



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Delegación Estatal en Baja California
Unidad de Medicina Familiar N° 18
Tijuana, Baja California



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Facultad de Medicina
División de Estudios y Posgrado e Investigación

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina
Familiar

**“EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON
DISPLASIA CERVICAL EN UMF NO. 18”**

Autor e Idea Original:

Dra. Gabriela Ortiz Sánchez

Investigador responsable:

Dra. Erika Armenta Inzunza

Octubre 2022

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Nombre: Gabriela Ortiz Sánchez

Adscripción: UMF # 18

Matrícula: 99035568

Teléfono: 6241575554

Correo: gabriella-os@hotmail.com

Investigador responsable

Nombre: Erika Armenta Inzunza

Adscripción: UMF No. 18

Matrícula: 99263370

Teléfono: 6642286367

Correo: erikaarmenta@hotmail.com

Asesor metodológico



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204.
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Martes, 19 de abril de 2022

Dra. ERIKA ARMENTA INZUNZA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Evolución y seguimiento de pacientes diagnosticadas con displasia cervical en la Unidad de Medicina Familiar # 18 de Tijuana, B.C.**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-204-048

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Juan Pablo Robles Montaña
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

| | |
|--|-----------|
| Título..... | 1 |
| Identificación de los investigadores..... | 2 |
| Resumen..... | 5 |
| Marco teórico... .. | 6 |
| Antecedentes | 10 |
| Justificación... .. | 12 |
| Planteamiento del problema | 13 |
| Pregunta de investigación..... | 14 |
| Objetivos | 15 |
| Material y métodos... .. | 16 |
| Análisis estadístico | 17 |
| Variables..... | 18 |
| Aspectos éticos..... | 20 |
| Recursos, financiamiento y factibilidad | 21 |
| Resultados | 22 |
| Discusión | 27 |
| Conclusión | 28 |
| Recomendaciones | 29 |
| Referencias bibliográficas..... | 30 |

RESUMEN

“EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON DISPLASIA CERVICAL EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR # 18 DE TIJUANA, B.C”

Ortiz-Sánchez G.¹ Armenta-Inzunza E.²

¹ residente de tercer año de la especialidad de Medicina Familiar

² Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No.18 I.M.S.S.

Antecedentes: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente, estimándose que al menos el 50% de la población sexualmente activa podría adquirirla en algún momento de su vida. En México, la tasa de incidencia es de 40.5 x 100,000 habitantes, su mortalidad ha disminuido a un ritmo de 5% por año a partir de 1998. **Objetivo:** Determinar la evolución de las pacientes entre 25 a 45 años diagnosticadas con displasia cervical, derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar #18, en Tijuana, Baja California. **Material y Métodos:** Se realizará un estudio retrospectivo, transversal descriptivo en la unidad de Medicina Familiar #18 Tijuana, Baja California durante el periodo del 2012 al 2022 recolectando todos los expedientes de pacientes femeninas derechohabientes y adscritas a la unidad que tengan como resultado displasia cervical. Se realizará un análisis descriptivo, se utilizará programa estadístico SPSS, versión 21. **Resultados:** Se recolectaron un total de 129 registros de expedientes. Se obtuvo una frecuencia de un 82.2% de pacientes con diagnóstico de displasia leve, un 11.6% con displasia moderada y en displasia severa fue un total 6.2% del porcentaje acumulado. Se encontró un total de 4 pacientes las cuales progresaron a Cáncer cervicouterino teniendo 3.1% del total de nuestra muestra. 125 pacientes no presentaron progresión a CACU siendo el 96.1%. **Conclusiones:** La mayoría de la población de nuestra muestra presentó control de la enfermedad sin progresión a malignidad. Un porcentaje muy bajo evolucionó a Cáncer cervicouterino.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, Virus del Papiloma Humano, Displasia Cervical, Citología, Neoplasia.

MARCO TEÓRICO

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es considerada la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente. Afecta especialmente a mujeres y hombres jóvenes, estando su incidencia directamente relacionada con la actividad sexual. Existen más de 200 genotipos distintos de VPH, agrupándose desde un punto de vista clínico en de bajo y alto riesgo oncogénico. Los primeros (VPH 6 y 11) son responsables de las verrugas anogenitales, lesiones benignas muy comunes.¹

Las prevalencias de VPH en la población femenina oscilan entre el 5% y 10% en los países desarrollados, y cifras ligeramente superiores al 15% en los países en vías de desarrollo.²

El queratinocito es el hospedador del VPH, y el ciclo de infección se encuentra relacionado a la diferenciación de este. El virus penetra las células supra basales del epitelio cervical, y produce por transcripción los inmunogenes que le permiten alterar el sistema inmune de vigilancia del hospedador, con lo que se inicia el proceso de la infección. Hay factores importantes en la resistencia del huésped como la inmunidad celular y la inmunidad innata, esto es sugerido por el infiltrado de las células T y la necrosis celular, que se observan en el lugar de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígeno y la estimulación de citoquinas pro inflamatorias.³

Las vacunas profilácticas frente al virus del papiloma humano (VPH) se consideran la intervención más efectiva para el control de la carga de enfermedad relacionada con el VPH.⁴

La microbiota vaginal en la mayoría de las mujeres consiste principalmente en especies de Lactobacillus, que crean un ambiente de pH bajo que protege contra bacterias y virus exógenos al producir ácido láctico, bacteriocinas y biosurfactantes. Las alteraciones de la microbiota vaginal pueden causar vaginosis bacteriana, caracterizada por una reducción de lactobacilos y un crecimiento excesivo de microbios no Lactobacillus, típicamente bacterias anaerobias. La vaginosis bacteriana se ha asociado con

numerosos problemas de salud reproductiva, incluida la enfermedad inflamatoria pélvica y resultados obstétricos adversos.⁵

Los 9 tipos incluidos en la vacuna nonavalente son responsables del 90% de los cánceres de cuello de útero, del 80% de las lesiones cervicales de alto grado y del 50% de las de bajo grado. Estas lesiones, en general, se asocian a un número sustancial de procedimientos invasivos, que suponen un uso importante de recursos sanitarios y un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes.⁶

Las infecciones por VPH también son responsables de un subconjunto cada vez mayor de cánceres de cabeza y cuello. La cobertura de vacunación de tres dosis para las niñas en Australia es relativamente alta, del 73% para las estimaciones más recientes, con la cobertura correspondiente para los hombres un poco más de diez puntos porcentuales menor. Estas tasas de cobertura de la vacuna han dado como resultado reducciones impresionantes en la prevalencia de VPH 16 y 18 y en lesiones citológicas de alto grado.⁷

El Cáncer cervicouterino es el tipo de cáncer femenino con mayor porcentaje de prevención a nivel mundial, lo cual es especialmente cierto en las mujeres de los países desarrollados, donde se produce el mayor número de casos. En México, donde alrededor de 4.000 mujeres fallecen cada año debido a esta enfermedad, el Cáncer cervicouterino es la segunda causa más importante de muerte por cáncer.⁸

Su agente causal, el virus del papiloma humano (VPH), tiene un largo periodo de latencia de 10-15 años desde la displasia leve al cáncer invasivo. La infección persistente por VPH de un genotipo de alto riesgo oncológicos, así como la coinfección de genotipos de alto riesgo, favorece la progresión neoplásica. Entre los factores de riesgo conocidos para infección por VPH destacan el incremento en el número de parejas sexuales, la edad de la mujer (mayor riesgo en menores de 35 años) y el uso de métodos anticonceptivos que no sean de barrera.⁹

Los estudios epidemiológicos muestran que la infección por VPH de alto riesgo (HR) es necesariamente la causa de transmisión sexual del cáncer de cuello uterino invasivo y su lesión precursora, la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).¹⁰

En estudios epidemiológicos relacionados con esta neoplasia se ha demostrado que existen diversos cofactores de riesgo para desarrollar la enfermedad, y dentro de estos tenemos el inicio de la vida sexual antes de los 14 años, menarca posterior a los 17 años, múltiples parejas sexuales, paridad vaginal ≥ 2 partos y, como principal factor etiológico, la infección por el virus del papiloma humano (VPH), pues, utilizando metodologías muy sensibles de detección, se ha encontrado una positividad a VPH en el 98,8% de los casos de cáncer cervicouterino.¹¹

La infección persistente con el virus del papiloma humano de alto riesgo (hrHPV) causa la mayoría de los cánceres de cuello uterino y lesiones pre cancerosas. En los últimos años, las pruebas de hrHPV se han utilizado cada vez más en la práctica clínica para clasificar la citología equívoca o como prueba conjunta con la citología para maximizar la tasa de detección de lesiones cervicales de alto grado en mujeres de 30 años.¹²

Las modalidades de detección del cáncer de cuello uterino incluyen pruebas de Papanicolaou (PAP) para detectar células anormales y pruebas de ADN del VPH para identificar los VPH oncogénicos. Cuando se detectan lesiones precancerosas, se puede justificar una evaluación adicional con colposcopia con o sin biopsia. Los procedimientos de escisión de lesiones más invasivos incluyen crioterapia, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), ablación con láser y conización con bisturí frío.¹³

Para diferenciar el origen de las atipias de células glandulares, el sistema Bethesda ha estandarizado la nomenclatura, por lo que es imprescindible que el patólogo informe acerca del origen de la atipia glandular: endometrial, endocervical o no especificada. En los casos de atipia celular glandular de alto grado (ACG-H), el riesgo de neoplasia asociado será elevado. Las ACG se pueden asociar tanto a enfermedad benigna como maligna, asociándose incluso a lesiones cervicales escamosas.¹⁴

La colposcopia es la inspección visual del cuello uterino con aumento y es uno de los primeros pasos en el diagnóstico de mujeres con citología cervical anormal. Para que la colposcopia se considere satisfactoria, la unión escamoso-columnar y la zona de transformación deben ser visibles. Los criterios para los resultados positivos de la colposcopia están bien establecidos e incluyen la detección de anomalías en los vasos

sanguíneos (puntuación, mosaico y vasos atípicos), blanqueamiento del epitelio después de la aplicación de ácido acético, cambios de color después de la aplicación de yodo, tamaño, y demarcación. Se han desarrollado varios sistemas de puntuación para la colposcopia.¹⁵

Asimismo, conviene recordar que una ACG puede estar en relación con carcinomas negativos para el virus del papiloma humano (VPH), aumentando en este caso el riesgo de estar ante una neoplasia endometrial. Con respecto a la determinación de VPH, según la bibliografía revisada, se ha visto que es muy sensible para el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado/ neoplasia intraepitelial cervical (HSIL/CIN 2-3) y Adenocarcinoma *in situ* (AIS), siendo poco frecuente que las pacientes con tipo ADN-VPH negativo y ACG desarrollen un HSIL/CIN 2-3 o un AIS.¹⁶

Se espera que las vacunas contra el VPH reviertan la tendencia al aumento de la incidencia de ADC. Además, la expansión progresiva de las pruebas de VPH facilitará la detección temprana de los tipos de tumores positivos para el VPH. Sin embargo, el cribado y la detección temprana de los ADC negativos al VPH seguirán siendo un desafío y pueden requerir el desarrollo de técnicas adicionales de pruebas moleculares.¹⁷

ANTECEDENTES

Las displasias cervicovaginales son una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix. Se manifiesta inicialmente por lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución. En ocasiones estas progresan a Ca in situ (confinado al epitelio) o un Ca invasor en donde las células con transformación maligna traspasan la membrana basal. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora del cáncer del cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la década de 1930 y hasta la actualidad. Se caracteriza por alteraciones de la maduración y anomalías nucleares y se han subdividido en tres grados según su extensión y gravedad: I, II y III.¹⁸

Se estima que de 1% - 2% de las mujeres desarrollan una Neoplasia Intraepitelial Cervical grado 2 a 3 anualmente en todo el mundo, La prevalencia en mujeres con HIV es alta, en un 10%. Si se dejan sin tratamiento el NIC 2 a 3 puede progresar a un Cáncer Cervicouterino. La OMS ha publicado previamente guías de manejo para estrategias de tamizaje y tratamiento a lesiones pre cancerígenas y para el tratamiento de diagnósticos confirmados histológicamente de NIC 2 – 3.¹⁹

Un estudio realizado en Venezuela fue realizado con el objetivo de determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de lesiones intraepiteliales de bajo grado y su progresión. Se evaluaron 35 pacientes con LIEBG. Se siguió por tres trimestres a las pacientes. Las edades fueron de 21 y 30 años en un 37%, el inicio de relaciones sexuales fue 17 años, 63% presentó infección por Virus de Papiloma Humano (VPH) 51% no recibió tratamiento, 51% reportó zonas acetoblanco en colposcopia. El control de citología en primer trimestre el 54% presentaron nuevamente LIEBG, el 23% LIEBG y VPH, el resto presentó inflamaciones leves, severa o combinadas y VPH. Para el segundo trimestre el 45% presentó inflamación moderada y 17% reportó LIEBG, disminuyó la aparición de inflamaciones asociadas al VPH. Al tercer trimestre un 54% mantuvo reportes de inflamación leve, severa o atipias asociadas al VPH, una paciente presentó citología normal. Solo un caso experimentó regresión a citología normal y ninguna paciente estudiada evolucionó a LIEAG o a cáncer.²⁰

En todo el mundo, los VPH 16 y 18 constituyen aproximadamente el 75% de todos los casos de cáncer de cuello uterino. Los hallazgos de un grupo de investigación indicaron que el genotipo de VPH más prevalente encontrado en todos los grupos de diagnóstico

en diferentes regiones de México (Monterrey, Guadalajara, Tepic, Ciudad de México, Metepec y Tlaxcala) es el VPH 16, seguido por los VPH 62, 51/84 en mujeres sin lesiones cervicales. En el grupo de población abierta, las mujeres de 36 a 55 años mostraron la tasa de positividad general más alta para el VPH; en los grupos NIC 1 y Cáncer Cervicouterino, las tasas más altas de infección por VPH se observaron en los grupos de 26 a 35 años y de 36 a 45 años, respectivamente.²¹

En un estudio realizado en México, se revisaron y analizaron los expedientes clínicos electrónicos de todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de NIC o lesión escamosa intraepitelial de bajo y alto grado (LEIBG) (LEIAG), respectivamente, atendidas en la Clínica de Colposcopia del Centro Oncológico Betania®, en el lapso comprendido del 1° de marzo de 2002 al 1° de marzo de 2012. Se estudiaron 568 pacientes mayores de 20 años, con diagnóstico histopatológico de NIC o lesión escamosa intraepitelial cervical (LEIC). El diagnóstico histopatológico fue de LEIBG-NIC 1 en el 83.98% casos y, de LEIAG en el 16.02% que correspondió a NIC 2; NIC 3, carcinoma *in situ*.²²

Debido al grado de complejidad y la importancia que tiene esta enfermedad, es necesario fomentar el conocimiento acerca de ella, tanto mediante la promoción y prevención, como a través de investigaciones que esclarezcan progresivamente sus mecanismos y características en general, en diversos grupos poblacionales, por lo cual se deberá iniciar desde la adolescencia, ya que la evidencia documental indica que la disminución en la edad de inicio de las relaciones sexuales es cada vez menor. Por ejemplo, este estudio transversal, descriptivo, conformado por un total de 2,529 alumnos de una escuela de bachilleres se aplicó el instrumento de Pat y Servín, denominado «Nivel de Conocimiento sobre VPH en población masculina y femenina de la ciudad de Querétaro, Querétaro», en donde Los resultados muestran que solo el 58.7% reconoce que el inicio de la vida sexual es un factor de riesgo para adquirir VPH, específicamente cuando se inicia una sexualidad a temprana edad (57%). Los resultados evidencian un desconocimiento de los participantes del estudio sobre el VPH.²³

JUSTIFICACIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es la lesión preinvasora más común del cuello uterino. Los cambios escamosos atípicos ocurren en la zona de transformación del cérvix con cambios leves, moderados o severos de acuerdo a la profundidad (NIC1, NIC2, NIC3). Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 100 virus DNA que infectan las células epiteliales humanas. Aproximadamente 15 de estos virus pueden causar lesiones intraepiteliales y cáncer cervicouterino. Hasta el 79% de las mujeres sexualmente activas adquieren la infección genital por VPH en algún momento de su vida, pero esta infección es usualmente transitoria y asintomática.

El tamizaje oportuno, el tratamiento de las lesiones precancerosas y el seguimiento de la evolución de las pacientes diagnosticadas con displasia cervical es una estrategia para mejorar la calidad de vida de las pacientes y también para la reducción de costos en el caso de tratamiento oncológico.

En la UMF #18 gran parte de la población femenina se encuentra dentro de los rangos donde es más fácil realizar una detección oportuna, ya que también cada consultorio de medicina familiar cuenta con consultorio de PrevenIMSS en donde se realizan las citologías cervicales como parte de su estrategia para prevenir, detectar y promover el diagnóstico oportuno de este cáncer.

Los principales factores a tener en cuenta en cuanto a la vulnerabilidad de este estudio serían que en determinado momento no se cuente con la suficiente información en la base de datos.

Lo que se espera encontrar en este estudio es ver cuánta población femenina de nuestra unidad es diagnosticada con displasia cervical, cuántas son referidas oportunamente al segundo nivel de atención para poderles dar seguimiento de su patología e investigar a cuántas de estas pacientes presentaron remisión de su displasia o evolucionaron a un cáncer cervicouterino. Dependiendo de los resultados obtenidos en este estudio se podrían valorar estrategias para realizar un mejor seguimiento a futuras pacientes diagnosticadas con displasia cervical.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, el cáncer cervicouterino fue la primera causa de muerte hasta el año 2005, a partir de 2006 es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH), como la causa principal y necesaria del cáncer cervicouterino. La infección por VPH se considera una infección frecuente entre las mujeres jóvenes, esta infección es transitoria, remite espontáneamente y en muy pocos casos progresa a casos más graves.

Las lesiones precursoras son más frecuentes en las mujeres jóvenes con una mayor incidencia entre los 25-45 años, la frecuencia disminuye conforme avanza la edad, esto traduce que la infección se adquiere en la adolescencia.

La citología cervical tiene su utilidad como el mejor método de *screening* para la población, existen cambios citológicos que indican lesión de alto y bajo grado, pero puede haber falsos negativos y falsos positivos.

La displasia cervical si es detectada a tiempo y se realiza una derivación oportuna al segundo nivel de atención médica, se puede llevar un buen manejo el cual puede presentar una evolución favorable para la paciente, por otro lado, si no se apoya a la paciente su evolución puede llegar a causar cáncer cervicouterino en un periodo de 10 años o menos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución y el seguimiento de las pacientes diagnosticadas con displasia cervical en la Unidad de Medicina Familiar # 18 de Tijuana, B.C en el periodo comprendido de 2012 a 2022?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Conocer la evolución y el seguimiento de las pacientes diagnosticadas con displasia cervical en la Unidad de Medicina Familiar # 18 de Tijuana, B.C.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el seguimiento que se les dio a las pacientes después de ser diagnosticadas con displasia cervical.
- Estimar la evolución de esta patología durante un período de 10 años.
- Descubrir cuanta población presentó mejoría después de su diagnóstico, cuantas evolucionaron a un mal pronóstico ya sea lesión precancerosa o a Cáncer cervicouterino.
- Analizar cuál fue el grupo de edad que tuvo mejor pronóstico durante este periodo de tiempo

MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación del estudio: Retrospectivo, transversal descriptivo.

Lugar: Unidad de medicina familiar #18, Tijuana, Baja California.

Periodo: Se desarrollará durante el periodo del 2012 al 2022.

Población: Todos los expedientes de pacientes femeninas derechohabientes y adscritas a la UMF # 18 en Tijuana, B.C.

Tipo de muestra: Se realizará censo.

Tamaño de muestra: No se realiza muestreo ya que se realizará censo dado que se incluirán expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de displasia cervical, de los 10 consultorios de la UMF # 18 y de turnos matutino y vespertino.

Criterios

Criterios de inclusión:

- Pacientes de sexo femenino de entre 25 y 45 años adscritas a la UMF #18, diagnosticadas con displasia cervical por medio de estudio citológico en el periodo del 2012-2022.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de displasia que no se encuentren dentro del rango de edad, pacientes que abandonaron el seguimiento. expedientes de pacientes femeninas sin diagnóstico de displasia cervical y/o cáncer cervicouterino.

Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos.

Contexto: De acuerdo con el Censo Nominal del 2020 de la UMF #18 se encuentran adscritas 23,349 derechohabientes dentro del rango de 25 a 45 años, dentro de lo que va del año 2021 se han realizado 1,823 de estos se revisarán los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión, para después vaciar la información obtenida en una base de datos de Excel.

Método: Una vez autorizado el acceso a los expedientes de las pacientes en la edad que enmarca este estudio de investigación, se procederá a filtrar a todos aquellos de pacientes con diagnóstico de displasia cervical posteriormente se revisaran en busca de los criterios de inclusión para el estudio y se procederá a la evaluación de cada una de las variables consideradas, de acuerdo con los criterios de operacionalización que se definieron para cada una. Para su organización se utilizará una hoja de recolección de datos de la cual después se vaciarán todos los resultados a una base de datos en Excel y posteriormente se usará el sistema SPSS para procesar los datos según las pruebas estadísticas elegidas.

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, descriptivo.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo, calculando medidas de tendencia central y proporciones con base a los datos obtenidos. Se empleará Prueba Ji cuadrada para análisis bivariado. Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 21, para el procesamiento de datos.

Procedimiento general del estudio

Posterior a haber sido aprobado por el comité Local de Investigación en Salud y cumplir con los lineamientos éticos en investigación, se accedió al Sistema de Información de Atención Integral a la Salud (SIAIS) en la Red Local de Consulta para buscar los listados de diagnósticos por fecha, servicio y derechohabiente desde el periodo 2012 al 2022, buscando mes por mes, Se descargó cada archivo de Excel del mes y se filtró por diagnóstico y edad para así poder tener nuestra muestra. Se eliminaron aquellos expedientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión mencionados en este trabajo.

Una vez teniendo los datos obtenidos de este sistema, se realizó otra hoja en Excel acomodando a las pacientes con los ítems de NSS, nombre, edad, tipo de displasia diagnosticada para así proceder a buscar expediente clínico de cada una de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF), con la finalidad de revisar su evolución y seguimiento desde el momento de su primera nota médica con el diagnóstico hasta la fecha actual.

Finalmente se realizó la recolección de datos observados y la información recolectada, integrándose al SPSS para obtener el análisis de datos y resultados.

Operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Tipo de Variable | Escala | Definición operacional |
|----------------------------|--|---|---------------------------|-------------------------------------|
| Edad | Número de años de vida de una persona, medidos a partir de su nacimiento | Cuantitativa discreta | Ordinal Dicotómica | 1. 25 a 35 años 2. 36 a 45 años |
| Variable dependiente | Definición conceptual | Tipo de variable | Escala | Definición operacional |
| Displasia cervical | Pérdida de la capacidad de maduración del epitelio, con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares. | Hallazgo mediante resultado de citología cervical | Cualitativa politómica | 1. Leve 2. Moderada 3. Severa |
| Referencia a Segundo nivel | Procedimiento médico administrativo entre unidades operativas de los tres niveles de atención para facilitar el envío-recepción-regreso de pacientes, con el propósito de brindar atención médica oportuna, integral y de calidad. | Dependiente | Ordinal dicotómica | 1. Si 2. No |

| | | | | |
|------------------------------------|---|-------------|-----------------------|---------------------------------|
| Progresión a displasia moderada | Es aquella displasia que presenta una Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado II. | Dependiente | Ordinal dicotómica | 1. Si 2.No |
| Progresión a displasia grave | Es aquella displasia que presenta una Neoplasia intraepitelial Cervical (NIC), grado III. | Dependiente | Ordinal dicotómica | 1. Si 2. No |
| Progresión a Cáncer Cervicouterino | De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestra el aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente. | Dependiente | Ordinal dicotómica | 1. Si 2. No |
| Citología cervical | Estudio que se realiza mediante la observación y análisis de una muestra de células del endocérvix y exocérvix a través de un microscopio, para determinar cambios o alteraciones en la anatomía y fisiología de las células. También conocida como Prueba de Papanicolaou. | Dependiente | Ordinal dicotómica | 1. Realizada 2. No realizada |

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se tratará con personas directamente, únicamente se utilizarán expedientes electrónicos clínicos. Se solicitará permiso para acceder a la base de datos de la unidad de medicina familiar #18, al expediente clínico electrónico (ECE), y a la base de datos de epidemiología.

De acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este estudio se clasifica sin riesgo, ya que los métodos y técnicas realizados en esta investigación son de tipo retrospectivo por lo que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de las pacientes, solo se utilizará la información de los expedientes electrónicos

Debido al bajo riesgo que presenta para las pacientes esta investigación, la relación riesgo/beneficio es que tendrá un mayor beneficio al saber cuántas de nuestras pacientes se les llevó un control adecuado y tener el conocimiento si progresaron a una etapa mas avanzada de displasia.

Basados en el Artículo 16 que menciona las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Bajo el Artículo 21 apartado VIII las pacientes cuentan con la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

Para la realización de este estudio no se contravino la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial", que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos. Asamblea General 52o, en Edimburgo, Escocia en el año 2002. Art 3o apartado I, II, III, Art 4o, Art 5o, Art 6o, Art 7o, Art 8o, Art 9o, Art 10o, Art 12o, Art 13o, Art 16o, Art 17o, Art 20o, Art 21o, apartado I, II, III, IV, VIII, Art 22o, Art 99o, Art 100o, Art 101o.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación y acorde a los lineamientos éticos marcados, este protocolo de investigación se encuentra dentro de los lineamientos de los Artículos 13, 14, 16, 17, 21, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120.

El presente estudio se llevó a cabo a partir de su aprobación, tras la revisión y autorización por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación en Salud correspondiente, relacionado del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos:

Humanos: Investigador principal, investigador responsable y asesor metodológico.

Físicos: Instalaciones de la clínica y el hospital, computadoras, Internet, hojas, impresiones, plumas.

Financiamiento: Se obtendrán recursos propios del investigador.

Factibilidad: Esta investigación es posible realizar porque la carga económica es viable ya que no será necesario de un gasto mayor, todo lo necesario se puede acceder a través de los sistemas de investigación del instituto y en segundo lugar si se dispondrá de los recursos mínimos necesarios para realizar las actividades propias del estudio en el tiempo que se tiene previsto. Así mismo agregar que será factible porque se usará información que ya se encuentra previamente documentada y asentada en la base de datos de la clínica.

RESULTADOS

En este estudio fueron recolectados un total de 129 registros de expedientes de pacientes femeninas las cuales fueron diagnosticadas con displasia leve, moderada y grave dentro del periodo de 2012 a 2022, en la Unidad de Medicina Familiar N° 18, de las cuales se obtuvieron los siguientes resultados.

| EDAD | | | | |
|---------|--------------|------------|-------------------|----------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| | 25 A 35 AÑOS | 69 | 53,5 | 53,5 |
| Válidos | 36 A 45 AÑOS | 60 | 46,5 | 100,0 |
| | Total | 129 | 100,0 | 100,0 |

Tabla 1. Edad Se encontró de acuerdo al rango de edades que dentro de la edad de 25 a 35 años hubo una frecuencia de 69 pacientes, obteniendo así un porcentaje de 53.5% del total de nuestra muestra, así como del segundo grupo de 36 a 45 años con una frecuencia de 60 pacientes representando el 46.5% para darnos el total de 129 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión previamente comentados.

| DISPLASIA | | | | |
|-----------|------------------|------------|-------------------|----------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| | DISPLASIA LEVE | 106 | 82,2 | 82,2 |
| Válidos | DISPLASIA MODERA | 15 | 11,6 | 93,8 |
| | DISPLASIA SEVERA | 8 | 6,2 | 100,0 |
| | Total | 129 | 100,0 | 100,0 |

Tabla 2. Displasia Dentro de los resultados obtenidos podemos ver que, de la variable de diagnóstico dividido en displasia leve, moderada y severa, se obtuvo una frecuencia de 106 pacientes portadoras de displasia leve las cuales equivale a un 82.2% de la población total de nuestra muestra, en cambio en pacientes con displasia moderada se encontraron 15 lo cual representa un 11.6% y en displasia severa fue un total de 8 pacientes teniendo así un 6.2% del porcentaje acumulado.

REFERENCIA 2DO NIVEL

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | | | | |
| SI SE REALIZA REFERENCIA | 127 | 98,4 | 98,4 | 98,4 |
| NO SE REALIZA REFERENCIA | 2 | 1,6 | 1,6 | 100,0 |
| Total | 129 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 3. Referencia a segundo nivel. La referencia a segundo nivel tuvo un alto porcentaje ya que 127 pacientes que equivale al 98.4% fueron enviadas a segundo nivel y solo dos pacientes no recibieron referencia.

PROGRESION DISPLASIA MODERADA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | | | | |
| SI PROGRESA | 2 | 1,6 | 1,6 | 1,6 |
| NO PROGRESO | 127 | 98,4 | 98,4 | 100,0 |
| Total | 129 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 4. Progresión a displasia moderada. Del total de pacientes 2 progresaron a displasia moderada siendo el 1.6% y el 98.4% se mantuvo en no progresión de la enfermedad.

PROGRESION A DISPLASIA SEVERA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos SI PROGRESA | 2 | 1,6 | 1,6 | 1,6 |
| Válidos NO PROGRESA | 127 | 98,4 | 98,4 | 100,0 |
| Total | 129 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 5. Progresión a displasia severa. La frecuencia de la progresión a displasia severa fue de 2 pacientes dando un total de 1.6% y teniendo un 98.4% de pacientes que no progresaron a displasia severa.

CACU

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos SI | 4 | 3,1 | 3,1 | 3,1 |
| Válidos NO | 125 | 96,9 | 96,9 | 100,0 |
| Total | 129 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 6. CACU. Se encontró un total de 4 pacientes las cuales progresaron a Cáncer cervicouterino teniendo 3.1% del total de nuestra muestra. 125 pacientes no presentaron progresión a CACU siendo el 96.1%.

CITOLOGIA CERVICAL

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos SI | 128 | 99,2 | 99,2 | 99,2 |
| Válidos NO | 1 | ,8 | ,8 | 100,0 |
| Total | 129 | 100,0 | 100,0 | |

Tabla 7. Citología cervical. Dentro de los resultados se encontró que el 99.2% se realizó citología cervical, teniendo solo 1 paciente la cual no se realizó este método diagnóstico

Tabla de contingencia EDAD * DISPLASIA

| | | DISPLASIA | | | Total |
|-------|--------------|----------------|------------------|------------------|-------|
| | | DISPLASIA LEVE | DISPLASIA MODERA | DISPLASIA SEVERA | |
| EDAD | 25 a 35 AÑOS | 62 | 6 | 1 | 69 |
| | 36 a 45 AÑOS | 44 | 9 | 7 | 60 |
| Total | | 106 | 15 | 8 | 129 |

Tabla 8. Edad/Displasia Se realizó una tabla comparando la edad y que tipo de displasia se presentaba con mas frecuencia, encontrando que dentro del rango de edadde 25 a 35 años hubo 62 pacientes presentando displasia leve, 6 con displasia moderaday 1 con displasia severa. En las pacientes de 36 a 45 años se encontraron 44 con displasia leve, 9 con displasia moderada y 7 con displasia severa.

Tabla de contingencia DISPLASIA * CACU

| | | CACU | | Total |
|-----------|------------------|------|-----|-------|
| | | SI | NO | |
| DISPLASIA | DISPLASIA LEVE | 1 | 105 | 106 |
| | DISPLASIA MODERA | 2 | 13 | 15 |
| | DISPLASIA SEVERA | 1 | 7 | 8 |
| Total | | 4 | 125 | 129 |

Tabla 9. Displasia / Cacu. Esta tabla comparativa muestra la relación entre el tipo de displasia diagnosticada y la progresión a Cacu, teniendo solo una paciente dentro de las displasias leves presentando Cáncer Cervicouterino, 2 pacientes con displasia moderada que progresaron a cacu y solo una la cual presentaba displasia severa y progresó a cáncer.

Tabla de contingencia EDAD * CACU

| | | CACU | | Total |
|-------|--------------|------|-----|-------|
| | | SI | NO | |
| EDAD | 25 a 35 AÑOS | 1 | 68 | 69 |
| | 36 a 45 AÑOS | 3 | 57 | 60 |
| Total | | 4 | 125 | 129 |

Tabla 10. Edad / CACU. Se obtuvo como resultado de esta tabla comparativa que dentro del rango de edad de 25 a 35 años solo una paciente presento evolución a cáncer cervicouterino y dentro del segundo rango de 36 a 45 fueron 3 pacientes las que progresaron a CACU.

DISCUSIÓN

La importancia de la citología cervical como método de tamizaje para la detección oportuna del cáncer cervicouterino debe de ser la piedra angular en nuestro primer nivel de atención y tener la accesibilidad de programas como PrevenIMSS es indispensable para mejorar el pronóstico de las pacientes.

Aunque en la mayoría de los países se recomienda la detección del cáncer de cuello uterino, con diferentes rangos de edad y periodicidad de las pruebas, para las mujeres, la incidencia del cáncer de cuello uterino y su mortalidad relacionada es mucho mayor en los países en desarrollo.

El uso del tamizaje citológico para detectar y eliminar lesiones precursoras ha tenido un gran impacto tanto en la incidencia como en la mortalidad del cáncer de cuello uterino.²⁴

Dentro de nuestros resultados se encontró que la lesión mas frecuentemente encontrada incluso en ambos rangos de edad fue la displasia leve. Comparándolo con *Ruiz-Leud A et al.* En donde la variable principal fue el hallazgo de lesiones pre invasoras e invasoras del cuello uterino como la lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.²⁵

Uno de los hallazgos importantes fue que aun teniendo pacientes con displasia leve o moderada progresara rápidamente a un cáncer invasor, por lo que existe un factor de riesgo similar para cualquier tipo de displasia.

La NIC 1 es habitualmente la manifestación de una infección vírica y tiene un potencial premaligno muy bajo. La mayor parte de las citologías de la LEIBG se normalizará espontáneamente o se mantendrá sin cambios a lo largo del tiempo. Su progresión a cáncer es poco frecuente.²⁶

CONCLUSIONES

Dentro de la realización de este estudio, se pudo identificar que aún sigue habiendo un alta en pacientes jóvenes la displasia leve. Comparando con las pacientes de 36 a 45 años el pronóstico predomina mas con una displasia moderada a severa.

Aquí se nota la importancia de una realización oportuna de la citología cervical, ya que si bien el resultado no es favorecedor teniendo como diagnostico una displasia leve, es mas importante capturar esta en etapas tempranas para poder otorgar un manejo oportuno a las pacientes.

El método de tamizaje más accesible para nuestra población sigue siendo la citología cervical, la cual se puede realizar desde los consultorios de PrevenIMSS así disminuyendo la probabilidad de que las pacientes retrasen su toma.

Al analizar los expedientes clínicos de las pacientes en este trabajo, nos podemos dar cuenta que es importante enfatizar el seguimiento de las pacientes diagnosticadas con cualquier tipo de displasia. Esto porque son mujeres en edad reproductiva, trabajadoras y no tener un buen seguimiento puede afectar en su pronóstico general a largo plazo.

Este estudio por el periodo de tiempo en el que se tomó la muestra y la proyección del seguimiento a diez años da entrada a que se puedan realizar futuras investigaciones de estas pacientes y su evolución.

En conclusión, respondiendo a los objetivos principales de este estudio, se encontró que, si se les otorgó seguimiento a las pacientes después de ser diagnosticadas, la evolución de la patología a 10 años tuvo un porcentaje bajo en cuanto a progreso de CACU. La mayoría de la población de nuestra muestra presentó control de la enfermedad sin progresión a malignidad. Un porcentaje muy bajo evolucionó a Cáncer cervicouterino. Y el grupo de edad que tuvo mejor pronostico durante este periodo fue el de 25 a 35 años, esto siendo en gran parte al diagnóstico oportuno realizado por la citología cervical.

RECOMENDACIONES

- Realizar una mayor inversión en campañas para la prevención de cáncer cervicouterino.
- Mejorar la promoción de la vacuna contra VPH la cual puede ser ofertada desde las asistentes, la consulta médica y por el personal de enfermería.
- La población de nuestra unidad es en su mayoría económicamente activa, por lo que se encuentran en una edad en la que, si se hace un diagnóstico oportuno, se pueden prevenir muchos daños.
- Sería de gran ayuda tener un sistema o red local mas enfatizado en guardar la información de todas las pacientes a las cuales se les hace diagnóstico de displasia y poderles dar seguimiento desde esa plataforma. Esto con el fin de que para futuros trabajos de investigación se puedan expandir más allá de la prevalencia y ver que tipo de tratamiento se le dio a cada una y que evolución tuvo.

REFERENCIAS

1. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019;37(5):324-334.
2. García-Villanueva S, Domínguez-Gil González M, Gayete Martínez J, Muñoz Bellido J, Salas Valien J, Echevarria Iturbe C et al. Estudio comparativo de la prevalencia de virus de papiloma humano en las mujeres españolas y extranjeras, participantes en un programa de cribado poblacional en Castilla y León. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018;37(5):314-318.
3. Romero-Morelos P, Bandala C, Jiménez-Tenorio J, Valdespino-Zavala M, Rodríguez-Esquivel M, Gama-Ríos R et al. Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación a la infección por virus del papiloma humano. *Medicina Clínica*. 2018;152(1):1-5.
4. Bruni L, Serrano B, Bosch X, Castellsagué X. Vacuna frente al virus del papiloma humano. Eficacia y seguridad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015 ;33(5):342–354.
5. López-Hernández D, Beltrán-Lagunes L, Brito-Aranda L, López-Hernández M. Infección por el virus del papiloma humano y su correlación con situaciones ginecológicas u obstétricas de relevancia clínica: estudio transversal. *Medicina Clínica*. 2016;147(3):101–108.
6. Romero-Morelos P, Uribe-Jiménez A, Bandala C, Poot-Vélez A, Ornelas-Corral N, Rodríguez-Esquivel M et al. Genotipificación del virus del papiloma humano en un grupo de mujeres mexicanas atendidas en un hospital de alta especialidad: las infecciones múltiples y su potencial trascendencia en el esquema actual de vacunación. *Medicina Clínica*. 2017 2017;149(7):287–292.
7. López Diez E, Pérez S, Iñarrea A, de la Orden A, Castro M, Almuster S et al. Prevalence and concordance of high-risk papillomavirus infection in male sexual partners of women diagnosed with high grade cervical lesions. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016;35(5):273-277.
8. Bosch F, Moreno D, Redondo E, Torné A. Vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano. Actualización 2017. *Semergen*. 2017;43(4):265-276.
9. Norenhag J, Du J, Olovsson M, Verstraelen H, Engstrand L, Brusselaers N. The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic

review and network meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019;127(2):171-180.

10. Baasland I, Hagen B, Vogt C, Valla M, Romundstad P. Colposcopy and additive diagnostic value of biopsies from colposcopy-negative areas to detect cervical dysplasia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016;95(11):1258-1263.
11. RUIPÉREZ PACHECO E, RAMÍREZ MENA M, GARCÍA SANTOS F, BELLÓN DEL AMO M, CORONADO MARTÍN P. Diagnóstico citológico de «células glandulares atípicas» como predictor de enfermedad ginecológica oncológica. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2018;46(2):57-62.
12. Haugsdal M, Ryan G. HPV and Cervical Dysplasia in Adolescents: A Progressive March Toward Prevention. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 28 (2015)127-131.
13. Foxx A, Zhu Y, Mitchel E, Nikpay S, Khabele D, Griffin M. Cervical Cancer Screening and Follow-Up Procedures in Women Age <21 Years Following New Screening Guidelines. *Journal of Adolescent Health*. 2017;62(2):170-175.
14. Ge Y, Mody R, Olsen R, Zhou H, Luna E, Arnylagos D et al. HPV status in women with high-grade dysplasia on cervical biopsy and preceding negative HPV tests. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 2019;8(3):149-156.
15. Mather T, Hu K, Rein L, Szabo A, Lundeen S, Peterson C et al. Racial and Ethnic Variation Associated With Human Papillomavirus Genotype in Anal Dysplasia. *Journal of Surgical Research*. 2020;256:311-316.
16. Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A, Amparán Ruiz M, Azofra Olave A, Martín Seco Y, Ojugas Zabala S et al. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo no vacunables dentro del programa de Detección Precoz de Cáncer de Cérvix en Cantabria. *Atención Primaria*. 2016;48(6):347-355 2016.
17. WO V, Verónica R, Yeimer O. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: REVISIÓN DE LA LITERATURA. *Ciencia e Investigación Médico Estudiantil Latinoamericana*. 2017;22(1).
18. Francisco Javier, Narvaez Palomino, et al. "Prevalencia de displasias cervicovaginales en el sur de Tamaulipas, México 2009 - 2017". *Cuba Salud*. 2018; [Internet]. Recuperado de:<http://www.convencionsalud2017.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/viewPaper/1690>
19. Santesso N, Mustafa R, Schünemann H, Arbyn M, Blumenthal P, Cain J et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. 2021.

20. Lima, María Gabriela, Herrera, Mercedes, Graterol Silva, Ivis, SEGUIMIENTO CLÍNICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO DE CÉRVIX. AMBULATORIO MARÍA TERESA TORO, MARACA Y, VENEZUELA. Comunidad y Salud [Internet]. 2017;15(2):31-39. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375754623005>
21. Molina-Pineda A, López-Cardona M, Limón-Toledo L, Cantón-Romero J, Martínez-Silva M, Ramos-Sánchez H et al. High frequency of HPV genotypes 59, 66, 52, 51, 39 and 56 in women from Western Mexico. BMC Infectious Diseases. 2020;20(1).
22. Medina-Villaseñor E, Oliver-Parra P, Neyra-Ortiz E, Pérez-Castro J, Sánchez-Orozco J, Contreras-González N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas [Internet]. Elsevier.es. 2014 [cited 3 September 2021]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-neoplasia-intraepitelial-cervical-analisis-caracteristicas-X166592011427863X>
23. Hernández-Hernández DM et al. Epidemiología del cáncer de cuello uterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Supl 2:S154-61.
24. Boldrini NT, Freitas LB, Coutinho AR, Loureiro FZ, Spano LC, Miranda AE (2014) High-Grade Cervical Lesions Among Women Attending A Reference Clinic In Brazil: Associated Factors And Comparison Among Screening Methods. PLoS ONE 9(7): e102169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102169>
25. Ruiz-Leud A, Bazan-Ruiz S, Mejia CR. Hallazgos citológicos y factores de riesgo en citología cervical anormal en mujeres de pescadores del norte peruano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2017; 82(1): 37-45.
26. E. A. Medina-Villaseñor et al. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(1):12-25

