligna que se encuentra localizada en la unión escamocolumnar del cuello uterino y como sabemos.¹ Este se encuentra en estrecha relación con el Virus del Papiloma Humano, que aunque este virus no se capaz por si solo de causar un lesión, una vez que encuentra las

condicione permisibles para su ingreso a la célula y posterior replicación, le adhiere a las paciente que lo portan, un mayor riesgo de padecer lesiones cervicales y progresión a Cáncer cervicouterino. En pacientes sanas en quienes se reporta una citología cervicovaginal negativa para malignidad mas prueba de VPH positiva el promedio de presentar es de aproximadamente 30% durante la segunda y tercera década de la vida, esto tiene una disminución progresiva conforme edad de paciente aumenta, siendo de 10% en paciente de la quinta década de a vida, se igual forma se sabe que en algunas regiones de México su población presenta un pico del 15% durante la sexta década de la vida.²

8.2 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL DEL CANCER CERVICOUTERINO

A nivel mundial se tiene registrado al cáncer cervical como la cuarta neoplasia más común después de los cánceres de mama, colon y pulmón; y la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres, estimando 570 000 casos nuevos y 311 000 muertes en el año 2018, en todo el mundo.² Más del 80% de los diagnósticos de primera vez se encuentran registrados en naciones en vías de desarrollo. Se observa que la prevalencia aumenta drásticamente en comparación con países con mejor nivel socioeconómico, se observa una prevalencia de 43% en África Oriental, y una tasa de 5 por 100,000 mujeres en Asia occidental.³

Esta patología es la segunda neoplasia con mayor frecuencia en mujeres de América Latina, apenas por debajo del cáncer de mama, con un aproximado de más de 70 mil diagnósticos anuales. La incidencia en la región es de 24 casos por 100,000 mujeres, pero existen países que se encuentran por arriba de esta estimación, como: Bolivia, Guyana, Paraguay, Jamaica, Belice, Surinam, Venezuela, Perú, Nicaragua y Guatemala.⁴

En esta zona geográfica se calcula una mortalidad estimada de 12 defunciones por 100,000 mujeres. Países por arriba de la tasa de la región son: Jamaica (33.5), Bolivia (31.7), Guaymas (28.8), Belice (27), Paraguay (26.6), Surinam (23.8), Nicaragua (22.1), Honduras (20.9), Haití (20.7), Guatemala (19.5).⁵

La prevalencia de dicha infección presenta un pico en mujeres menores de 25 años, coincidiendo con el inicio de su vida sexual y posteriormente muestra una disminución significativa en edades medianas y mayores. Las mayores tasas de prevalencia se encuentren entre las adolescentes y las adultas jóvenes, esto hace que las mismas sean consideradas como un grupo de alto riesgo a desarrollar lesiones premalignas y malignas.⁶

8.3 EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO EN MÉXICO

A nivel nacional el cáncer cérvico uterino es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia y de igual forma, ocupa el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en mujeres, se estima la presencia de más 9 mil casos nuevos y más de 4 mil muertes en mujeres de la tercera década de la vida para el año 2020.⁷

Se calcula que la tasa de incidencia es alrededor de 13 por cada 100 mil mujeres y de mortalidad, es de aproximadamente 6 por 100 mil, sin embargo, se ha identificado una disminución de la incidencia en comparativa con el año 2012. Cabe resaltar que Chiapas es el estado con la tasa de mortalidad más alta en todo el país la cual se calcula es del 11.9 por 100mil habitantes.⁸

Se han identificado dentro de los registros realizados en el sector salud del país, que esta neoplasia se encuentra dentro de las primeras diez causas de atención, con más de 500 casos registrados anualmente. Se ha observado que hasta el año dos mil diecisiete existía una tendencia a la disminución de los casos, sin embargo, para el año 2018 el aumento en el reporte de casos, incremento de forma abrupta.⁸

8.4 ETIOLOGIA DEL CANCER CERVICOUTERINO

Se describe que se desencadena una serie de procesos bioquímicos durante la inflamación que induce al crecimiento tumoral, dentro de estos se encuentra la lesión al Ácido Desoxirribonucleico, la modificación patológica de la matriz extracelular por especies reactivas de oxígeno y metaloproteinasas respectivamente, así como la activación del crecimiento tumoral por citocinas tales como IL-1B e IL-8. De igual forma el sistema inmunitario durante la inflamación conduce a modificaciones tanto del microambiente como de las células tumorales. Los monocitos, macrófagos y los linfocitos son las células que se consideran las precursoras de la infiltración de los tumores cancerosos y que también modifican su progresión.⁹

8.5 FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICOS

Existen muchos análisis estadísticos epidemiológicos que indican que el VPH es el factor de riesgo con mayor relevancia para desarrollar Cáncer del cuello uterino, se ha identificado su presencia hasta en el 90% de las pacientes que tienen vida sexual activa y a pesar de ello solo el 30% de esta población va a presentar lesiones del cuello uterino de alto grado y progresión a cáncer cervicouterino. Debido a ello, se ha visto la necesidad de estudiar otros factores que puedan intervenir en el desarrollo de esta enfermedad.¹⁰

Dentro de los múltiples factores de riesgo que se relacionan a la aparición del cáncer cervicouterino se encuentran los siguientes:

Mujeres que se encuentren entre la tercera y séptima década de la vida: Es el grupo de edad que se encuentra con mayor frecuencia en la estadística del diagnóstico cáncer cervicouterino, se considera que sucede así debido a que la infección por el virus del papiloma humano permanece como una infección asintomática que en muchas ocasiones a pesar de haber sido adquirido a temprana edad, presentara lesiones de 10 a 20 años posterior la contagio, lo cual se llega a considerar el tiempo promedio en que una mujer llegue a desarrollar comorbilidades que favorezcan condiciones para la formación de esta patología.¹¹ De acuerdo a información recabada por INEGI, en el año 2012 se reportó que en el grupo etario de 40-29 años presentan 10 muertes por 100,000 mujeres, en mujeres de 65-74 años 30/100,000, y el las mujeres de la novena década de la vida a 55/100,000.¹²

Iniciar vida sexual antes de los 18 años: Algunos análisis demuestran que iniciar vida sexual antes de iniciar la tercera década de la vida, le proporciona a la mujer cuatro veces mas su riesgo para en algún momento de su vida desarrollar cáncer cervicouterino, el motivo se piensa es a causa de que este grupo etario cuenta con células del cuello uterino inmaduras más susceptibles a ser infectadas por VPH.¹³

Tener múltiples parejas sexuales: Este factor de riesgo se encuentra directamente relacionado a que al tener contacto sexual con mayor número de personas, incrementa la probabilidad de exposición al virus del papiloma humano.

Infección cervical por virus del papiloma humano: Este es el factor de riesgo con más relevancia para la presencia de lesiones cervicales y en algunos casos para su progresión a cáncer cervicouterino.

Presentar infecciones de transmisión sexual de repetición: Los procesos infecciosos de repetición están asociados a una mayor exposición a procesos inflamatorio que provoca modificaciones en las células del cuello uterino, causando abrasiones mejorando condiciones para ingreso del VPH a la célula sana. Dentro de los principales factores etiológicos identificados en la población mundial son anaerobios, micosis por Cándida y parásitos como la Trichomona vaginalis.¹⁴

Tabaquismo: De acuerdo con estudio realizado por Ortiz Serrano et al. Las mujeres con índice tabáquico mayor, se les adjudica que duplican riesgo para presentar lesión intraepitelial en comparación con mujeres sin consumo de tabaco. Esto debido a las sustancias carcinógenas que contiene el tabaco, como el 1,3-butadieno, que provocan mutaciones celulares, modificando vías centrales tales como el metabolismo enzimático.¹⁵

Compromiso del sistema Autoinmune: Su importancia radica en que un adecuado funcionamiento de este sistema es capaz de eliminar células con alteraciones en su funcionalidad o precancerosas logrando así evitar expansión y multiplicación.

Jamás haberse realizado el estudio citológico: La detección tardía de lesiones premalignas es uno de los principales motivos por lo que a pesar de que el cáncer cervicouterino es 100% prevenible y curable, siga siendo de las principales causas de muerte por cáncer en las mujeres.

Multiparidad: Una de las causas de que este se aun factor de riesgo para cáncer cervicouterino es que estas mujeres presenten actividad sexual más frecuente lo que las expone en mayor frecuencia al VPH. Hasta este momento no se ha evidenciado que el embarazo per se, provoque la progresión de lesiones cervicales a cáncer cervicouterino.

8.6 FACTORES DE RIESGO SOCIODEMOGRAFICOS

En estudios realizados en poblaciones con distintas alrededor del mundo, se reporta que un factor influyente para el retraso en el oportuno diagnóstico y tratamiento es el nivel socioeconómico y sociodemográfico de las pacientes, motivo por el que estos aspectos deberán ser considerados para el adecuado seguimiento de este estrato social.¹⁶ El impacto se puede observar en la diferencia comparativa en cuanto a la incidencia y mortalidad de poblaciones de mujeres que viven en nivel socioeconómico de pobreza respecto a las que no. Las mujeres que viven en estratos socioeconómicos bajos muchas veces presentan limitaciones para adquirir atención médica que sea efectiva y de calidad. Dentro de los aspectos que influyen, se encuentra la ubicación espacial, generalmente alejadas de zonas urbanas, limitadas en distancia, con vías de transporte y comunicación deficientes, así como su nivel educativo, usos y costumbres. El riesgo de morir a causa de esta enfermedad es muy alto a causa de diagnósticos en etapas avanzadas de la enfermedad, su sobrevida es menor, en muchos casos, por no tener alcance a tratamiento adecuado y completo como lo es cuidados paliativos, quimioterapia y radioterapia, y esto no solo es por el alto índice de pobreza sino también por incapacidad del sistema sanitario para detectar y dar asistencia a población de mayor riesgo. En el año 2003 se publicó un análisis en donde se indica que en Suramérica, África y Asia se encuentra relación entre la inequidad económica y social y el aumento en el riesgo de padecer cáncer cervicouterino hasta en un 100%, y para lesiones de alto y bajo grado, así como para cáncer in situ de cuello uterino aumento hasta de un 60%.¹⁷ De acuerdo a informe de a OPS, en América Latina, existen mas de 400,000 casos de carga de morbilidad de años de vida ajustados en función de la discapacidad secundario al cáncer cervicouterino, en el grupo de edades de 25 a 64 años, el deceso a causa de CaCu se midió en 1.56 millones de años de vida productiva perdidos, provocando un negativo impacto social importante. En México las regiones con mayor presencia de comunidades indígenas se encuentran con mayor tasa de mortalidad a casusa del cáncer cervicouterino.¹⁷

8.7 GENERALIDADES DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

La estructura del virus del papiloma humano (VPH) está conformado por ácido desoxirribonucleico (ADN) circular, de doble cadena, que forma parte de la familia Papillomaviridae y que incluye a todos los papilomas virus que infectan a distintas especies animales, incluido el ser humano. Lo rodea una cápside formada por proteínas las cuales son denominadas L1 y L2.¹⁸

Es importante mencionar que el papiloma virus es específico para cada especie, hasta este momento se sabe que no existen infecciones entre especies. Este tipo de virus humanos únicamente tienen la capacidad de infectar la piel y las mucosas, no traspasan a la sangre y como el resto de los virus, para su replicación necesitan estar dentro de una célula.¹⁸

Este virus carece de una envoltura, su genoma solo es protegido por su cápside, lo que le permite resistir a la desecación y lo convierte en altamente contagioso.¹⁸

Se puede clasificar en dos tipos, los de alto y los de bajo grado. Los de bajo grado incluyen el tipo 6, 11, 42, 43 y 44 y los tipos de alto grado incluyen al 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69 y 70; se sabe que los tipos de alto grado 16 y 18 se encuentran involucrados en el 99% de los cánceres de cuello uterino.^{19,20}

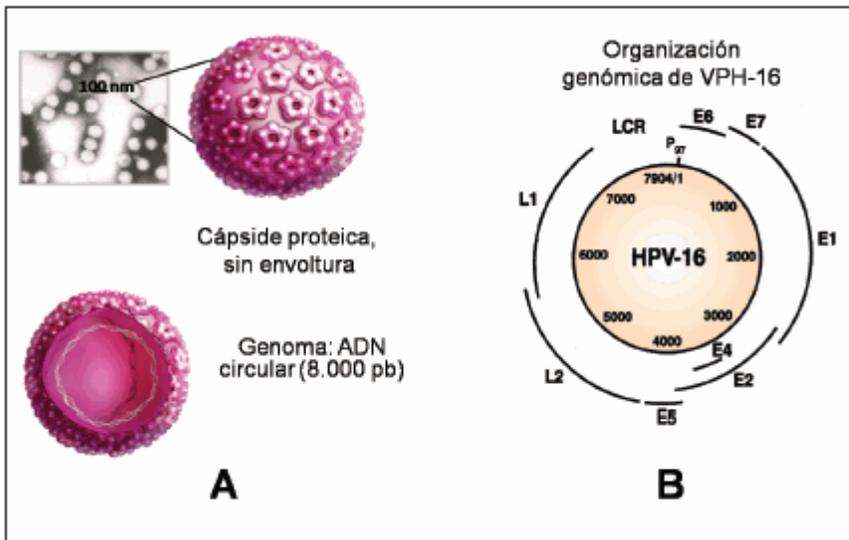


Fig. 1.- A: Partículas de virus papiloma humano. La microfotografía muestra los viriones del virus papiloma. Se ilustra la morfología esférica de la partícula de VPH con sus capsómeros y el ADN en el interior. **B: Ilustración esquemática del genoma de VPH 16.** Genes tempranos se representan con la letra (E) y los genes tardíos se representan con la letra (L) y finalmente la región reguladora se abreviará (LCR). Fuente: Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores) 2017

Las regiones que conforman su genoma son:

- Elementos de expresión temprana que regulan tanto replicación como transcripción, compuestos por genes E1, E2, E4, E5, E6 y E7
- Elementos de expresión tardía compuesta por genes L1 y L2

Gen 1: encargado de la replicación, requiriendo como apoyo a proteínas celulares.

Gen E6 y E7 (oncogenes): Codifican proteínas que convierten a la célula sana en maligna.

Gen E2: Trabaja en conjunto con gen E1, suprime y modula expresión de oncogenes E6 y E7 por lo que si se lesiona se pierde el control de los oncogenes virales, provocando lesión celular.

Gen E4: Se encarga de alterar citoesqueleto celular, formando espacio intracelular para permitir el desarrollo de un coilocito.

Genes L1 y L2: Sintetizan las proteínas de la cápside.²¹

Tabla 1. Serotipos de VPH asociados con lesiones genitales y grados de riesgo

Enfermedad	Tipo de VPH
Verruga Genital	6, 11, 42, 43, 44, 55
Lesiones Malignas	Riesgo Muy Alto: 29, 16, 18, 31, 45 Otros de Alto Riesgo: 29, 30, 33, 35, 51, 52, 56, 58, 59 Probables de Alto Riesgo: 30, 26, 53, 66, 68, 73, 82

Fuente: Curiel Valdés, (2017)

Dentro de algunos de los factores predictivos de la evolución del cáncer cervicouterino se encuentran componentes inmunitarios tales como las células infiltrantes, tipo citocinas y otras moléculas relacionadas.²²

Tabla 2. Porcentaje de pacientes que evolucionan a cáncer cervicouterino respecto a subtipos de VPH.

Tipo Viral	Población sana %	Mujeres con cáncer cervicouterino %
16	3.3	50.5
18	1.3	13.1
45	0.7	5.5
31	0.6	2.7
52	0.3	2.7
33	0.1	1.0
58	0.5	2.3
35	0.5	1.1
59	0.1	1.3
51	0.3	1.0
56	0.4	0.7
39	0.0	0.6
73	0.1	0.4
68	0.1	0.2

Fuente: Muñoz N Engl J Med 2003.

8.8 LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO

Una lesión neoplásica invasiva cervical se inicia como una lesión intraepitelial en la zona localizada en la unión de los epitelios escamo columnar del cuello uterino.

La prevalencia de edad para las lesiones premalignas de alto grado del cuello uterino para América latina, África y Asia es de 25 a 40 años de edad en cambio para las LIEBG fue en grupo etario de 20 a 30 años de edad.²³

Desde un punto de vista más específico se identifican por presentar una atipia de las células epiteliales, por ejemplo, a nivel del estrato basal en las lesiones iniciales de bajo grado y en las lesiones de alto grado presentan afectación progresiva ascendente de todo el espesor epitelial.²⁴

Se toma en cuenta la proporción del tamaño o relación núcleo-citoplasma, 1/1 y superficiales más 1/3, asignando 1 al tamaño del núcleo y la segunda cifra a la del citoplasma. Si el grado de alteración de estos parámetros es leve, se denomina displasia leve y si es muy importante se le llama displasia severa, la situación intermedia se denomina displasia moderada.²⁵

En el reporte de patología respecto a la interpretación de una biopsia, se toman en cuenta las siguientes clasificaciones:

- Clasificación Reagan (Displasias): Displasia leve, moderada, severa, carcinoma *in situ* y carcinoma invasor.

- Clasificación de Richart: neoplasia intraepitelial o NIC, en tres grados: NIC1, NIC2 y NIC3 y carcinoma invasor
- Clasificación Bethesda: lesión intraepitelial de bajo grado, lesión intraepitelial de alto grado y carcinoma invasor.²⁵

Tabla 3. Cuadro diferenciador e ilustrativo sobre de clasificaciones de lesiones intraepiteliales del cérvix uterino

DISPLASIAS	RICHART	BETHESDA
Atipia coliocítica	NIC1	Lesión de bajo grado
Displasia Leve	NIC1	Lesión de bajo grado
Displasia Moderada	NIC2	Lesión de alto grado
Displasia Severa	NIC3	Lesión de alto grado
Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma <i>in situ</i>	Lesión de alto grado

Fuente: Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores) 2017

8.9 DIAGNOSTICO DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO

Para el diagnóstico de lesiones del cuello uterinos, actualmente se dispone de tres recursos básicos, la citología, colposcopia y la biopsia dirigida, los cuales son estudios que se complementan entre sí.

8.10 CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL

La citología cervical o cervico-vaginal se desarrolló e implemento en 1945 por George Papanicolaou en Estados Unidos.

Método que tiene como objetivo estudiar las células exfoliadas de la unión escamo columnar localizadas en el cuello uterino.

Una adecuada técnica para la toma de citología cérvico vaginal deberá incluir una adecuada visualización del cuello uterino por lo que se coloca un espejo vaginal, se obtienen células de la superficie del ectocervix y del endocervix para una evaluación suficiente de la zona de transformación que está conformada por la unión escamo cilíndrica, cuya importancia radica en el alto riesgo de desarrollar una neoplasia.²⁶

Su sensibilidad es operador dependiente ya que puede ir desde un 30% y puede llegar a más del 90%, de acuerdo a la técnica con la que se realice y la experiencia de quien la tome; el índice de falso negativo se encuentra entre 10 a 15%, y los falsos positivos pueden llegar hasta casi un 30%. La técnica para la toma de debe

de estar enfocada en tomar la cantidad suficiente de células del exocérvix y del endocérvix, la principal causa de error se da en el proceso de extensión de la muestra sobre el portaobjetos y su adecuada fijación, esto aunado a una adecuada técnica de tinción para que su interpretación finalmente sea la adecuada.²⁷

Las posibilidades de su resultado se fundamentan en la terminología sistema Bethesda; en relación con NIC pueden ser los siguientes:

- a) Sin evidencia de NIC
- b) Cambios sugerentes, pero no concluyentes de NIC.
- c) Atipias de significado incierto ASC US, las cuales en su mayoría son provocadas por procesos inflamatorios, sin embargo se les atribuye que hasta un treinta por ciento de las progresan a una lesión de alto grado
- d) Las Anormalidades en el epitelio plano, probablemente de alto grado o conocidas por su abreviación “ASC-H”, cuentan mayor probabilidad de progresión a lesiones de alto grado, respecto a las previas mencionadas.
- e) Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado o displasia Leve (NIC1)
- f) Lesión escamosa intraepitelial de alto grado en las que se integran la displasia moderada (NIC 2) o grave (NIC3) que incluyen la descripción si existen lesiones que sugieran invasión.
- g) Carcinoma In Situ
- h) Adenocarcinoma / Carcinoma epidermoide

Ante la presencia de cualquier resultado a partir de ASC US de una citología cervicovaginal se deberá realizar, como método diagnóstico adicional, una colposcopia y si en esta se llegara a identificar lesión aceto-blanca positiva, se procederá a la toma de biopsia que incluya p16.²⁷

De acuerdo con la Asociación Americana del Cáncer se deberá de tomar primera citología cervicovaginal toda mujer que haya iniciado vida sexual activa una vez pasado 1 año desde su primera relación sexual, o si esto no sucediera, a partir de los 25 años, haya o no iniciado vida sexual.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana si una paciente cuenta con dos citologías cervicovaginal consecutivas reportadas como negativas para malignidad más una prueba PCR para VPH negativa podría realizarse nueva citología pasados 3 años desde ultima toma.

En estudios recientes, se demostró que en caso de contar con una citología cervicovaginal negativa complementada con pruebas moleculares como una PCR para VPH y ambas se reportan negativas, el índice de lesiones graves o cáncer detectados a cinco años fue de 0.17%, demostrando que la unión de estos dos estudios aumenta la confiabilidad para poder espaciar un estudio a los 3 o 5 años.²⁸

En pacientes en las que se reporten procesos inflamatorios inespecíficos deberán continuar con toma de citología cervicovaginal anualmente hasta que se cumpla con el criterio de dos citologías cervicovaginales sin hallazgos de malignidad.²⁹

De acuerdo a la normatividad, en paciente en las que detecten lesiones de bajo grado, NIC1, con presencia de coilocitos, se podrá llevar seguimiento con una nueva revisión y toma de citología cervicovaginal en 6 meses, ya que los estudios más recientes han reportado que hasta en un 80% de los casos involucionan sin tratamiento, sin importar la edad. Sin embargo, las lesiones con coilocitos son muy infectantes y podría ser una razón para tratarlas de manera conservadora para reducir la capacidad infectante. La toma de una PCR no es obligatoria, sin embargo se recomienda su toma para complementar protocolo de estudio y asegurar un adecuado manejo y seguimiento.³⁰

Tabla 4. Evolución de NIC

Evolución de NIC (%)			
Diagnostico	NIC 1 Lesión de Bajo Grado	NIC 2 Lesión de Alto Grado	NIC 3 Lesión de Alto Grado
Regresión	57-69	43-59	11-35
Progresión	11-15	21-24	70-87
Persistencia	20-33	18-34	60-81

Fuente: Víquez Redondo, et al. Revista Médica Sinergia 2022

8.11 BIOLOGÍA MOLECULAR

Este método es un sistema mediante el cual se identifica la existencia y el serotipo del VPH, sin embargo, no es capaz de identificar si este virus ya causo una lesión en piel y mucosas del cuerpo humano.

Dentro este sistema se encuentra la PCR (reacción en cadena de polimerasa) de tipo secuencial y la captura de híbridos de segunda generación. Estos consisten en replicar una parte específica del virus y hacer muchas copias poniéndolas de manifiesto por medio de electroforesis en una tira, esto permite identificar al tipo de VPH.³¹

La PCR en tiempo real es capaz de identificar y medir tanto el tipo como el número de virus en el momento en forma confiable y reproducible.

La captura de híbridos es un método basado en la mezcla de fragmentos de ADN del VPH fijos y adheridos a un micropozo, este método es menos sensible que cualquier PCR, se interpreta solo como positiva o negativa, sin especificar cuál de los 13 tipo de VPH es.³²

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana y consensos internacionales estas pruebas deben efectuarse en mujeres mayores de 30 años o a los 10 años de haber iniciado vida sexual activa. Las pacientes en quienes se reporta PCR no patológica

se puede permitir realizar toma de citología cervicovaginal cada 2 a 3 años y preferentemente será importante de igual forma, la nueva toma de PCR para VPH.³³

8.12 BIOPSIA

Muestra del tejido del cuello uterino, la vagina o la vulva para descartar o corroborar lesión detectada mediante citología que debe tomarse de sitios más reactivos al ácido acético y guiada por el estudio colposcópico.³⁴

El marcador p16 es un regulador negativo del ciclo celular al activar al gen Cdk4, aumenta en un intento de inhibir actividad de E2F a través de la proteína de retinoblastoma, se acumula por el daño del E7. Puede indicar si en una mujer con LIEBG la capacidad de evolución a una lesión de mayor grado.³⁴

Esta muestra, nos puede aportar los siguientes criterios diagnósticos:

Concluyente de lesión por VPH productiva por coilocitos típico o transformante con displasia. Se debe especificar si hay presentes coilocitos ya que cuando no están presentes aumentan las posibilidades de que la lesión llegue a tener cáncer.³⁵

8.13 COLPOSCOPIA

Es un método que se realiza utilizando una lente óptico binocular para que la visualización de la superficie de la mucosa del cuello uterino y vaginal se de en adecuadas condiciones.³⁶ Se utiliza para detectar neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer de cuello uterino en mujeres con resultados anormales de una prueba de citología cervicovaginal o con PCR positiva para un serotipo de VPH de alto riesgo.³⁶ Es importante mencionar que la colposcopia no solo es un método para identificar lesiones malignas y con sospecha de malignidad del cuello uterino, también es una herramienta funcional para identificar lesiones benignas localizadas en vulva, vaginal y cérvix como lo serían los pólipos y la endometriosis, las modificaciones funcionales así como los cambios hormonales que suceden en la mucosa que se desarrollan en las distintas etapas de vida de la mujer las cuales son influidas por niveles hormonales correspondientes.³⁶

La sensibilidad y especificidad de este procedimiento diagnóstico serán más altas, si el médico que la realiza cuenta con amplio conocimiento y experiencia para su realización y además las complementamos con una citología cervicovaginal, llegando a ser hasta del 90%. Bajo estas condiciones, si hay datos que sugieren NIC por colposcopia con una citología negativa, la posibilidad de metaplasia es muy alta.³⁷

La colposcopia es un procedimiento que no se indica como para detección primaria de lesiones inducidas por infección de VPH ya que identifica alteraciones mediante las tinciones utilizadas que no necesariamente van a ser patológicas, en algunos

casos se ven modificadas por procesos inflamatorios secundarios a infecciones locales, modificaciones fisiológicas inducidas por hormonas acorde a edad de la paciente y condiciones endocrinológicas, por lo que esta prueba es muy sensible pero poco específica.

El reporte de este estudio puede mostrar hallazgos como:

- Inflamatorio inespecífico
- Negativo a VPH
- . Hallazgos sugerentes de VPH
- NIC1, 2 o 3

Cuando se reporta como sugestiva o positiva para Virus del Papiloma Humano se recomienda ampliamente la toma de biopsia de igual forma cuando se identifica lesión positiva con ácido acético se recomienda mismo procedimiento.

Lo que provoca el ácido acético es deshidrata las células, provocando que las células escamosas que presentan núcleos grandes o densidad elevada reflejen la luz dando una apariencia blanca, que es lo que se observa a través del colposcopio.

8.14 VACUNACIÓN PARA VPH

La vacunación contra el VPH se encuentra indicada en pacientes de cualquier sexo a partir de los 9 años de edad, en nuestro país su aplicación esta indicado en forma gratuita en niñas de 5to grado de primaria, el esquema consta de 2 aplicaciones con intervalo de hasta 6 meses, una vez que el o la paciente cumplan 15 años el esquema se modifica, aplicando 3 dosis, con intervalo de 2 y 6 meses posterior a la aplicación de la primera dosis.³⁷

En paciente que cuenten con el diagnostico de infección por virus de inmunodeficiencia humana y trasplantados, se les aplicara el esquema de 3 dosis sin importar la edad. Los pacientes que no hayan finalizado la aplicación de un esquema completo deberán solicitar administración de dosis faltantes si desean conseguir inmunización, aplicando dosis restantes con un tiempo mínimo de dos meses entre la 1ra y 2da dosis y de al menos 4 meses entre la 2da y 3ra dosis.³⁷

8.15 GARDASIL

Cubre los tipos 16, 18, 6 y 11 y además tiene como coadyuvante 225 ug de hidroxifosfato de aluminio amorfo. Su aplicación es dosis inicial a los 2 meses y 6 meses respecto a la primera dosis, algunos estudios realizados como FUTURE Future United To Unilaterally Reduce Endo/ectocervical Disease indican que cuenta con una eficacia del cien por ciento, sabiendo que el tipo 6 y 11 provocan cerca del 90% de verrugas y el tipo 16 y 18 aproximadamente el 90% del cáncer cervicouterino. Se puede aplicar a cualquier persona idealmente menores o con

edad máxima de 45 años. Se registra que esta vacuna tuvo un impacto preventivo alrededor del 90% en pacientes con infección persistente y lesiones tanto cervicouterinas como vulvares causadas por los serotipos 6, 11, 16 y 18 en mujeres que se encontraban entre la tercera y quinta década de la vida. En un estudio fase II de mujeres entre 16 y 23 años, esta vacuna redujo más del 95% de la incidencia de infecciones persistentes, lesiones premalignas tanto cervicouterinas como vulvares.³⁹

Recientemente Olsson presentó un estudio en el que indicó que una sola dosis puede provocar una respuesta inmunitaria muy alta frente a virus 6, 11, 16 y 18, la cual se indica tener mayor pico de efectividad al mes de aplicación, sugiere que la existencia de memoria inmunológica específica ayuda a que su eficacia sea de larga duración.³⁹

8.16 CERVARIX

Esta conformada por los virus 16 y 18, y con coadyuvante como 500 microgramos de hidróxido de aluminio, 50 microgramos de monofosforil lípido A ASO4. El riesgo relativo de padecer enfermedades autoinmunitarias es de 0.98. Su aplicación se realiza a los 0, 1 mes y 6 meses con aplicaciones intramuscular porción deltoidea. Esta vacuna tiene como característica prevenir lesiones precancerosas de alto grado NIC2 y cáncer de cuello uterino, vagina, vulva y región perianal. Su eficacia ha sido evaluada por múltiples estudios clínicos dentro de los más grandes se encuentran Papilloma TRIal against Cancer Un Young Adults. Actualmente, los estudios indican que su respuesta inmunitaria es potente y sostenida de alrededor de 7 años.³⁹

En algunos estudios se encuentra evidencia de que existe protección cruzada contra tipo 45 y 31, con efectos secundarios mínimos comparado con otras vacunas.³⁹

Tabla 5. Tipo de vacunas y serotipos asociados

	Bivalente	Cuadrivalente		9- Valente	
	Alto Riesgo	Alto Riesgo	Bajo Riesgo	Alto riesgo	Bajo Riesgo
	16, 18	16, 18	6, 11	16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	6, 11
Pautas	0-6 meses	0-6 meses		0-6 meses	
Edad	9 a 14 años	9 a 13 años		9 a 14 años	

Pautas		0-2-6 meses	0-2-6 meses
Edad		> 14 años	> 15 años

Fuente: Curiel Valdés, 2017

Tabla 6. Protección cruzada contra infección y lesiones asociadas con VPH

Tipo de VPH	Cervarix (IC 95%)	Gardasil (IC 95%)
Infección Persistente		
31	77.1% (67.2-84.4)	46.2% (15.3-66.4)
45	79% (61.3-89.4)	7.8% (-67-49.3)
NIC 2 +		
33	82.3% (53.4-94.7)	24% (-72.2-67.2)
45	100% (41.7-100)	51.9% (-1,717.8-82.6)

Fuente: Curiel Valdés, 2017

IX.- JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

Esta tesis tiene como objetivo identificar los principales factores de riesgo presentes en las pacientes con lesiones cervicales premalignas que progresaron a cáncer cervicouterino para esclarecer si existe un determinante en el que como personal de salud podamos influir para disminuir el porcentaje de pacientes que cursan con progresión. El cáncer cervicouterino es una enfermedad que refleja la inequidad social que presentan las mujeres en nuestro país, se relaciona con falta de acceso a los servicios de salud. Por otro lado, es importante resaltar que el costo promedio de tratamiento en paciente con cáncer cervicouterino y sus complicaciones oscila entre los 100 mil y 200 mil pesos promedio que en comparación con el presupuesto destinado al campañas, capacitación, aplicación de pruebas de tamizaje, triplica costos. Esto sin contar con el impacto que tiene la pérdida de una mujer en edad reproductiva en nuestra sociedad, tomando en cuenta que un tercio de la población económicamente activa, son mujeres y en una de cada diez familias en México, la mujer es la única proveedora de ingresos económicos.

X.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino a nivel mundial se ha registrado con disminución en su tasa de mortalidad hasta el 80%, esto condicionado a los programas de medicina preventiva alrededor del mundo que facilitan las condiciones necesarias para que el tamizaje sea de fácil acceso para el mayor porcentaje de pacientes, en nuestro país se realiza en forma gratuita a toda la población sin importar si cuenta o no, con seguridad social. A pesar de los esfuerzos que se han realizado para la accesibilidad a distintos métodos diagnósticos y a la vacunación, actualmente se registra que el cáncer cervicouterino causa anualmente un aproximado de 4 mil muertes de mujeres en México siendo esta, la 2da causa de muerte en la mujer por cáncer, anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos, con una incidencia de 23.3 casos por cada 100,000 mujeres.

La importancia de este trabajo se encuentra en identificar los factores de riesgo biológicos y sociodemográficos presentes en las pacientes que reciben atención en esta unidad hospitalaria; dentro de los que se encuentra el estado civil, escolaridad y ocupación actual; así como los factores de riesgo de progresión a cáncer cervicouterino; al poder identificar dichos factores de importancia será posible generar estrategias que permitan incidir en la progresión o no de cáncer cervicouterino en la población atendida y esto en subsecuente promoverá incrementar el conocimiento de los procesos biológicos que caracterizan a esta patología y que promoverá la inserción de nuevas técnicas moleculares a la práctica clínica habitual, mejorando las estrategias de prevención y manejo de los pacientes.

La investigación presentada cuenta con una alta factibilidad de desarrollo debido a las características iniciales del estudio; no existe riesgo hacia la población que se estudia y no depende de recursos externos para su realización o necesidad de apoyo de fuentes distintas a los investigadores implicados.

XI.PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo en pacientes con lesiones cervicales premalignas que evolucionaron a cáncer cérvico uterino?

XII. HIPÓTESIS

Existen factores de riesgo en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino que evolucionaron a cáncer cervicouterino.

XIII. OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo y progresión a cáncer cervicouterino en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino.

XIV. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las características sociodemográficas en paciente con lesiones premalignas del cuello uterino

Identificar las características biológicas basales en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino

Identificar la prevalencia de LIEBG, LIEAG, ASCUS, ASC-H en pacientes con lesiones del cuello uterino.

Identificar porcentaje de pacientes que contaban con lesiones premalignas que evolucionaron a cáncer cervicouterino

Identificar los serotipos de VPH con mayor prevalencia en las pacientes con LIEBG, LIEAG, ASCUS, ASC-H

Identificar los serotipos de VPH con mayor prevalencia en las pacientes que evolucionaron a cáncer cervicouterino

Analizar los factores de riesgo asociados a la progresión de cáncer cervicouterino en paciente con lesiones premalignas del cuello uterino.

XV. METODOLOGÍA

XVI. DISEÑO DE ESTUDIO:

- Descriptivo
- De acuerdo al grado de control de la variable: No Experimental
- De acuerdo al momento en el que se obtendrán los datos: Retrospectivo
- De acuerdo al número de veces de medición de la variable: Transversal

XVII. LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se realizará en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Carretera Federal México, Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, 56530, Ixtapaluca, Méx.

XVIII. SELECCIÓN DE POBLACIÓN

Pacientes adscritos al Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Población del Estudio

Pacientes detectadas con lesiones premalignas del cuello uterino que fueron atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca

Tamaño de la Muestra

Se identificaron 835 paciente con diagnóstico de lesiones premalignas: Displasia cervical leve N870, hallazgos anormales en muestras tomadas de órganos genitales femeninos R876, displasia del cuello del útero, no especificada N879, displasia del cuello uterino N87X.

Se utilizo la fórmula para una proporción para el cálculo del tamaño de muestra considerando una frecuencia esperada del evento de 30%. El cálculo se realizó en el programa OPEN EPI.

XIX. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad en periodo 2021-2023 con diagnóstico de lesiones cervicouterinas premalignas.

Cualquier edad.

Que cuenten con expediente clínico electrónico.

Pacientes que cuenten con PCR para VPH.

XX. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con tumor primario a otro nivel.

Antecedente quirúrgico de histerectomía total o radical.

Pacientes con sospecha o confirmación de embarazo.

XXI. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con información incompleta en expediente clínico electrónico.

XXII. MARCO MUESTRAL Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La información recabada en este estudio incluye a pacientes que contaran con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca en el periodo comprendido de enero del 2021-diciembre del 2023, encontrando un total de 835 pacientes como marco muestral y obteniendo un tamaño de muestra final de 111 pacientes.

XXIII. MUESTREO

Mujeres que acudieron al Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca a quienes se les realizó o contaban con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino durante el periodo de 2021 a 2023.

XXIV. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFICION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Lesión premaligna del cuello uterino	Afección que puede convertirse en cáncer o que es probable que se convierta en cáncer	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico y se clasificará acorde a la clasificación de Bethesda	<ol style="list-style-type: none"> 1. LIEAG 2. LIEBG 3. ASCUS 4. ASC-H 	Cualitativa ordinal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	Años	Cuantitativa discontinua
Índice de Masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	Menor a 18.9 = peso bajo 18.50 a 24.99 = peso normal <u>25.00 a 29.99 = sobrepeso</u> 30.00 a 34.99 = obesidad leve 35.00 a 39.99 = obesidad media Mayor a 40.0 = obesidad mórbida	Cuantitativa continua
Diabetes Mellitus	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con diabetes Mellitus 2. Sin diabetes Mellitus 	Cualitativa ordinal
Virus de inmunodeficiencia humana	Lentivirus que causa la infección por VIH.	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 	Cualitativa ordinal
Nivel Educativo	El nivel de educación más alto que una	Se obtiene mediante la revisión del expediente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nula 2. Primaria terminada 	Cualitativa ordinal

	persona ha terminado	clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 3. Primaria incompleta 4. Secundaria terminada 5. Secundaria incompleta 6. Bachillerato terminado 7. Bachillerato incompleto 8. Licenciatura 9. Carrera técnica 	
Ocupación	Tipo de trabajo desarrollado, con especificación del puesto de trabajo desempeñado.	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ama de casa 2. Administrativo 3. Docente 4. Empleado 5. Otro 	Cualitativa nominal
Método de Planificación Familiar	es cualquier método o dispositivo para prevenir el embarazo no deseado	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. OTB 2. Condón 3. DIU 4. Hormonal Oral 5. Inyectables 6. Ninguno 	Cualitativa nominal
Estado Civil	Situación de personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Unión libre 2. Casada 3. Soltera 4. Viuda 5. Divorciada 	Cualitativa nominal
Inicio de Vida sexual activa	Cuando una persona inicia contactos sexuales por primera vez	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad de inicio en años 	Cuantitativa discontinua
Vida sexual activa	Cuando una persona mantiene contacto sexual	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa ordinal
Religión	Conjunto de creencias o dogmas acerca de la divinidad	Se obtiene mediante la revisión del expediente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Católica 2. Cristiana 3. Creyente 4. Sin religión 	Cualitativa nominal

		clínico electrónico	5. Evangelista 6. Testigo de Jehová	
Actividad Física	movimiento corporal que requiere consumir energía	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
Tabaquismo	Adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. Si 2. No	Cualitativa ordinal
Número de Parejas sexuales	Cantidad de personas con las que un individuo ha tenido relaciones sexuales	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. Numero	Cuantitativa discontinua
Inicio de vida sexual activa	Edad en la que un individuo	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. Numero	Cuantitativa discontinua
Serotipo de VPH	Microorganismo infeccioso clasificado según los antígenos presentes en su superficie celular.	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. VPH AR: 16, 18, 51, 52, 31, 56, 58, 59, 66, 68, 45, 15, 53, 26, 39, 33, 2. VPH BR: 42, 54, 11, 58, 62, 64, 40, 55, 43, 44, 6, 61, 81, 27	Cualitativa nominal
Número de Partos	Cantidad de expulsión de un (o más) fetos maduros y la(s) placenta desde el interior de la cavidad uterina al exterior	Se obtiene mediante la revisión del expediente clínico electrónico	1. Numero	Cualitativa discontinua

XXV. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION

Se revisaron expedientes clínicos electrónicos en sistema SALUDNESS de las pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino, reportado por patología. Los datos clínicos (estadio clínico, datos sociodemográficos, estado nutricional, etc.) y los datos personales como nombre y edad, fueron incluidos y contruidos en una base de datos de Excel y posteriormente se utilizó el software SPSS Versión 25 para el análisis de datos y para realizar gráficas y tablas. La base de datos desarrollada facilitará trabajos de investigación, epidemiológico y estadístico para publicaciones futuras

XXVI. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se apega a las disposiciones internacionales marcadas dentro del Código de Nuremberg, La Declaración de Helsinki, y el Informe de Belmont, tomando como normativa nacional las disposiciones establecidas en la Ley General de Salud dentro del Título Quinto, donde se establecen los principios bioéticos en materia de investigación para la salud; la investigación a realizar presenta como fundamento principal el generar información de vinculación entre dos enfermedades, así como presentar relevancia dentro de la prevención y control de las mismas, fundamentos marcados dentro del artículo 96 fracc III; artículo 98 y 100 fracc V . Tomando así mismo como cuadro normativo, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, resaltando la importancia de este proyecto dentro del Título Primero dirigido a la prevención y control de problemas de salud, al conocimiento de los vínculos entre las causa de enfermedad; expresando de igual importancia El Artículo 17 del Título segundo, que coloca a esta investigación dentro de la categoría sin riesgo; al ser un estudio retrospectivo, si intervención, ni modificación intencionada de las variables de los individuos que participan en el estudio.

XXVII. ANALISIS ESTADISTICO

Se llevo a cabo en el programa SPSS V 25. Para el análisis de las características generales de la población, para variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se determinó el tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov y de acuerdo con el tipo de distribución se estimaron las medidas de tendencia central y dispersión. Para variables de distribución normal se calculó la media y DE, para variables de libre distribución se calculó la mediana y RIC. Para conocer las diferencias prueba de T de Student para variables de distribución normal así como para el análisis de los factores de riesgo para progresión a Cáncer cervicouterino se emplearon las pruebas de Chi Cuadrada y P de Pearson, se calcularon sus OR, IC al 95% al igual que su significancia estadística para cada una de ellas.

XXVIII. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 111 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con una media de edad en la totalidad de la población de 41.3 años +/- 13.04, el grupo con progresión a cáncer cervicouterino presento una media de edad de 44.0 y aquellas que no progresaron a cáncer fue de 35.8 es decir se presenta en mujeres con mayor edad; Dentro de las características sociodemográficas basales se encontró una mayor prevalencia de la escolaridad correspondiente a secundaria (54.94%). En el subgrupo de progresión a cáncer cervicouterino se presenta un incremento en la escolaridad de primaria con 25.7% y en las pacientes que no progresaron con cáncer cervicouterino existe mayor distribución en bachillerato comparando el 21.0% contra 7% de las que progresaron a cáncer cervicouterino es decir entre más nivel educativo es menor riesgo a progresión de cáncer cervicouterino.

La ocupación con mayor prevalencia son amas de casa con 82.19%, no se observan diferencias en la distribución y prevalencia de las variables ya mencionadas en el grupo de los que progresaron a cáncer cervicouterino y los que no; En el estado civil el 65.76% se encuentran en unión libre y la religión con mayor frecuencia fue la católica 79.27%. en las pacientes que progresaron a cáncer cervicouterino hay mayor proporción en solteras con 22% comparado al 12% en las pacientes que no

progresaron a cáncer cervicouterino. El resto de las características de presentan en el siguiente cuadro.

Cuadro 1. Características Sociodemográficas basales						
	Total N=111	Progresión a CaCu n=70	Sin Progresión a CaCu n=41	OR	IC	p
Edad (años) ^a	41.3 (+- 13.04)	44.0 (+- 13.7)	35.8 (+- 9.7)	NA	NA	0.12
Escolaridad ^b						
Sin estudios (%)	8 (7.2)	5 (7.1)	3 (7.3)	0.37	0.11- 1.26	0.12
Primaria (%)	21 (19.8)	18 (25.7)	3 (7.3)	4.38	1.20- 15.96	0.01
Secundaria (%)	61 (54.9)	39 (55.7)	22 (53.6)	1.08	0.50- 2.35	0.83
Bachillerato (%)	14 (12.6)	5 (7.1)	9 (21.9)	0.27	0.08- 0.88	0.03
Licenciatura (%)	7 (6.3)	3 (4.2)	4 (9.7)	0.41	0.08- 1.95	0.28
Ocupación ^b						
Ama de Casa (%)	91 (82.1)	58 (82.8)	33 (80.48)	1.17	0.43- 3.15	0.75
Comerciante (%)	8 (7.2)	6 (8.5)	2 (4.8)	1.82	0.35- 9.50	0.50
Profesionista (%)	4 (3.6)	1 (1.4)	3 (7.3)	0.18	0.01- 1.82	0.15
Estudiante (%)	1 (0.9)	1 (1.4)	0 (0)	NC	NC	NC
Otros (%)	7 (6.3)	4 (5.7)	3 (7.3)			
Estado Civil ^b						
Soltera (%)	21 (18.91)	16 (22.8)	5 (12.1)	2.13	0.71- 6.3	0.17
Casada (%)	7 (6.30)	1 (1.4)	6 (14.6)	0.08	0.01- 0.72	0.01

Viuda (%)	7 (6.30)	1 (1.4)	1 (2.4)	0.57	0.03-9.52	0.73
Divorciada (%)	3 (2.70)	3 (4.2)	0 (0)	NC	NC	NC
Unión Libre (%)	73 (65.76)	44 (62.8)	29 (70.7)	0.70	0.30-1.60	0.41
Religión^b						
Católica	88 (79.27)	57 (81.4)	31 (75.6)	1.41	0.55-3.59	0.47
Cristiana	6 (5.40)	5 (7.1)	1 (2.4)	3.07	0.34-27.29	0.33
Testigo de Jehová	1 (0.90)	1 (1.4)	0 (0)	NC	NC	NC
Sin religión	7 (6.30)	3 (4.2)	4 (9.7)	0.41	0.08-1.95	0.28
Otros	9 (8.10)	4 (5.7)	5 (12.1)	0.43	0.11-1.72	0.25
a. Se muestran en Media y Desviación Estandar, se realiza prueba de T de Student						
b. Se muestra en frecuencia y porcentaje; se realiza chi cuadrada.						

Al realizar el análisis estadístico las variables que presentaron significancia que tenían una P menor a 0.05 se encuentra en las escolaridad tener hasta Primaria con un OR para Cáncer cervicouterino de 4.38 y en aquellas que tiene Bachillerato se encontró un OR de 0.27, lo que lo coloca como un factor de protección. En el área de ocupación no se encuentra diferencias estadísticamente significativas al analizarlo como factores de riesgo individuales. De igual manera la religión tampoco presenta diferencias. En el estado civil el estar casados actúa como un factor de protección con un OR de 0.08

En las características fisiológicas basales en IMC promedio fue de 26.9, categorizando por OMS el 38.7% presento sobrepeso, el 20.7% obesidad grado I, y únicamente el 26% se halló en peso normal.

En las comorbilidades investigadas 29 pacientes tenían Diabetes Mellitus Tipo 2, 27 presentaban tabaquismo y solo 3 pacientes se encontró evidencia de virus de inmunodeficiencia humana, el 24% presentaban otras comorbilidades.

El inicio de vida sexual activa se encontró menor a 18 años, en el 46% y el restante con inicio posterior a los 18 años.

En el número de parejas sexuales de hallo con mayor prevalencia tener 2 parejas sexuales, con el 31% de la población.

En los métodos de planificación familiar el 19.81% son usuarias de dispositivo intrauterino, mismo número que aquellas con uso de preservativo, cabe resaltar que el 31% no utiliza método de planificación familiar.

Con respecto al número de partos en el 44% de la población se halló tener 3 o más partos.

Cuadro 2. Características fisiológicas Basales y Factores de Riesgo Biológicos						
	Total N=111	Progresión a CaCu n=70	Sin Progresión a CaCu n=41	OR	IC	P
IMC^a	26.90 (+- 5.36)	26.31 (+- 5.97)	27.86 (+- 4.10)	NA	NA	0.01
Estado Nutricional^b						
Peso Bajo (%)	7 (6.3)	6 (8.5)	1 (2.4)	3.75	0.43- 32.3	0.22
Normal (%)	29 (26.4)	24 (34.2)	5 (12.1)	3.75	1.30- 10.82	0.01
Sobrepeso (%)	43 (38.7)	20 (28.5)	23 (56.0)	0.632	0.44- 0.89	0.004
Obesidad I (%)	23 (20.7)	13 (18.5)	10 (24.3)	0.70	0.27- 1.79	0.475
Obesidad grado II (%)	7 (6.3)	5 (7.1)	2 (4.8)	1.14	0.69- 1.86	0.679
Obesidad III (%)	2 (1.8)	2 (2.8)	0 (0)	NC	NC	NC9
Comorbilidades^b						
DM 2 (%)	29 (26.1)	18 (11.)	1 (2.4)	14.76	1.89- 115.29	.001
VIH (%)	3 (0.27)	2 (2.2)	1 (2.4)	1.24	0.10- 14.13	0.99
Otros Factores de Riesgo (%)	27 (24.32)	13 (19.1)	11 (26.2)	0.66	0.26- 1.66	0.38
Tabaquismo (%)	27 (24.32)	18 (26.5)	9 (21.4)	1.32	0.53- 2.16	0.55
IVSA (años)^b						
<18 (%)	52 (46.84)	38 (54.2)	14 (34.1)	2.29	1.03- 5.09	0.04
18 o más (%)	59(53.15)	32 (45.7)	27 (65.8)	0.43	0.19- 0.97	0.04
Numero de Pareja Sexuales^b						
1 (%)	16 (14.4)	9 (12.8)	7 (17.0)	0.71	0.24- 2.09	0.550
2 (%)	35 (31.5)	21 (30.0)	14 (34.1)	0.82	0.36- 1.88	0.653
3 (%)	31 (27.9)	23 (32.8)	8 (19.5)	2.01	0.80- 5.06	0.136

4 o más (%)	31 (27.9)	17 (24.2)	12 (29.2)	0.90	0.64-1.28	0.570
Antecedente de Citología Previa b	18 (25.7)	6 (8.8)	12 (28.6)	0.24	0.08-0.70	0.007
Método de Planificación Familiar						
DIU (%)	22 (19.8)	16 (22.8)	6 (14.6)	1.72	0.61-4.8	0.308
OTB (%)	19 (17.1)	17 (24.2)	2 (4.8)	6.25	1.36-28.66	0.007
Preservativo (%)	22 (19.8)	2 (2.8)	20 (48.7)	0.11	0.03-0.44	0.001
Inyectables (%)	4 (3.6)	3 (4.2)	1 (2.4)	1.79	0.18-17.8	0.680
Hormonal Oral (%)	3 (2.7)	1 (1.4)	2 (4.8)	0.52	0.10-2.60	0.354
Implante (%)	6 (5.4)	3 (4.2)	3 (7.3)	0.56	0.10-2.95	0.524
Ninguno (%)	35 (31.5)	28 (40)	7 (17.0)	0.94	0.42-2.06	0.87
Número de Partos						
0 (%)	29 (26.1)	13 (18.5)	16 (39.0)	0.64	0.42-0.98	0.022
1 (%)	25 (22.5)	13 (18.5)	12 (29.2)	0.55	0.22-1.36	0.206
2 (%)	8 (7.2)	3 (4.2)	5 (12.1)	0.32	0.72-1.42	0.149
3 o más (%)	49 (44.1)	41 (58.5)	8 (19.5)	5.83	2.35-14.4	0.001
a. Se muestran en Media y Desviación Estándar, se realiza prueba de T de Student b. Se muestra en frecuencia y porcentaje; se realiza chi cuadrada.						

Al realizar el análisis estadístico las variables que presentaron significancia que tenían una P menor a 0.05 se encuentra en cuanto a las pacientes que contaban con diagnóstico de DM2 con un OR para cáncer cervicouterino de 14.76 que lo coloca como un factor de riesgo, en cuanto a la edad de inicio de vida sexual activa aquellas que iniciaron a una edad menor a los 18 años cuentan con un OR de 2.29 y las que iniciaron vida sexual activa posterior a los 18 años de edad se calculó OR de 0.43, lo que lo coloca como un factor de protección para la presencia de cáncer cervicouterino. Las pacientes que contaban con citología cervicovaginal previa tienen un OR de 0.24 que lo coloca como un factor protector. En cuanto a los métodos de planificación familiar la OTB cuenta con un OR de 6.25 por lo que se toma como un factor de riesgo, y el preservativo un OR 0.11 por lo que su uso se considera como un factor de protección.

En cuanto al número de partos se calculó un OR de 0.64 a las que contaban con ningún parto y un OR de 5.83 a las que contaban con 3 partos o más por lo que se indica que el no tener partos se toma como factor protector y 3 partos o más como factor de riesgo.

Se identificaron 33 paciente con LIEBG, y 66 con LIEAG lo que corresponde al 29% y 66% respectivamente.

Del total de población 70 pacientes (63.06%) progresaron a cáncer cervicouterino, y 41 pacientes (36%) no progresaron a dicha entidad. Como se muestra en la siguiente tabla la presencia de cualquier genotipo de alto riesgo se encuentra en el 97% de las pacientes que progresaron a CaCu; de manera dicotómica involucra la presencia de cualquier tipo de alto riesgo un OR de 21.76. Y en los tipos de bajo riesgo no son estadísticamente significativos y no es posible lograr su asociación con la progresión a cáncer cervicouterino.

Cuadro 3. Genotipos de Alto y Bajo Riesgo						
Genotipo	Total N=111	Progresión a CaCU n=70	Sin progresión a CaCu n=41	OR	IC	P
Genotipo de Alto Riesgo^a						
Positivo (%)	93 (83.7)	68 (97.1)	25 (60.9)	21.76	4.66- 101.5	0.001
Negativo (%)	18 (16.2)	2 (2.8)	16 (39.0)			
Genotipo de Bajo Riesgo^b						
Positivo (%)	41 (36.9)	16 (22.8)	25 (60.9)	0.18	0.08- 4.39	0.001
Negativo (%)	70 (63.0)	54 (77.1)	16 (39.0)			
a. Los valores se muestran en frecuencias y porcentajes Odds Ratio obtenido mediante Test de Fisher b. Los valores se muestran en frecuencias y porcentajes Odds Ratio obtenido mediante Chi2 de Pearson						

Los serotipos de VPH de Alto riesgo con mayor prevalencia fueron el 31 con 25%, 16 con 18%, 52 y 59 con 11% cada uno. Los serotipos de bajo riesgo más prevalentes fueron el 42 con 10%, el 6 con 9%, y el 11 con 8.2%. Se identifico P16 en el 16.4%. Posterior a su valoración significativa se encontraron los tipos de VPH 16, 31 como factores de riesgo para progresión a cáncer cervicouterino con OR de 7.2 y 2.87 respectivamente. Los demás tipos de manera unifactorial no presentaron valores estadísticamente significativos.

Cuadro 4. Genotipos de VPH						
GENOTIPO	Total N=111	Progresión a CaCu N=70	No Progreso a CACU n=41	OR	IC	P
AR 16 ^a	20 (18.0)	18 (25.7%)	2 (4.8%)	7.20	1.57- 32.88	0.004
AR 18 ^b	7 (6.3)	6 (8.8%)	1 (2.4%)	3.96	.461- 34.18	0.248
AR 51 ^b	8 (7.2)	4 (5.9%)	4 (9.7%)	0.59	0.14- 2.51	0.478
AR 52 ^b	13 (11.7)	9 (13.2%)	4 (9.7%)	1.44	0.41- 5.04	0.763
AR 31 ^a	28 (25.2)	22 (32.4%)	6 (14.6%)	2.87	1.05- 7.82	0.035
AR 56 ^c	1 (0.9)	1 (1.4%)	0 (0%)	NC	NC	NC
AR 59 ^b	13 (11.7)	9 (13.2%)	4 (9.7%)	1.44	0.41- 5.04	0.763
AR 58 ^b	12 (10.81)	6 (8.%)	6 (14.3%)	0.58	0.17- 1.93	0.530
AR 66 ^b	3 (2.7)	1 (1.4%)	2 (4.8%)	0.29	0.02- 3.39	0.557
AR 68 ^b	2 (1.8)	1 (1.4%)	1 (2.4%)	0.61	0.03- 10.05	0.99
AR 45 ^c	2 (1.8)	0 (0%)	2 (4.8%)	NC	NC	NC
AR 15 ^c	1 (0.9)	1 (1.4%)	0 (0%)	NC	NC	NC
AR 53 ^c	1 (0.9)	1 (1.4%)	0 (0%)	NC	NC	NC
AR 26 ^c	2 (1.8)	0 (0%)	2 (4.8%)	NC	NC	NC
AR 39 ^b	6 (5.4)	2 (2.9%)	4 (9.7%)	0.28	0.05- 1.64	0.20
AR 33 ^c	2 (1.8)	2 (2.9%)	0 (0%)	NC	NC	NC
BR 42 ^b	1 (0.9)	5 (7.4%)	7 (17.0%)	0.39	0.11- 1.34	0.206

BR 54 ^b	8 (7.2)	2 (2.9%)	6 (14.6%)	0.18	0.03- 0.94	0.052
BR 11 ^b	9 (8.1)	3 (4.3%)	6 (14.6%)	0.27	0.06- 1.17	0.082
BR 58	1 (0.9)	0 (0%)	1 (2.4%)	NC	NC	NC
BR 62 ^b	4 (3.6)	3 (4.3%)	1 (2.4%)	1.89	0.19- 18.81	0.999
BR 64 ^c	0 (0)	0 (0%)	0 (0%)	NC	NC	NC
BR 40 ^c	1 (0.9)	1 (1.4%)	0 (0%)	NC	NC	NC
BR 55 ^b	2 (1.8)	1 (1.4%)	1 (2.4%)	0.61	0.03- 10.05	0.99
BR 43 ^c	2 (1.8)	0 (0%)	2 (4.8%)	NC	NC	NC
BR 44 ^b	2 (1.8)	1 (1.4%)	1 (2.4%)	0.61	0.03- 10.05	0.99
BR 6 ^b	10 (9.0)	3 (4.3%)	7 (16.7%)	0.23	0.05- 0.94	0.041
BR 61 ^c	1 (0.9)	0 (0%)	1 (2.4%)	NC	NC	NC
BR 81 ^b	5 (4.5)	4 (5.9%)	1 (2.4%)	2.56	0.27- 23.73	0.647
BR 27 ^c	1 (0.9)	0 (0%)	1 (2.4%)	NC	NC	NC
P 16 ^c	18 (16.21)	18 (26.5%)	0 (0%)	NC	NC	NC
<p>a. Los valores se muestran en frecuencias y porcentajes</p> <p>b. Odds Ratio obtenido mediante Chi2 de Pearson</p> <p>c. Odds Ratio obtenido mediante Test de Fisher</p> <p>NC= No Calculable</p>						

Para las LIEBG los tipos con mayor prevalencia fueron 54, 6, 52 Y 31; para las LIEAG fueron el 16, 22, 52 y P16. Para ASCUS el tipo 58, 42, 43, 39,51.

Cuadro 5. Genotipos asociados a Lesiones Premalignas.				
GENOTIPO	LIEBG n=33	LIEAG n=66	ASC-US n=12	ASC-H
AR 16 (%)	2 (6)	17 (25.8)	1 (9.1)	0 (0)
AR 18 (%)	1 (3)	5 (7.6)	1 (9.1)	0 (0)
AR 51 (%)	3 (9.1)	3 (4.5)	2 (18.2)	0 (0)
AR 52 (%)	5 (15.2)	8 (12.1)	0 (0)	0 (0)
AR 31 (%)	5 (15.2)	22 (33.3)	1 (9.1)	0 (0)
AR 56 (%)	0 (0)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
AR 59 (%)	2 (6.1)	10 (15.2)	1 (9.1)	0 (0)
AR 58 (%)	4 (12.1)	5 (7.6)	3 (27.3)	0 (0)
AR 66 (%)	1 (3)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
AR 68 (%)	1 (3)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
AR 45 (%)	0 (0)	1 (1.5)	1 (9.1)	0 (0)
AR 15 (%)	0 (0)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
AR 53 (%)	0 (0)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
AR 26 (%)	1 (3)	0 (0)	1 (0)	0 (0)
AR 39 (%)	1 (3)	3 (4.5)	2 (18.2)	0 (0)
AR 33 (%)	0 (0%)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
BR 42 (%)	4 (12.1)	6 (9.1)	2 (18.2)	0 (0)
BR 54 (%)	6 (18.2)	1 (1.5)	1 (9.1)	0 (0)
BR 11 (%)	7 (21.2)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
BR 58 (%)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
BR 62 (%)	0 (0)	4 (6.1)	0 (0)	0 (0)
BR 64 (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
BR 40 (%)	0 (0)	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)
BR 55 (%)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
BR 43 (%)	0 (0)	0 (0)	2 (18.2)	0 (0)
BR 44 (%)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
BR 6 (%)	5 (15.2)	4 (6.1)	1 (9.1)	0 (0)
BR 61 (%)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
BR 81 (%)	0 (0)	5 (7.6)	0 (0)	0 (0)
BR 27 (%)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
P 16 (%)	1 (3)	17 (25.8)	0 (0)	0 (0)
a. Los valores se muestran en frecuencias y porcentajes				

XXIX. DISCUSIÓN

Se revisaron 835 expedientes de pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino en el periodo de tiempo comprendido de enero 2021 a diciembre 2023, se seleccionaron 111 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión

En cuanto a las características sociodemográficas en pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino identificamos que más del 50% de las pacientes con lesiones premalignas del cuello uterino que evolucionaron a cáncer cervicouterino cuentan con nivel educativo básico, refiriendo haber concluido el tercer tramo del sistema nacional de educación, con secundaria, y en mismo porcentaje en este grupo de pacientes encontramos que como ocupación principal se encuentran dedicadas a las actividades del hogar lo cual las coloca como grupo vulnerable que coincide con artículo epidemiológico de cáncer cervicouterino publicado por Torres-Poveda, donde se relaciona el nivel de pobreza con el aumento en la tasa de incidencia tanto de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino como de cáncer cervicouterino en más del 90%. Por otro lado, encontramos que el rango de edad con lesiones intraepiteliales del cuello uterino fue de los 20 a los 74 años de edad, la edad media de las pacientes estudiadas con diagnóstico de lesiones premalignas del cuello uterino que progresaron a cáncer cervicouterino es de 44 años y de las que no progresaron a CaCu su media de edad fue de 35 años, lo que coincide con lo reportado en estadística de Torres Poveda quien menciona que en América Central y del Sur la tendencia por edad de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado que progresan a cáncer cervicouterino tiene un pico en las edades de 25 a 40 años de edad. En cuanto al inicio de vida sexual, observamos que con mayor prevalencia nuestra población inicia de entre los 15 a 19 años de edad, este grupo equivale al 75.5% del total de pacientes que se identificaron con lesiones intraepiteliales del cuello uterino, lo cual nos indica que a menor edad de inicio de vida sexual activa existe mayor riesgo de progresión a cáncer del cuello uterino por lo que creemos que la prevención con la colocación de vacuna contra el VPH es de gran importancia para nuestra población pues de acuerdo a lo que menciona Curiel Valdés, las mujeres que son vacunadas por Gardasil de entre 16 y 23 años puede reducir incidencia de infecciones persistentes por el VPH, así como lesiones premalignas tanto cervicales como vulvares en más del 95%, en la recopilación de información para este estudio no fue posible identificar si estas pacientes contaban con esquema de vacunación completo para VPH ya que no es una pregunta dirigida que exista en el formato para historia clínica de nuestro sistema de expediente electrónico, por lo que consideramos importante en estudios futuros, realizar cuestionario dirigido hacia este tema lo cual pudiera servir para identificar la estadística de efectividad de esquema de vacunación contra el virus del papiloma humano en nuestra población. En cuanto al número de parejas sexuales se identificó que el 31.8% de la población estudiada reporta 2 parejas sexuales seguidas de un 28.2% que reportan haber tenido 3 parejas sexuales y un 25.4% refirieron haber tenido más de 3 parejas, todas ellas con evolución a cáncer

cervicouterino lo que nos indica que el número de parejas sexuales no es determinante ni un factor de riesgo que por sí solo determine la aparición de lesiones cervicales o su progresión a cáncer, de acuerdo a artículo publicado por Cordero Martínez José et al sobre citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino, indica que lo que hace que las pacientes con múltiples parejas sexuales tengan mayor riesgo de presentar lesiones del cuello uterino a diferente está directamente relacionado con el riesgo de que presenten infección por VPH, siendo este es el factor de riesgo con mayor relevancia para desarrollar Cáncer del cuello uterino, se ha identificado su presencia hasta en el 90% de las pacientes que tienen vida sexual activa y a pesar de ello solo el 30% de esta población va a presentar lesiones del cuello uterino de alto grado y progresión a cáncer cervicouterino.

De igual forma notamos que del total de nuestras pacientes estudiadas que contaban con citología cervicovaginal previa a su diagnóstico, menos del 10% progresaron a cáncer cervicouterino, en comparativa con las que no contaban con toma de citología cervicovaginal que progresaron a cáncer cervicouterino y más del 50% de las pacientes que no contaban con citología cervicovaginal progresaron a cáncer cervicouterino lo cual refleja la importancia de inicio de toma de citología cervicovaginal como lo indica la Asociación Americana del Cáncer se deberá de tomar primera citología cervicovaginal toda mujer que haya iniciado vida sexual activa una vez pasado 1 año desde su primera relación sexual, o si esto no sucediera, a partir de los 25 años, haya o no iniciado vida sexual.

Del total de nuestras pacientes el 63.03% progreso a cáncer cervicouterino y de estas pacientes más del 50% tenían 2 genotipos de VPH, el tipo que con mayor frecuencia se presentó fue el 31 en un porcentaje del 25.5%, seguida de 16 y 18 en una frecuencia del 23.6%, conjunto los tipos 6,11,16 y 18 con una frecuencia del 40.9%.

XXX. CONCLUSIONES

Los factores de riesgo sociodemográficos y basales en este estudio, para progresión a cáncer cervicouterino fueron edad de 44 años, escolaridad primaria, la presencia de diabetes mellitus tipo 2, inicio de vida sexual antes de los 18 años, contar con OTB, haber tenido 3 o más partos así como la identificación de los tipos de VPH 16 y 31. Se identificaron como factores de protección el uso de preservativo, el antecedente de citología previa, el haber cursado el bachillerato, estar casada, no haber tenido partos, haber iniciado vida sexual posterior a los 18 años. Los tipos con mayor prevalencia en la población fueron el 31, 16, 59, 58 y 42.

XXXI. REFERENCIAS

1. N. Catherine Sánchez (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Revista Médica Clínica Las Condes
2. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)
3. Instituto Nacional de Salud Pública. (2022). Síntesis sobre políticas de salud. Prevención y control del cáncer cervical en México
4. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)
5. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Hoja de datos sobre cáncer de cuello uterino. (Agosto2019). Disponible en: https://insp.mx/assets/documents/webinars/2021/CISP_Cancer_Cervical.pdf
6. Polanco EB, et al. (2020). Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento Cervical uterine cancer: prevention and treatment.
7. International Agency for Research on Cancer. (2020) World Health Organization. Cancer. GLOBOCAN: CANCER TODAY
8. Rafael Medrano Guzmán, (agosto, 2022), Epidemiología del cáncer cervicouterino, El Heraldo de México
 - a. Disponible en: <https://www.gob.mx/imss/articulos/epidemiologia-del-cancer-cervicouterino?idiom=es#:~:text=En%20M%C3%A9xico%2C%20para%202020%20el,y%204%20mil%20335%20muertes>.
9. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898
10. MSc. Dr. Cordero Martínez José, Dra. García Pimentel Madelaine. (2015). Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Riesgo reproductivo y ginecología. Hospital General Docente "Leopoldito Martínez", San José de las Lajas.

Buscar como: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2015/cog154e.pdf>
11. Olmedo Buenrostro Bertha Alicia, et al. (2011). El cáncer cérvico-uterino: Implicaciones de la edad de inicio de vida sexual y el Papilomavirus humano. Revista Fuente Año 3 No 8.
12. Torres-Poveda K.J. et al (2014). Epidemiología del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología, 13 Supl 4.

Buscar como: <https://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE%204%20CANCER%20CERVICOUTERINO.PDF>

13. Olmedo Buenrostro Bertha Alicia, et al. (2011). El cáncer cérvico-uterino: Implicaciones de la edad de inicio de vida sexual y el Papilomavirus humano. Revista Fuente Año 3 No 8.
14. Apolican Juárez Eduardo, Wong Gutiérrez Anali et al (2022). Relación cervicovaginitis - CaCu en mujeres, un problema de salud pública. Revista de enfermedades del tracto genital inferior.
15. Pérez Castillo Raydel, et al. (2019). Mujeres fumadoras y su asociación con atipia del cervix uterino en Las Tunas, Cuba. Revista Médica Sinergia Vol. 4 Num. 7
 - a. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i7.258>
<http://revistamedicasinergia.com>
16. Organización Panamericana de la Salud. (2018). Programa Mujer, Salud y Desarrollo, Hoja Informativa, Cáncer Cervicouterino
 - a. Disponible en: <https://www3.paho.org/Spanish/AD/GE/cervicalcancersp.PDF>
17. Torres-Poveda K.J. et al (2014). Epidemiología del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología, 13 Supl 4. Buscar como: <https://www.gamomeo.com/temp/SUPLE%204%20CANCER%20CERVICOUTERINO.PDF>
18. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)
19. Osorio-Castaño J, Pérez-Villa M, Montoya-Zapata C, Cardona-Restrepo F. (2020). Características citológicas previas al diagnóstico de cáncer de cérvix en mujeres de Medellín (Colombia). Universidad y Salud.
 - a. Doi: <https://doi.org/10.22267/rus.202203.195>
20. Alfaro Cartín S, Hernández Steller H, Jiménez Jiménez G, Lami Casaus L. (2021). Consenso del tratamiento farmacológico del cáncer. Disponible en: <https://acomedcr.com/consenso-farmacologicodel-cancer/>
21. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)
22. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898
23. Torres-Poveda K.J. et al (2014). Epidemiología del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología, 13 Supl 4.
 - a. Buscar como: <https://www.gamomeo.com/temp/SUPLE%204%20CANCER%20CERVICOUTERINO.PDF>
24. A. Torné. (2022) Aspectos clínicos de las lesiones precursoras y del cáncer de cérvix. SEMERGEN. Supl 2:22-6
25. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)
26. Muñoz N, et al. (2010). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine
27. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898

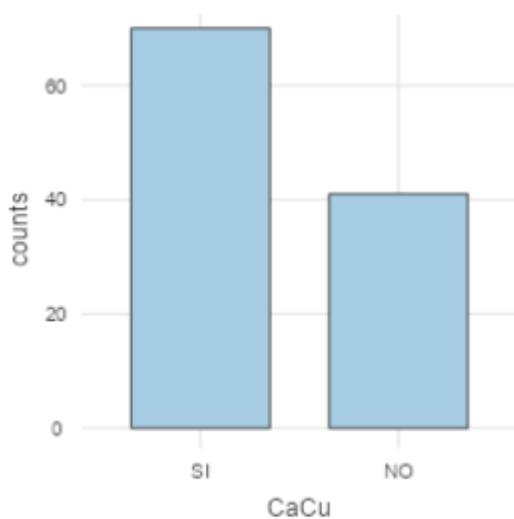
28. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnósticos, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
29. Munoz N, et al. (2010). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine
30. Curiel-Valdes JJ. (2014). Improving sensitivity of cervical cytology by removal of cervical secretions before sampling: a prospective study in Mexico. Int J Clin Exp Pathol
31. De Vita V, et al. (2019) Cancer: Principles and Practice of Oncology. Lippincott 11th edition. Wolters Kluwer.
32. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898
33. Munoz N, et al. (2010). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine.
34. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898
35. Vicent T Devita et al. Cancer principles and practice of oncology, Lippincott and Williams, 10th edition (2014), 1295-1333
36. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnósticos, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
37. Víquez Redondo, et al. (septiembre, 2022). Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica Sinergia Vol 7, Núm 9, e898
38. Organización Panamericana de la Salud. (2018). Programa Mujer, Salud y Desarrollo, Hoja Informativa, Cáncer Cervicouterino. Disponible en: <https://www3.paho.org/Spanish/AD/GE/cervicalcancersp.PDF>
39. Curiel Valdés, (2017), Virus del Papiloma humano: una versión para todos. Edición y farmacia, SA de CV (Nieto Editores)

XXXII. ANEXO

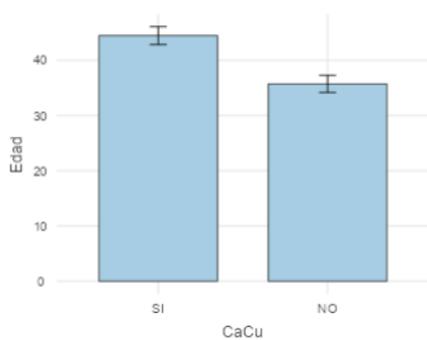
ANEXO 1. Frecuencia de presencia de CaCu en población estudiada

Frecuencias de CaCu

CaCu	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
SI	70	63.06 %	63.06 %
NO	41	36.94 %	100.00 %



ANEXO 2. Media de edad en pacientes que progresaron a CaCu



Descriptivas

	CaCu	N	Perdidos	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Edad	SI	70	0	44.4714	41.0000	13.5750	23.0000	74.0000
	NO	41	0	35.7317	36.0000	9.8692	20.0000	56.0000

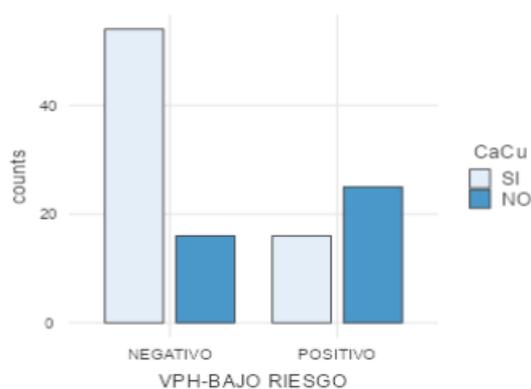
ANEXO 3. Relación de desarrollo de CaCu e infección por VPH de bajo riesgo.

Frecuencias de VPH-BAJO RIESGO

VPH-BAJO RIESGO	CaCu	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
NEGATIVO	SI	54	48.65 %	48.65 %
	NO	16	14.41 %	63.06 %
POSITIVO	SI	16	14.41 %	77.48 %
	NO	25	22.52 %	100.00 %

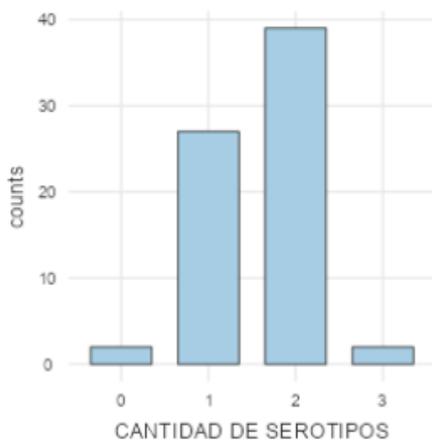
Gráficos

VPH-BAJO RIESGO



ANEXO 4. Relación de numero de pacientes que progresaron a CaCu e infección por 2 o más genotipos de VPH

CANTIDAD DE SEROTIPOS



Frecuencias de CANTIDAD DE SEROTIPOS

CANTIDAD DE SEROTIPOS	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
0	2	2.86 %	2.86 %
1	27	38.57 %	41.43 %
2	39	55.71 %	97.14 %
3	2	2.86 %	100.00 %

