



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SUDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No 1
PACHUCA, HIDALGO.**

I. TITULO

**FRECUENCIA DE LA RECURRENCIA DE NIC EN MUJERES DE 25 A 45
AÑOS DE EDAD, QUE FUERON TRATADAS CON 5 FLUORACILO EN EL
PERIODO DE ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017 EN EL HGZ/MF No. 1,
PACHUCA, HIDALGO**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR PRESENTA EL:**

DR. JAVIER LIMON LARIOS

ASESOR CLINICO

**DRA. MARÍA DEL ROSARIO RAMÍREZ RANGEL
ESPECIALÍSTA EN GINECOOBSTETRICIA**

ASESOR METODOLÓGICO.

**DRA. ROSA ELVIA GUERRERO HERNÁNDEZ
ESPECIALÍSTA EN MEDICINA FAMILIAR**

PACHUCA, HIDALGO, A 06 DE MARZO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Asesor Metodológico:

Nombre: Rosa Elvia Guerrero Hernández
Especialidad: Médico Familiar
Adscripción: HGZMF no. 1
Domicilio: Prolongación avenida Madero No. 405, colonia nueva Francisco I madero, CP 42090
Teléfono: 71 378 33
Correo electrónico: dra.rosa_elvia@yahoo.com.mx

Asesor Clínico:

Nombre: Dra. María Del Rosario Ramírez Rangel
Especialidad: Médico Gineco obstetra
Adscripción: HGZ MF No1
Domicilio: Prolongación Avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero Pachuca Hidalgo.
Teléfono: 71 378 33
Correo electrónico: rosarioramirezrangel@hotmail.com

Tesista:

Nombre: Dr. Javier Limón Larios
Residente de la especialidad en medicina familiar.
Domicilio: Prolongación avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero Pachuca Hidalgo.
Teléfono: 246 179 65 12
Correo electrónico: drjllmp@hotmail.com

INDICE

RESUMEN	4
MARCO TEORICO.....	5
JUSTIFICACION.....	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
OBJETIVOS.....	20
HIPOTESIS.....	20
MATERIAL Y METODOS.....	21
ASPECTOS ETICOS	27
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	28
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSION	42
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	45
ANEXOS.....	47

II. RESUMEN

TITULO: Frecuencia de la recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas con 5 Fluoracilo en el período de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo

ANTECEDENTES: La incidencia de NIC en pacientes sometidas a tamizaje con citología cérvicovaginal es elevada, las cuales representan un conjunto de lesiones que se presentan por encima de la membrana basal del epitelio cervical y se clasifican en NIC 1, 2,3 en función del compromiso del tejido desde la membrana basal. El tratamiento de estas lesiones consiste en la destrucción o escisión de la zona de transformación anormal, existen varias opciones de tratamiento las cuales pueden ser conservadoras, entre las cuales se incluye la aplicación del 5 Fluoracilo. Sin embargo se ha reportado recurrencias en 33% y progresión a cáncer del 2% de las pacientes tratadas con 5 Fluoracilo.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas con 5 Fluoracilo en el período de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional, descriptivo y retrolectivo; previa autorización por los comités de ética e investigación; se revisaron los registros y expedientes de 175 pacientes con diagnóstico de NIC y que fueron manejados con 5 Fluoracilo, de la clínica de displasias del HGMF No. 1, de la Ciudad de Pachuca, Hidalgo; aplicando el método de muestreo aleatorizado simple; para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, con análisis univariado que consistió en calcular frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central (media o mediana), y dispersión (desviación estándar o varianza); se utilizó el paquete estadístico Excel/SPSS.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: Registros del consultorio de clínica de displasias y expedientes clínicos, material de oficina, equipo de cómputo, impresora, recursos humanos personal de salud, tesista y asesores, clínico y metodológico.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: Se contó con un asesor clínico especialista ginecología y obstetricia y un asesor metodológico médico especialista en medicina familiar, con experiencia en el tema y que han participado en otros proyectos de investigación, así como tesista médico residente en medicina familiar con conocimiento del tema.

RESULTADOS: Las mujeres de 25 a 29 años de edad han tenido mayor número de parejas sexuales con el 35.44% (62), seguido del grupo etario 40-45 años de edad con 28% (49), 30 a 34 años de edad con 21.14% (37) y 35-49 años de edad con 15.42% (27), son 60 mujeres que presentaron recaída posterior a tratamiento con 5 fluoracilo, siendo las mujeres de 25-29 años, 23 casos, equivalente al 38.34% seguido de los 40-45 años con el 26.66%, 30-34 años 18.33% y 25-39 años con 16.67%, las mujeres con NIC que inician vida sexual activa más precozmente, lo cual constituye el 35.42% del total de la población en estudio, las mujeres con predominio de escolaridad son de secundaria con 46 pacientes, seguida de licenciatura de 45 pacientes, en el rango de edad de 25-29 años representando el 35.43%, el método de planificación familiar más usado por las mujeres con NIC de 25 a 45 años de edad, es el condón con el 42.91% y el menos usado es el parche con 1.71%, las paciente que presento la lesión más frecuente es la NIC I lo cual representa el 92%; seguido de NIC II fueron 12 y representa el 7%, NIC III fueron 2 y representan el 1%, el tiempo promedio de recaída,

DISCUSIÓN: el análisis del grupo etario que están en el rango de edad de 25 a 45 años de edad, el grupo más afectado por frecuencia con inicio de vida sexual activa más precoz es el de 25-29 años de edad, lo cual no concuerda con el rango de edad que nos marca la literatura que es de 35-39 años de edad⁽³⁵⁾ Analizando el tratamiento con recaída posterior al tratamiento de 5 fluoracilo en el presente estudio es de 6.3 meses en promedio postratamiento, observando que el NIC I es la neoplasia más frecuente del cuello uterino en nuestra población en estudio y en revisiones anteriores determinan que es la etapa más frecuente diagnosticada⁽¹¹⁾,

CONCLUSIONES: Es importante identificar los factores de riesgo para la adquisición y progresión de las lesiones intraepitales cervicales, principalmente aquellas en su mayoría producidas con la primo infección por Virus Papiloma Humano, y que al ser detectadas a temprana edad se pueda dar una atención oportuna y tratamiento adecuado. Las acciones preventivas, en tanto a la realización del Papanicolaou así como su clasificación, vigilancia y seguimiento son algunas de las acciones que se tiene que realizar como médico familiar, al presentarse en este trabajo de investigación, que se han analizado los resultados y es importante concientizar a la población en edad fértil joven a que usen métodos de barrera como preservativo, a evitar la promiscuidad así como el retraso del inicio de la actividad sexual temprana, evitar situaciones de estrés, disminuir el uso de tabaco así como mejorar la calidad de vida.

III. MARCO TEÓRICO

A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino es una de las neoplasias más frecuentes y letales en las mujeres. Se estima que cada año se diagnostican aproximadamente 500.000 casos nuevos de este cáncer, de los cuales el 83% [410.000 casos] se dan en países en vías de desarrollo. La baja incidencia en países desarrollados se debe, al menos en parte, a la efectividad de los programas de cribado organizados y al cribado oportunista basados en la citología cervicovaginal (prueba de Papanicolaou). El cribado tiene como objetivo detectar lesiones precursoras en el epitelio cervical que serían el antecedente del cáncer invasor. ⁽¹⁾

Hoy en día, el cáncer cervicouterino sigue siendo una causa preponderante de mortalidad en las mujeres a nivel mundial, aunque es la neoplasia con el mayor potencial demostrado de prevención secundaria. Esta enfermedad es totalmente prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas, junto con un diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiados. No obstante, los programas de prevención en América Latina y el Caribe han tenido poco o ningún éxito.

En México, donde ha estado en marcha un programa de tamizaje durante más de 20 años, se han evitado menos de 13 por ciento de los casos potencialmente prevenibles. De manera análoga. ⁽²⁾

ACOG ha recomendado la citología anual y extendiendo los intervalos de detección a 2 a 3 años en mujeres 30 años y más después de 3 citologías negativas consecutivas, con las mismas edades de inicio que las recomendadas por la AEC. ⁽³⁾

Actualmente, se ha demostrado que la infección por el Virus Papiloma Humano (VPH) es la causa del cáncer cervicouterino. Sin embargo, la infección por este

virus no es suficiente para su desarrollo, de hecho, la gran mayoría de las mujeres infectadas por el VPH nunca desarrolla cáncer. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital; de éstos, 15 tipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) se consideran oncogénicos o de alto riesgo para el desarrollo del cáncer cérvicouterino.

Diferentes estudios internacionales sugieren que ocho tipos (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58), causan cerca del 95% del cáncer cérvicouterino en el mundo. El tipo 16, es el de mayor prevalencia, ya que se asocia al 50-60% de los casos y el tipo 18, al 12%. En los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo que tienen mayor prevalencia, en México los tipos de mayor frecuencia reportados en asociación con cáncer cérvicouterino son el 16 y el 18.⁽⁴⁾

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento incontrolado y la diseminación de células anormales. Si la propagación no está controlada, puede resultar en la muerte. El cáncer es causado por factores externos, tales como tabaco, organismos infecciosos, y una dieta poco saludable, y factores internos, tales como mutaciones genéticas heredadas, hormonas y condiciones inmunes.⁽⁵⁾

La mujer adolescente tiene, además, factores biológicos que predisponen a la infección, como: la inmadurez del sistema inmunológico, una gran eversión glandular en el cuello uterino (ectropión) con una metaplasia escamosa muy activa, la inadecuada producción de moco cervical favorecida por los ciclos anovulatorios.⁽⁶⁾

Aunque diversos estudios mencionan que se observa mayor riesgo asociado a lesiones intraepiteliales cervicales en el grupo de edad entre 35 a 39 años.⁽³⁵⁾

Virología: el VPH es un pequeño virus de ácido desoxirribonucleico (ADN) de aproximadamente 7900 pares de bases. Las técnicas de secuenciación de ADN han facilitado la tipificación y caracterización del VPH con cada tipo formalmente definido como distinto al tener una homología de pares de bases con menos del 90 por ciento de ADN con cualquier otro tipo de VPH. Hay más de 40 tipos de VPH que infectan el área ano genital. ⁽⁷⁾

V.P.H, es un virus ADN de doble cadena circular con 8000 pares de bases, el cual no cuenta con envoltura si no con una núcleo cápside proteica icosaédrica con 72 capsómeros, que proviene de la familia papovaviridae que afecta células escamosas del epitelio del tracto genital bajo (como vagina, vulva, cuello uterino y ano), así como epitelio oral y nasal. ⁽⁸⁾

Ciclo de vida del VPH: Principalmente penetra al huésped por abrasiones del epitelio estratificado plano de la lengua, donde inicia su ciclo infectando a las células poco diferenciadas del epitelio y allí comienza la transcripción de sus genes. Hay dos ciclos para la replicación viral; uno es la infección lítica en la que el virus llega a las células parabasales con mucha capacidad de replicación, se introduce en el citoplasma y posteriormente en el núcleo; y la infección lisogénica aquí se ve afectado directamente el genoma celular, tal es el caso del VPH de alto riesgo 16 y 18 respectivamente. Al alcanzar el núcleo celular el virus se integra al genoma de la célula huésped, primordialmente con los segmentos e6 y e7 (17). Cuando estas células están infectadas inducen a la activación de la expresión en cascadas de los genes virales provocando una producción de 20 a 100 copias aproximadamente extra cromosómicas de ADN viral por célula, este promedio de copias permanece estable en las células basales indiferenciadas a través del curso de la infección. ⁽⁹⁾

El cáncer del cuello uterino es la neoplasia maligna que surge en la zona unión escamocolumnar del epitelio cervical y tiene un impacto negativo en la población femenina; el que es más marcado en la de los países en vías de desarrollo. ⁽¹⁰⁾

Históricamente, la displasia leve, moderada y grave fueron los términos utilizados para describir los cambios celulares cervicales escamosos premalignos. Esta nomenclatura, aunque todavía está en uso, generalmente ha sido reemplazada por el término NIC (neoplasia intraepitelial cervical), que se usa para describir los cambios histológicos (detectados con biopsia). NIC tiene tres grados de gravedad:

- NIC 1 se considera una lesión de bajo grado. Se refiere a los cambios celulares levemente atípicos en el tercio inferior del epitelio (antes llamado displasia leve). El efecto citopático viral del VPH a menudo está presente.
- NIC 2 se considera una lesión de alto grado. Se refiere a los cambios celulares moderadamente atípicos confinados a los dos tercios basales del epitelio (antes llamado displasia moderada) con la preservación de la maduración epitelial.
- NIC 3 también se considera una lesión de alto grado. Se refiere a los cambios celulares severamente atípicos que abarcan más de dos tercios del espesor epitelial, e incluye lesiones de espesor total (anteriormente llamada displasia severa o carcinoma in situ).⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Factores asociados fuertemente con la adquisición y progresión de una infección por el VPH en las mujeres

Una serie de estudios prospectivos realizados principalmente en mujeres jóvenes ha definido los factores de riesgo para la adquisición del VPH

1. Edad joven (menos de 25 años)
2. Número creciente de parejas sexuales
3. Primera relación sexual a una edad temprana (16 años o menos)
4. pareja masculina que tiene (o ha tenido) múltiples parejas sexuales.⁽¹³⁾

Conducta sexual de la población. El contagio por el virus se produce por contacto

directo. Los lugares más susceptibles de invasión viral son aquellos donde se producen procesos de rápida replicación y diferenciación celular, como la zona de transformación escamo-columnar del cuello uterino (más activa aún en mujeres jóvenes) y la línea pectínea anal, por lo que son sitios de mayor frecuencia para el desarrollo de displasias y neoplasias. Se ha considerado que el uso de condón es un factor protector, aunque no de forma total, ante el contagio y adquisición de lesiones precursoras. Al parecer la circuncisión masculina también puede ser un factor protector

Anticoncepción hormonal oral. El uso de hormonas durante 5 años o más se asocia de forma significativa con la neoplasia cervical.

Paridad. Se ha observado una asociación positiva que se comporta de forma lineal, a mayor número de embarazos a término, mayor es el riesgo. Este factor junto con el anterior, sugieren una asociación positiva entre VPH y hormonas esteroideas.

Tabaquismo: Los componentes del humo del cigarrillo han sido reportados como promotores de la carcinogénesis y tumorigénesis por medio de diferentes mecanismos que involucran las 3 etapas de la carcinogénesis: iniciación, promoción y progresión. Los agentes genotóxicos del humo del cigarrillo induce daños al ADN por diferentes mecanismos. Los PAHs y las nitrosaminas son dos de los más abundantes componentes genotóxicos del cigarrillo, pero hay también efectos no genotóxicos que también son importantes ya que pueden jugar un papel de moduladores las cuales pueden afectar las funciones de la célula incluyendo la proliferación y la muerte celular; por lo tanto, la interacción entre los efectos no genotóxicos y los efectos genotóxicos pueden actuar sinérgicamente, incrementando el riesgo de la carcinogénesis. ⁽³⁶⁾

Coinfecciones. Chlamydia trachomatis parece ser un cofactor que actúa por inducción de inflamación crónica y metabolitos mutágenos. El herpes simple tipo 2

también parece actuar como cofactor.

Deficiencias nutricionales.⁽¹⁴⁾

Cuadro clínico

Lesiones producidas según tipo de VPH

Aparecen diversas lesiones producidas por VPH. Destacan los condilomas acuminados con los tipos 6, 11 y con menos frecuencia el tipo 16. En las lesiones intraepiteliales destacan los tipos 16,18, 31, 6 y 11. Se observa la presencia de VPH 16 en los papilomas orales.⁽¹⁵⁾

Frecuencia de VPH en algunas lesiones ginecológicas

Destaca la presencia de virus papiloma humano según técnica de PCR tipos 6 y 11 en el 95% de los condilomas acuminados, sin embargo, VPH es asintomática y es el sistema inmune quien se encarga de mantener al VPH indetectable por lo menos durante dos años.⁽¹⁶⁾ Es posible que en NIC que regresan, presenten con mayor frecuencia tipos de bajo riesgo y aquellas NIC II-III que progresan, tipo de alto riesgo oncogénico. En cáncer cervical se ha detectado ADN de los tipos de alto riesgo en un 93-99%.⁽¹⁷⁾

Clasificación de la neoplasia intracervical

La neoplasia intraepitelial cervical 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopático debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

La neoplasia intraepitelial cervical 2 se caracteriza por cambios celulares

displásicas restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC 1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.

La neoplasia intraepitelial cervical 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales. ⁽¹⁸⁾

Estatificación según FIGO Cáncer Cérvicouterino

Estadio	I	El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino.
Estadio IA		Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
Estadio IA1		La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.
Estadio IA2		La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.
Estadio IB		Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.
Estadio IB1		Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.
Estadio IB2		Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.
Estadio II		El carcinoma de estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.
Estadio IIA		Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.
Estadio IIB		Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.
Estadio III		El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.
Estadio IIIA		Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina
Estadio IIIB		Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.
Estadio IV		El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.
Estadio IVA		Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.

Detección de la infección genital por el VPH

En los últimos 30 años, la tasa de mortalidad por cáncer cérvicouterino se redujo más del 50% por la detección con la prueba de Papanicolaou o citología, que se desarrolla en la mayoría de mujeres que nunca se lo han realizado. ⁽²⁰⁾

El cáncer cérvicouterino tiene gran impacto en la vida de todas las mujeres; cada año se reportan en el mundo 493,000 nuevos casos, de los que 274,000 mujeres morirán por esta causa. ⁽²¹⁾

La prueba del ADN del VPH

En la actualidad uno de los sistemas más sensibles para determinar la infección por VPH, es la PCR en tiempo real, su utilización en estudios epidemiológicos enriquece la información clínica, ya que además de proporcionar datos sobre la presencia del virus con una gran sensibilidad, permite estimar con gran exactitud la carga viral. Sin embargo, los 2 sistemas basados en la PCR mayormente aceptados y debidamente validados por la unión europea son: The amplicor VPH (amp) y la prueba para genotipificación linear array VPH genotyping test (la) (roche molecular system, alameda, ca). ⁽²²⁾

Trata de detectar la p16 es una proteína del ciclo celular que se expresa en relación con la quelación de prb, por la acción de la oncoproteína e7. ⁽²³⁾

Detección con citología cérvicouterina

La citología cervical o cervico vaginal, estudia las células exfoliadas de la unión escamocolumnar del cuello uterino y ha sido por años el principal método de búsqueda de cáncer cervico uterino, ampliamente reconocido por programas de control y prevención de cáncer como un test que ha reducido la incidencia y

mortalidad por cáncer de cuello uterino.⁽²⁴⁾

La citología cervical se realizará cada tres años en aquellas mujeres con dos citologías previas anuales consecutivas, con resultados negativos a infección por virus del papiloma humano, displasia o cáncer.⁽²⁵⁾

Técnica de inspección visual con solución yodada de lugol (prueba de schiller)

El fundamento de la prueba de Schiller es que el epitelio escamoso metaplásico original y el epitelio escamoso metaplásico maduro recién formado contienen glucógeno, en tanto que la NIC y el cáncer invasor contienen escaso o ningún glucógeno. El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno. El epitelio escamoso metaplásico inmaduro por lo general no contiene glucógeno o, en ocasiones, puede contenerlo en bajas cantidades. Por su parte, el yodo es glucofílico y, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno. Así pues, el epitelio escamoso normal, que sí contiene glucógeno, se tiñe de color castaño caoba o negro tras la lugolización. El epitelio cilíndrico no capta el yodo y no se tiñe, pero puede cambiar ligeramente de color debido a una capa delgada de solución de lugol; las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con el yodo o bien teñirse de manera parcial.⁽²⁶⁾

Visualización directa con ácido acético

La solución coagula y despeja el moco. Se cree que el ácido acético causa hinchazón del tejido epitelial, en particular del epitelio cilíndrico y de cualquier zona de epitelio escamoso anormal. Causa una precipitación o coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas. Las zonas de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) experimentan una coagulación máxima debido a su mayor contenido de proteínas nucleares e impiden el paso de la luz a través del

epitelio. Como resultado, el patrón vascular subepitelial queda oculto y se vuelve difícil de ver, al tiempo que el epitelio toma un color blanco. Esta reacción se denomina acetoblanqueo y produce un efecto perceptible que contrasta con el color rosado del epitelio escamoso normal circundante, un efecto que comúnmente se distingue a simple vista. ⁽²⁷⁾

Tratamiento

Tratamientos aplicados por los mismos pacientes

Los tratamientos pueden clasificarse dependiendo de si se los aplica el propio paciente o son aplicados en la consulta por un facultativo. También pueden clasificarse según el objetivo, diferenciando entre los que persiguen la eliminación del virus por acción directa o mediante inmunomodulación, y los que simplemente pretenden la destrucción de las células infectadas. Entre las múltiples terapias de las que disponemos se encuentran el ácido salicílico, el ácido láctico, el ácido retinoico, la cantaradina, la bleomicina, el 5-fluorouracilo, el interferón-alfa, la podofilotoxina (solución 0,5%, crema 0,15%), el imiquimod (crema 5%), el cidofovir (crema 1% o intralesional), el ácido tricloroacético (solución 80-90%), la crioterapia, la electrocirugía, la exéresis quirúrgica, el curetaje y el láser. ⁽²⁸⁾

El imiquimod es un inmunomodulador celular que actúa al inducir a las citosinas, suprimiendo la infección por VPH, de esta forma reduce la replicación en el sitio de aplicación. ⁽²⁹⁾

Podoxifilina 0,5% se aplica cada 12 horas durante 3 días, seguido de un descanso de 4 días, durante un máximo de 4-6 semanas. Es frecuente la sensación de escozor, pero este no tiene por qué ser la razón para suspender el tratamiento. No se debe usar para el tratamiento de lesiones cervicales, meatales, vaginales o anales ni aquellas de gran tamaño (> 10 cm²). Alta tasa de recurrencias. ⁽³⁰⁾

5 fluoracilo se administra como un a prodroga, la cual puede acceder a la ruta del metabolismo catabólico o a la ruta anabólica, que compite con la ruta anterior con el substrato y cuyo resultado es la formación de los compuestos activos citotóxicos de interés. 5-FU es catabolizado a metabolitos inactivos por la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), la cual se expresa en muchos tejidos, por lo que se considera el primer factor limitante del catabolismo de 5-FU. Al inhibir a la TS, el 5-FdUMP previene la formación de timidilato, que es el precursor del nucleótido timidina trifosfato y es necesario para la síntesis y la reparación del DNA. Esta deficiencia conlleva a una carencia de timina, a daño del DNA y a la muerte celular.⁽³¹⁾

El fluorouracilo tópico se ha prescrito durante muchos años a concentraciones de 5 o 2% en solución o en crema, con resultados muy favorables no sólo para el tratamiento, sin embargo, su principal inconveniente es la irritación que produce, lo que incomoda al paciente y en muchas ocasiones limita su aplicación o la obtención del resultado definitivo.⁽³²⁾

Estudios que han demostrado recurrencias en 33% y progresión a cáncer en 2% de las pacientes tratadas con 5 fluorouracilo. Sin embargo, la progresión se encontró de 7.6 a 20%.⁽³³⁾

Las mujeres de América Latina y el Caribe que presentan lesiones cervicales llegan a progresar con un porcentaje de mortalidad, donde se concentra 13% de los casos y 12% de las muertes que ocurren anualmente en el mundo.⁽³⁴⁾

Sin embargo, hay factores de riesgo que presentan las pacientes tratadas que presentan recidiva en las lesiones cervicales como primaria incompleta, secundaria incompleta, el ser divorciada, analfabetismo, ausencia de escolaridad, nivel escolar bajo. el esposo en caso con antecedentes de tener de dos a tres parejas sexuales, presento el mayor riesgo, investigaciones evidencian que el uso de anticonceptivos orales puede aumentar el riesgo de cáncer cervical en mujeres

con infección por el VPH usuarias por más de 5-9 años, el tener familiar de primer grado (hermana, madre o hija) con cáncer de cuello uterino se puede relacionar con neoplasias intraepiteliales cervicales, el 32% de los casos el consumo de tabaco, resultando uno de los factores que incrementa el riesgo de lesiones intraepiteliales cervical. Se observó mayor riesgo asociado a lesiones intraepiteliales cervicales el grupo de edad entre 35 a 39 años ⁽³⁵⁾.

IV. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de NIC en pacientes sometidas a tamizaje con citología cervico vaginal es elevada, las cuales representan un conjunto de lesiones que se presentan por encima de la membrana basal del epitelio cervical y se clasifican en NIC 1,2,3 en función del compromiso del tejido desde la membrana basal, el NIC 1 compromete desde la membrana basal hasta el tercio inferior, el NIC 2 de la membrana basal hasta el tercio medio y el NIC 3 desde la membrana basal hasta el tercio superior; la progresión a cáncer cuando la lesión atraviesa la membrana basal.

De ahí la importancia de realizar tamizaje el cual tiene como finalidad la detección de lesiones en etapas tempranas para poder erradicarlas y evitar su progresión. El tratamiento de estas lesiones consiste en la destrucción o escisión de la zona de transformación anormal, existen varias opciones de tratamiento las cuales pueden ser conservadoras, entre las cuales se incluye la aplicación del 5 Fluoracilo. Sin embargo se ha reportado recurrencias en 33% y progresión a cáncer del 2% de las pacientes tratadas con 5 fluoracilo.

El presente trabajo surge como una necesidad de conocer estadísticamente la frecuencia de la recurrencia en pacientes con diagnóstico de NIC y que recibieron tratamiento de primera vez aplicando 5 Fluoracilo, centra su atención a través de la información para la futura toma de decisiones acerca del tratamiento convencional llevado a cabo en la institución, pues como ya mencionamos la progresión hacia lesión infiltrante sea reportado en diversos estudios entre el 7.6 a 20%.⁽³³⁾

Esta toma de decisiones deberá ir de la mano de la implementación de estrategias encaminadas a la prevención mediante la educación para la salud, exhortando a la población a la protección y toma de medidas higiénico dietéticas con el fin de evitar detecciones tardías, disminuir lo más posiblemente las complicaciones y

mayor efectividad en el tratamiento, centrándose en grupos vulnerables con actividad sexual activa. El cambio de hábitos higiénicos, dietéticos, prácticas sexuales y la de divulgación de información, es parte fundamental para evitar la exposición a factores de riesgo no solo para evitar la presentación de la enfermedad, también en para evitar la progresión de la enfermedad, y el deterioro de la calidad de vida de la mujer; además estaremos impactando favorablemente en la economía de la familia, de las instituciones y del país.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer del cuello uterino es la neoplasia maligna que surge en la zona unión escamocolumnar del epitelio cervical y tiene un impacto negativo en la población femenina; el que es más marcado en la de los países en vías de desarrollo. En la actualidad se cuenta con una gran difusión de la información y apoyos para la realización de Papanicolaou en la detección temprana de lesiones cervicales, aunado a los aspectos a descartar que entorpecen las detecciones oportunas como son la edad, la escolaridad, la religión, su posición económica, y antecedentes de patologías crónico degenerativas, que son aspectos que han demostrado que impidan el control de la enfermedad y así mismo la rápida progresión de la misma. Este tamizaje nos ha permitido realizar la detección temprana de lesiones precursoras del cáncer en forma temprana, lo cual no permite instituir una serie de medidas terapéutico educativas para lograr destruir o erradicar estas lesiones, en nuestro hospital se ofertan diversos esquemas de tratamiento, entre ellos se encuentra el 5 Fluoracilo, sin embargo se ha observado que en algunas pacientes en las que se utilizó, se presentando presenta con recurrencia de las lesiones pero no existen estudios en nuestro medio que dimensiones esta problemática, por lo que ante esta situación surge la siguiente interrogante de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de la recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas con 5 fluorouracilo en el periodo de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo?

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la frecuencia de la recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron manejadas con 5 Fluoracilo en un periodo de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF No. 1, Pachuca, Hidalgo

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la lesión intraepitelial que se presenta con mayor frecuente
- Determinar el tiempo en que se presentó la recaída posterior al tratamiento
- Determinar el número de recaídas de NIC posterior al 5 Fluoracilo
- Determinar el grupo de edad que presento con mayor frecuencia recaídas
- Determinar el número de sesiones en las que presento más recaídas

VII. HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS ALTERNA:

La frecuencia de la recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas con 5 Fluoracilo en el periodo de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo, se encuentra dentro del 33% que marca la literatura

HIPÓTESIS NULA:

La frecuencia de la recurrencia de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas con 5 Fluoracilo en el periodo de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo, se encuentra por arriba del 33% que marca la literatura

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) UNIVERSO DE TRABAJO

Derechohabientes del IMSS, del sexo femenino, con edad entre 25 a 45 años de edad, que fueron diagnosticadas con NIC y recibieron tratamiento con 5 Fluoracilo por primera en el periodo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2017, en el HGZMF No. 1 IMSS Pachuca, Hidalgo.

b) TIPO DE DISEÑO

Observacional, descriptivo, transversal.

- **Observacional:** porque se presenta el fenómeno sin modificar intencionalmente las variables.
- **Descriptivo:** Los datos solo permiten la descripción o identificación de algún fenómeno
- **Transversal:** Las variables son medidas una sola ocasión, por lo que no existen períodos de seguimiento.
- **Retrolectivo:** La planeación del estudio y recolección de la información se da después de que ocurrió el fenómeno.

c) CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Expediente y registros de pacientes derechohabientes del IMSS
- Sexo femenino
- Edad de 25 a 45 años de edad
- Con diagnostico histopatológico de NIC de primera vez
- Que recibieron tratamiento con 5 Fluoracilo

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Comorbilidades agregadas (enfermedad crónica degenerativa o que causen inmunosupresión)
- No completaron su esquema de tratamiento con 5 fluorouracilo.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Registros o expedientes de pacientes incompletos
- Registros de pacientes con histerectomía
- Pacientes con cáncer invasor cérvicouterino

d) OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)	Crecimiento anormal y precanceroso de células escamosas en el cuello uterino, pequeño porcentaje de casos progresan a cáncer cervical. Cambios escamosos atípicos que ocurren en la zona de transformación del cérvix con cambios leves, moderados o severos de acuerdo a la profundidad (NIC1, NIC2, NIC3).	Es la lesión pre-invasora más común del cuello uterino. NIC 1: los cambios celulares levemente atípicos en el tercio inferior del epitelio NIC 2: cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio NIC3: la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio	Cualitativa Ordinal	1. NIC 1 2. NIC 2 3. NIC 3
MANEJO CON 5 FLUOROURACILO	Tratamiento de las NIC utilizando un agente citostático, citotóxico antagonista de la pirimidina, que bloquea la replicación del ADN, impidiendo la división celular.	Uso de agente citostático, de aplicación tópica en las lesiones cervicales para su curación, puede utilizarse en dos esquemas: 1. 10 sesiones 2. 20 sesiones	Cuantitativa Discreta	1. 10 sesiones 2. 20 sesiones

VARIABLES DEPENDIENTES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
RECURRENCIA NIC	Es la reaparición de los síntomas de una enfermedad tras un periodo de ausencia de los mismos posterior a la aplicación de tratamiento.	Es la detección por citología de la presencia de lesión cervical NIC posterior a tratamiento otorgado.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
TIEMPO TRANSCURRIDO PARA LA RECURRENCIA	Es el tiempo transcurrido desde ultimo evento de la enfermedad hasta la reaparición de la sintomatología	Es el tiempo transcurrido desde que se declaró la curación hasta la detección de NIC en nueva citología. Para el presente estudio haremos el seguimiento a un año con cortes trimestrales 1. 3 meses 2. 6 meses 3. 9 meses 4. 12 meses	Cuantitativa Discreta	1. 3 meses 2. 6 meses 3. 9 meses 4. 12 meses
NÚMERO DE RECURRENCIAS	Son las veces que se repite la misma sintomatología tras un periodo de ausencia de enfermedad después de la aplicación de tratamiento con 5 Fluoracilo, (citología positiva)	Es número consecutivo de citologías positivas a la presencia de lesión cervical NIC posterior a su erradicación con tratamiento con 5 Fluoracilo. 1, 2, 3 y más	Cuantitativa Discreta	1. 1 2. 2 3. 3 4. más

VARIABLES INTERVENIENTES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
ANTECEDENTES GINECO OBTETRICOS	Relación de eventos de la vida de una mujer, registra datos, relacionados con su vida ginecológica y obstétrica, que pueden ser de interés en su proceso salud enfermedad, incluye los siguientes:			
INICIO DE VIDAD SEXUAL ACTIVA	Es la edad de la primera unión sexual	Edad a la cual inicio su actividad sexual	Cuantitativa Discreta	15-19 años 20-24 años 25-29 años 30-34 años 35-39 años 40-44 años 45-49 años

PAREJAS SEXUALES	Son todas aquellas personas en las que se ha presentado actividad sexual en su vida cronológica	Es el número de personas con que se ha tenido contacto sexual	Cuantitativa Discreta	- 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - más
GESTAS	Son los embarazos que ha presentado una mujer en su edad reproductiva.	Número de embarazos que ha tenido la paciente incluyendo cesáreas, partos y abortos.	Cuantitativa continua	- 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - más
VIA RESOLUCION DEL EMBARAZO	La resolución del embarazo está dada por el conjunto de fenómenos fisiológicos o inducidos que determinan y acompañan la expulsión del feto y los anexos ovulares desde la cavidad uterina.	Extracción o expulsión del producto de la concepción por procesos fisiológicos o inducidos, existen dos vías: 1. Vaginal, (parto), es la expulsión a través del canal vaginal 2. Abdominal (Cesárea), extracción del feto y restos ovulares mediante una incisión en la pared abdominal y uterina (laparotomía)	Cualitativa nominal dicotomica	1. vaginal (parto) 2. abdominal (cesárea) se incluirá el número de partos y cesáreas
METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR	Es el conjunto de prácticas utilizadas por una mujer, un hombre o una pareja orientadas básicamente al control de la reproducción mediante el uso de medios químicos o de barrera práctica de relaciones sexuales.	Es aquel medio químico o de barrera que reduce significativamente las posibilidades de una fecundación. Para fines de este estudio indagaremos: Ninguno. DIU. Hormonales orales Hormonales inyectados. Preservativo. OTB. Otros.	Cualitativo nominal	Ninguno. DIU. Hormonales orales. Hormonales inyectados. Preservativo. OTB. Otros.

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Número de años vividos hasta el momento del registro	Cuantitativa Discretas De intervalo	1. 15-19 2. 20-14 3. 25-29 4. 30-34 5. 35-39 6. 40-44 7. 45
ESCOLARIDAD	Periodo de tiempo, medido en años, durante el cual alguien ha asistido a la escuela.	Años de estudio realizados por el individuo hasta el momento del registro.	Cualitativa Ordinal Politómica	Analfabeta Sabe leer y escribir Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura Otros

e) DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo en el HGZMF No 1, previa aprobación por los Comités locales de Ética y de Investigación; una vez aprobado se tuvo disponible la base de datos para la recopilación de la información y el vaciado, se acudió al consultorio de clínica de displasias para la revisión de los registros y expedientes del periodo comprendido de enero 2015 a diciembre 2017, para obtener los datos según el fenómeno a estudiar, teniendo el total de la muestra se procedió a su análisis para determinar de esta forma la frecuencia de recaídas de las NIC tras el tratamiento con 5 Fluoracilo.

f) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva, con análisis univariado que consistió en calcular frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central (media o mediana), y dispersión (desviación estándar o varianza); se utilizó el paquete estadístico Excel/SPSS.

g) TAMAÑOS DE LA MUESTRA

Dado que es un estudio descriptivo se obtuvo el cálculo de muestra representativa para el estudio y dar mayor validez al mismo. Estimando una proporción y conociendo el total de **1,231** derechohabientes con diagnóstico de NIC que fueron manejadas con 5 Fluoracilo en el periodo de enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZ/MF No. 1, Pachuca, Hidalgo, (fuente: registros de la clínica de displasias del HGZ/MF No.1 Pachuca Hgo.) obtuvimos el tamaño de la muestra con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha/2} * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha/2} * p * q}$$

Dónde:

N= Población total

Z= 1.96 (la seguridad es del 95%)

p= proporción esperada (en este caso 33% = 0.33)

q= 1 – p (1 – 0.33 = 0.67)

d= precisión (en este caso deseamos un 3%)

$$n = \frac{(1231) (1.96)^2 (0.33) (0.67)}{(0.03)^2 (1231-1) + (1.96)^2 (0.33) (0.67)}$$

$$n = \frac{(1231) (3.8416) (0.05) (0.95)}{(0.0009) (1230) + (3.8416) (0.05) (0.95)}$$

$$n = \frac{224.627956}{1.107 + 0.182476}$$

$$n = \frac{224.627956}{1.289476}$$

$$n = 174.200959149 \text{ se redondea a } \mathbf{175}$$

MUESTREO: Se aplicó el método de muestreo aleatorizado simple.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se adhiere a los lineamientos que se refieren en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el que se apega al artículo 17, para determinar el riesgo que tiene la investigación, esta se define como **“sin riesgo”** ya que son aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El estudio cumplió con los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la AMM, refiriendo que los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

X. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO:

- a. **Recursos Humanos:** se contó con un asesor clínico especialista en ginecología y obstetricia, un asesor metodológico especialista en medicina familiar; ambos con amplia experiencia en el tema, y que han participado en otros proyectos de investigación. Un tesista médico residente de medicina familiar
- b. **Recursos Físicos:** Infraestructura del HGZMF No. 1
- c. **Recursos Materiales:** Laptop, impresora, hojas, lápices, plumas, encuestas, consentimiento informado, gomas, paquete estadístico. Hojas blancas.
- d. **Recursos Financieros:** Los gastos generados por la presente investigación serán cubiertos por los investigadores que participan en la misma.

FACTIBILIDAD:

La factibilidad del estudio se sustenta por la accesibilidad a los expedientes y registros de pacientes con diagnóstico de NIC, que fueron tratados con 5 Fluoracilo.

XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2018								
	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV
Revisión de la literatura									
Realizado									
selección de la bibliografía									
Realizado									
Elaboración del protocolo									
Realizado									
Presentación al CLIES									
Realizado									
Realización de correcciones									
realizado									
Presentación al CLIES									
realizado									
Recolección de información									
realizado									
Análisis de los resultados									
realizado									
Conclusiones									
realizado									
Impresión									

XII. RESULTADOS

Tabla 1. Cálculo de media, media, desviación estándar, varianza de variables edad, IVSA, gestas, abortos, partos, cesáreas, año de diagnóstico, recaídas, tiempo de presentación; en mujeres de 25 a 45 años de edad, que fueron tratadas de 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

	Edad	IVSA (Inicio de vida sexual activa)	No. Parejas Sexuales	Gestas	Abortos	Partos	Cesáreas	Año de diagnóstico	Recaídas	Tiempo presentación en meses
Media	32.23039547	16.5036891	1.78147268	2.05892512	1.13333333	1.3538961	1.21239954	2015.81664	1.93861066	2.60483473
Mediana	33	18	2	2	1	1	1	2016	2.5	3
Desviación Estár	7.111973299	2.24219866	0.9666695	0.96859531	0.43056155	0.78025631	0.63499068	1.01185096	3.00875914	2.21880247
Varianza	50.5801642	5.02745484	0.93444992	0.93817687	0.18538324	0.60879992	0.40321317	1.02384236	9.05263158	4.92308442

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

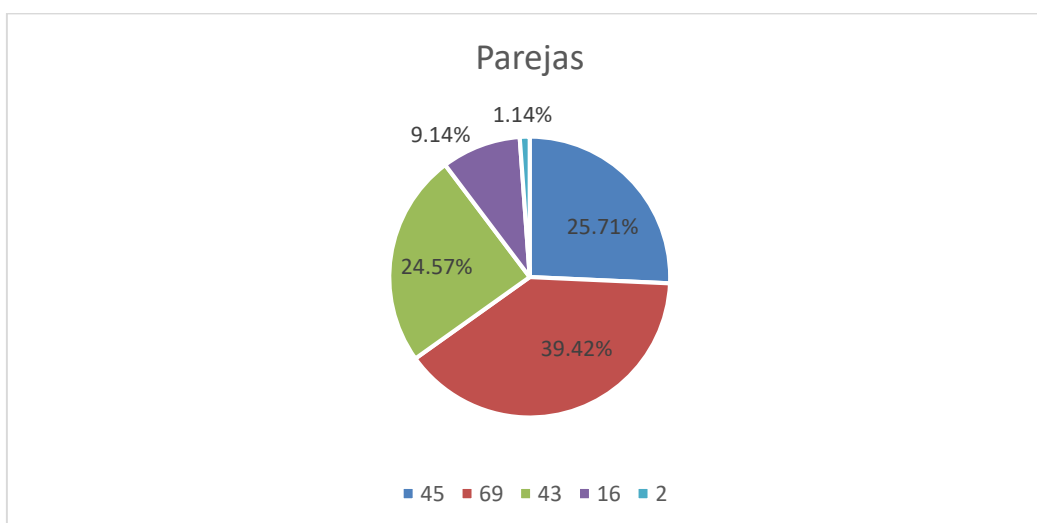
En la tabla 1 se ve reflejado el cálculo de medidas de tendencia central en mujeres de 25 a 45 años de edad tratadas con 5 fluoracilo de enero 2015 a diciembre 2017, destacando que la edad promedio es de 32 años, de los cuales la edad de inicio de vida sexual es a partir de los 16 años de edad , el promedio de número de parejas sexuales 1.7, con 2 embarazos en promedio durante la edad reproductiva y el evento obstétrico asociado con mayor frecuencia es el parto, el año de diagnóstico el 2015-2017, con la presencia de recaídas +/- 3 desviaciones estándar con tiempo de presentación de recaída de 2.6 meses +/- 2.21 meses.

Tabla 2 y Grafica 1, muestra el número de parejas sexuales de acuerdo a edad encontrando que, de las 175 mujeres, 45 (25.71%) mujeres han tenido 1 pareja sexual, 69 (39.42%) mujeres 2 parejas sexuales, 43 (24.57%) mujeres 3 parejas sexuales, 16 (9.14%) mujeres 4 parejas sexuales y 2 (1.14%) mujeres con 5 parejas sexuales.

TABLA2. FRECUENCIA POR EDAD Y NUMERO DE PAREJAS SEXUALES EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS DE EDAD, QUE FUERON TRATADAS DE 5 FLUORACILO EN ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017 EN EL HGZ MF1, PACHUCA, HIDALGO

Grupo Etareo	1 pareja		2 parejas		3 parejas		4 parejas		5 parejas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
25-29	15	8.5	23	13.14	14	8	9	5.14	1	0.57		
30-34	5	2.85	13	7.42	13	7.42	5	2.85	1	0.57		
35-39	2	1.14	12	6.85	11	6.28	2	1.14	0	0		
40-44	16	9.14	14	8	5	2.85	0	0	0	0		
45	7	4	7	4	0	0	0	0	0	0		
TOTAL	45	25.71	69	39.42	43	24.57	16	9.14	2	1.14	175	100%

GRAFICA 1. FRECUENCIA POR EDAD Y NUMERO DE PAREJAS SEXUALES EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS DE EDAD, QUE FUERON TRATADAS DE 5 FLUORACILO EN ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017 EN EL HGZ MF1, PACHUCA, HIDALGO



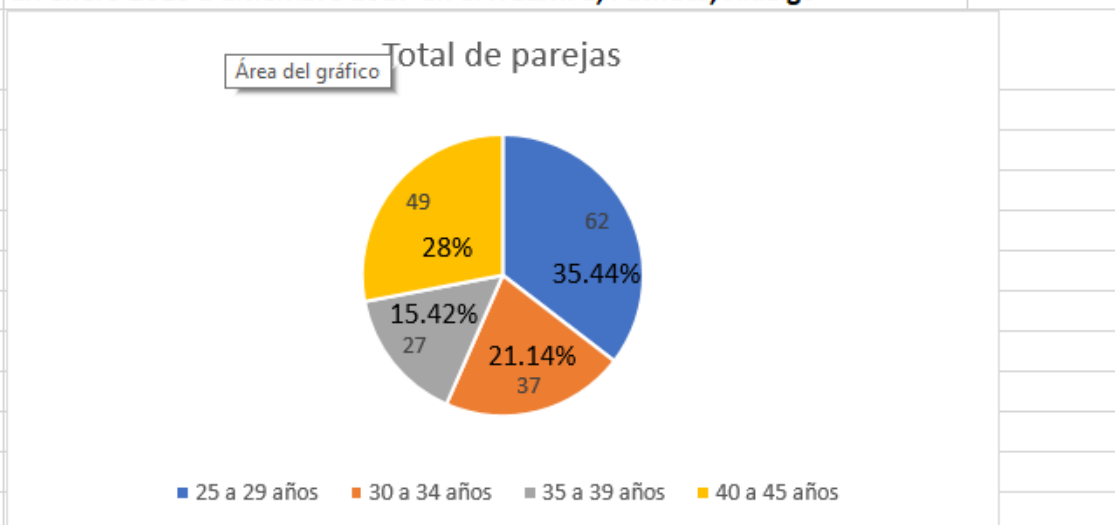
En la tabla 3 y gráfica 2, se correlaciona la frecuencia y el porcentaje del total de parejas sexuales por grupo etario, encontrando que mujeres de 25 a 29 años de edad han tenido mayor número de parejas sexuales con el 35.44% (62), seguido del grupo etario 40-45 años de edad con 28% (49), 30 a 34 años de edad con 21.14% (37) y 35-49 años de edad con 15.42% (27)

Tabla 3 Frecuencia y porcentaje de número de parejas sexuales por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad , que fueron tratadas de 5 Fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

Edad por grupo etario	Total de parejas	Porcentaje
25 a 29 años	62	35.44%
30 a 34 años	37	21.14%
35 a 39 años	27	15.42%
40 a 45 años	49	28.00%
Total	175	100.00%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 2. Frecuencia y porcentaje de número de parejas sexuales por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas de 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo



Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

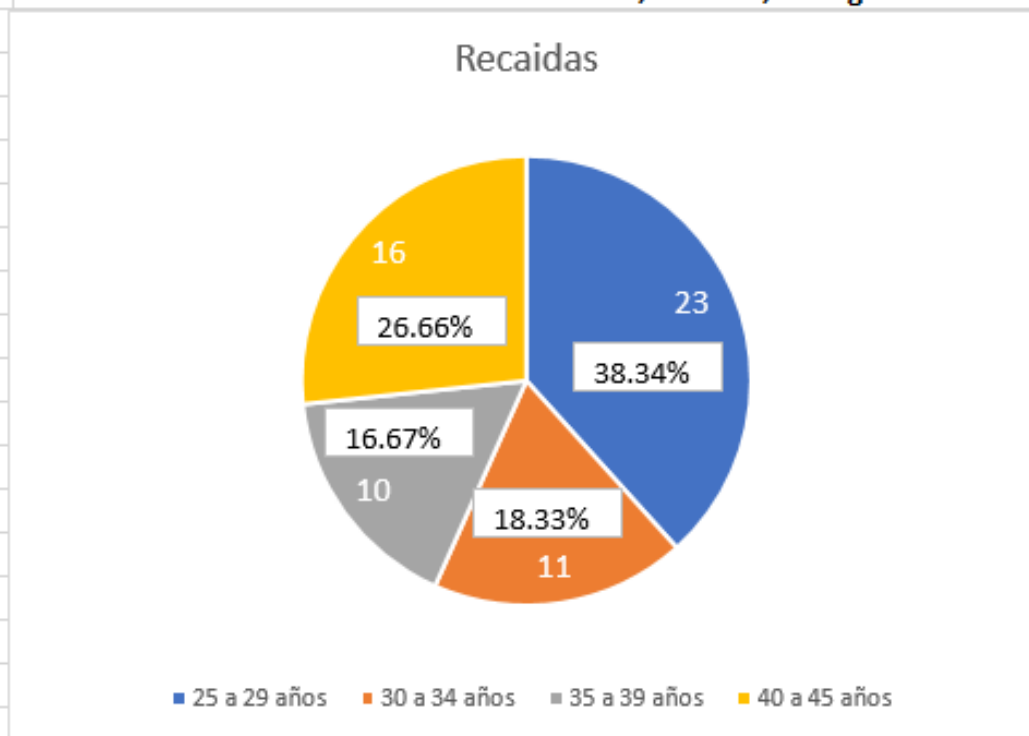
En la tabla 4 y gráfica 3 de las 175 mujeres en estudio, existen 60 mujeres que presentaron recaída posterior a tratamiento con 5 fluoracilo, siendo las mujeres de 25-29 años, las que más número de recaídas han tenido, con 23 casos, equivalente al 38.34% seguido de los 40-45 años con el 26.66%, 30-34 años 18.33% y 25-39 años con 16.67%

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de recaídas por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas de 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

Edad por grupo etario	Recaídas	Porcentaje
25 a 29 años	23	38.34%
30 a 34 años	11	18.33%
35 a 39 años	10	16.67%
40 a 45 años	16	26.66%
Total	60	100.00%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 3. Frecuencia y porcentaje de recaídas por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas de 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo



Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

En la tabla 5 podemos apreciar que la edad de inicio de actividad sexual más temprana es en mujeres de 25 años de edad, a partir de los 15 años de edad

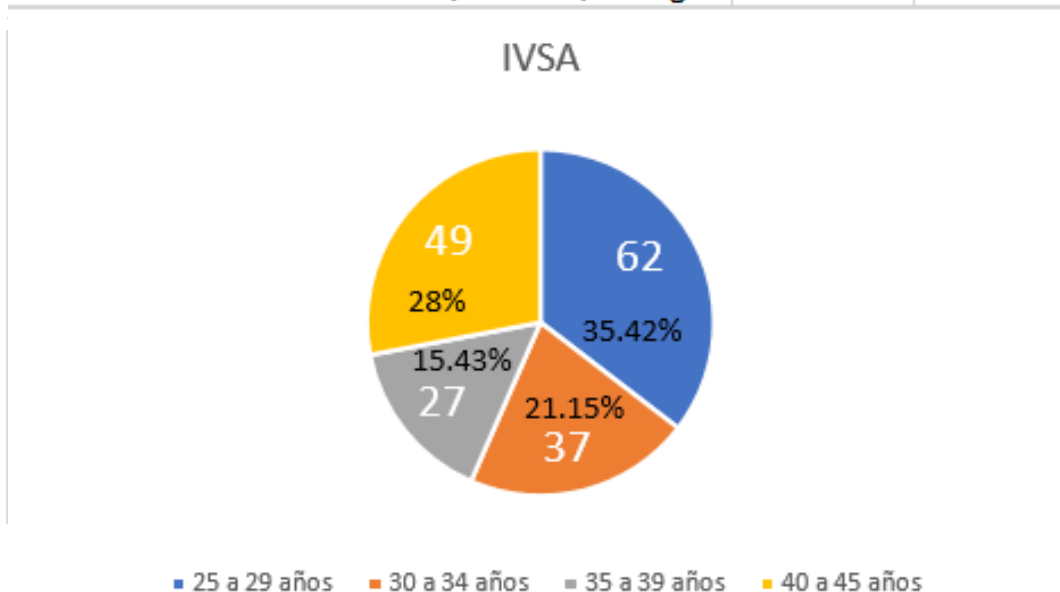
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje inicio de vida sexual activa, por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

Edad por grupo etario	IVSA	Porcentaje
25 a 29 años	62	35.42%
30 a 34 años	37	21.15%
35 a 39 años	27	15.43%
40 a 45 años	49	28.00%
Total	175	100.00%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 4 apreciamos que existen más mujeres con NIC que inician vida sexual activa más precozmente, lo cual constituye el 35.42% del total de la población en estudio

Gráfica 4. Frecuencia y porcentaje inicio de vida sexual activa, por grupo etario en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo



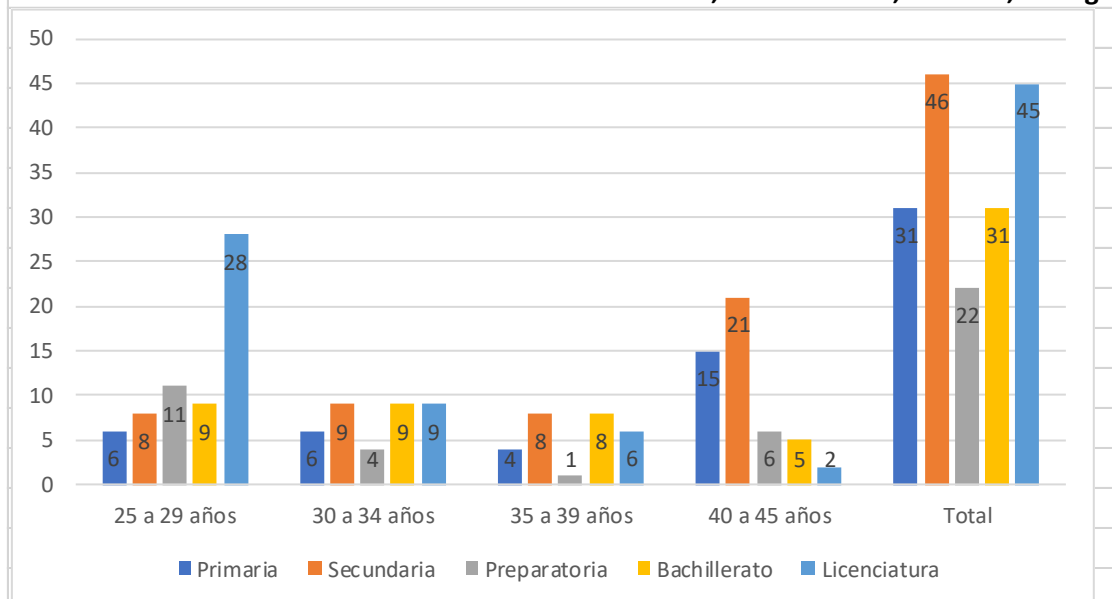
Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Tabla 6. Grupo etario y nivel educativo, en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017, en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

Edad por gru	Primaria	Secundaria	Preparatoria	Bachillerato	Licenciatura	Total	Porcentaje
25 a 29 años	6	8	11	9	28	62	35.43%
30 a 34 años	6	9	4	9	9	37	21.14%
35 a 39 años	4	8	1	8	6	27	15.43%
40 a 45 años	15	21	6	5	2	49	28.00%
Total	31	46	22	31	45	175	100.00%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 4. Grupo etario y nivel educativo, en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017, en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo



Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

De acuerdo a las tablas 6 y gráfica 5 las mujeres con NIC tratadas con 5 fluoracilo menos frecuentes son de preparatoria y las más afectadas son las de secundaria, sin embargo, por grupo etario, las más afectadas están en el rango de edad de 25-29 años de edad.

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de métodos de planificación familiar (MPF: condón, hormonal inyectable mensual HIM, implante IMPL, oclusión tubaria bilateral OTB, parche, anticonceptivos orales ACO) en mujeres de 25 a 45 años de edad que fueron tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017, en el HGZMF1, Pachuca, Hidalgo

MPF	Total	Porcentaje
Condón	75	42.91%
HIM	21	12.00%
IMPL.	13	7.43%
NADA	3	1.71%
OTB	34	19.43%
PARCHE	3	1.71%
ACO	26	14.86%
Total	175	100.00%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

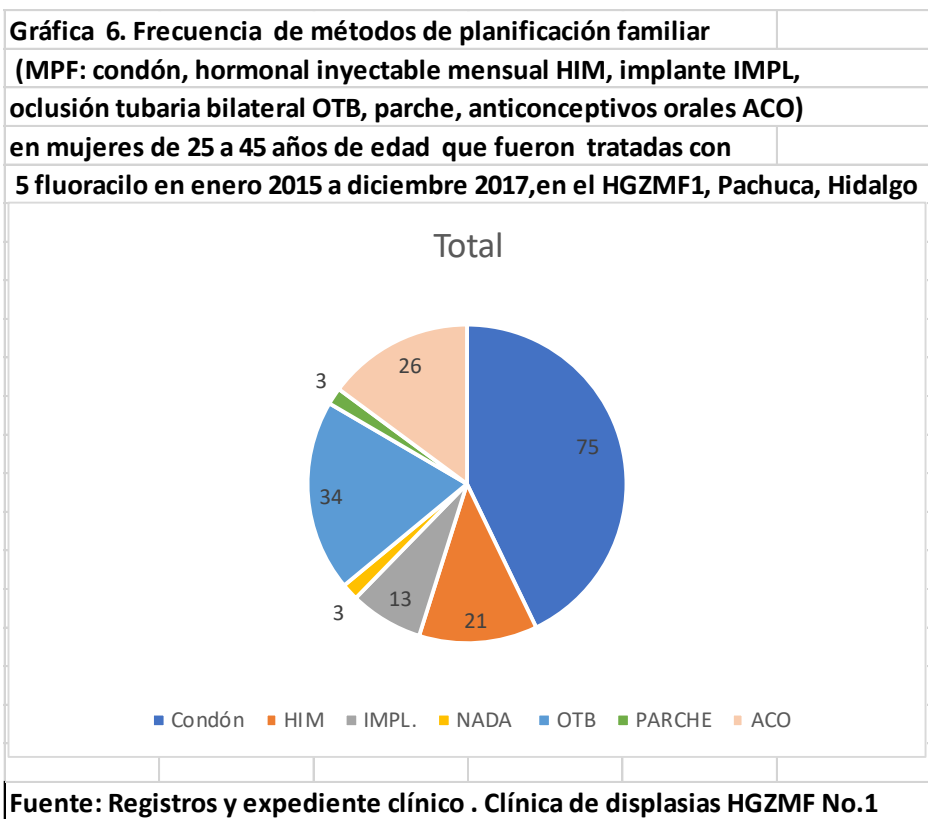


Tabla 7 y gráfica 6 nos muestran que el método de planificación familiar más usado por las mujeres con NIC de 25 a 45 años de edad, es el condón con el 42.91% y el menos usado es el parche o ningún método de planificación familiar.

Tabla 8 Frecuencia y porcentaje de NIC en mujeres de 25 a 45 años de edad tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No. 1

	NIC I	NIC II	NIC III	TOTAL
FRECUENCIA	161	12	2	175
PORCENTAJE	92	7	1	100

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

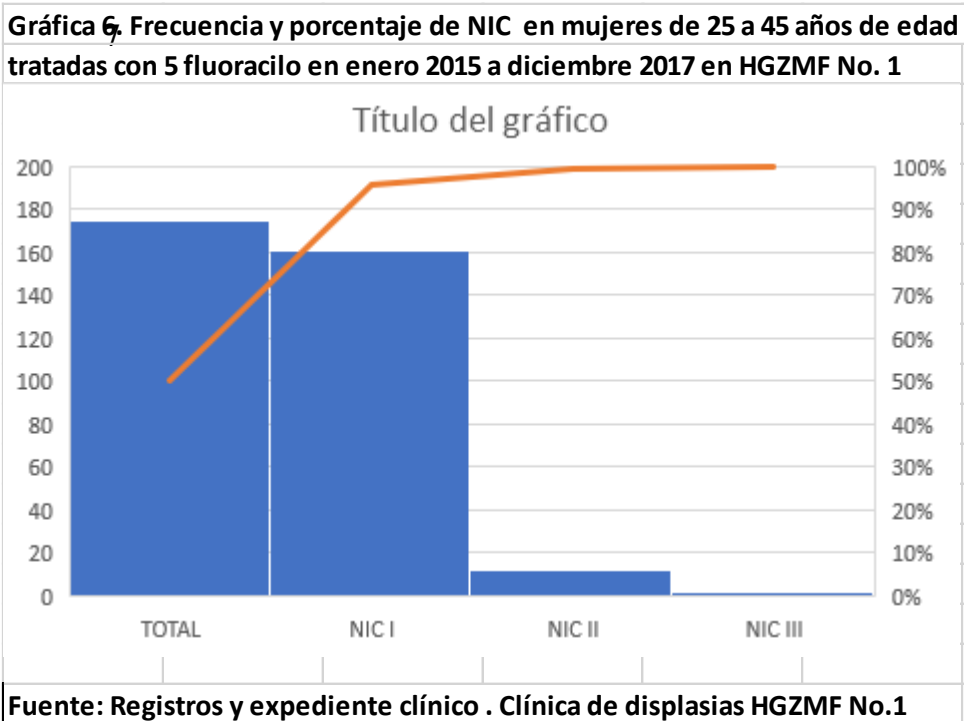
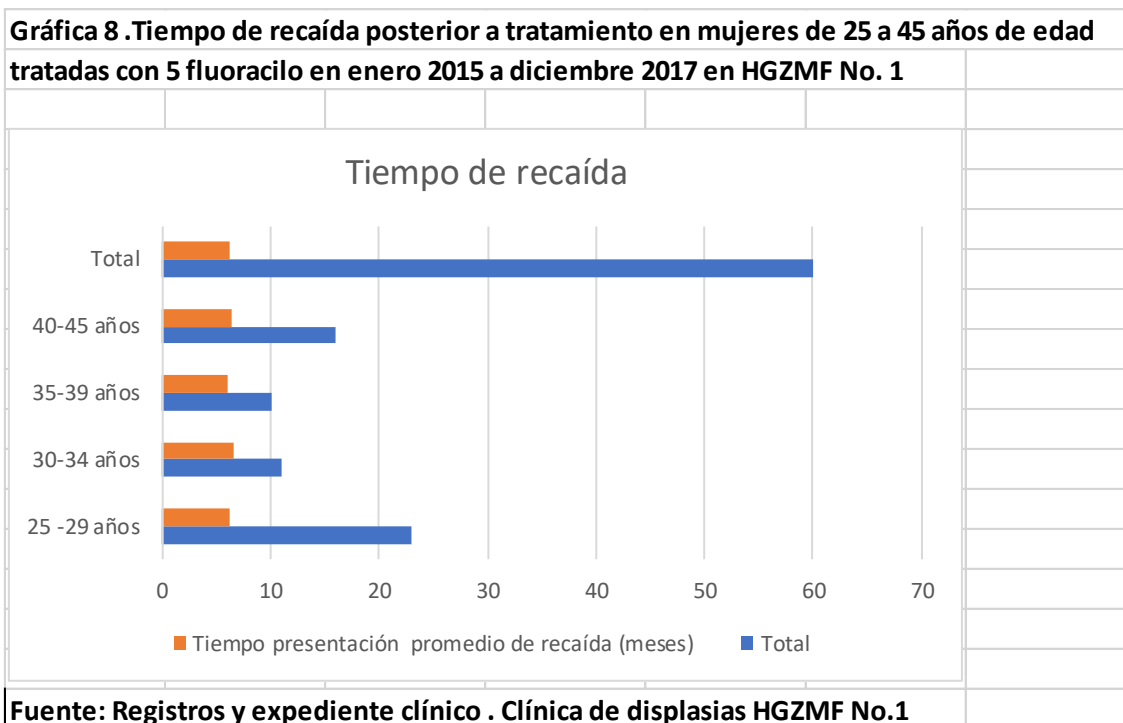


Tabla 8 y gráfica 7 muestran que, de las 175 mujeres de 25 a 45 años de edad, 161 mujeres presentaron NIC I lo cual representa el 92%; NIC II fueron 12 y representa el 7%, NIC III fueron 2 y representan el 1%

Tabla 9. Tiempo de recaída posterior a tratamiento en mujeres de 25 a 45 años de edad tratadas con 5 fluoracilo en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No. 1		
Grupo etario	Total	Tiempo presentación promedio de recaída (meses)
25 -29 años	23	6.2
30-34 años	11	6.5
35-39 años	10	6.1
40-45 años	16	6.4
Total	60	6.3

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1



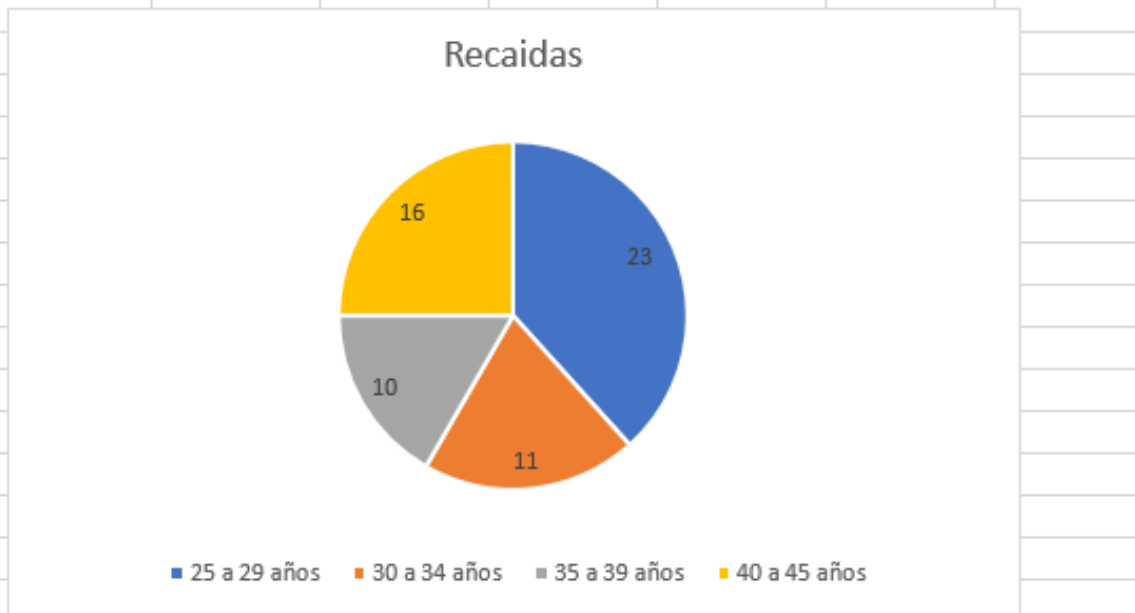
El tiempo promedio de recaída, posterior a tratamiento con 5 fluoracilo es de 6.3 meses en las mujeres con NIC, de 25 a 45 años de edad, que acudieron a Clínica de displasias del HGZMF no 1, lo cual se denota en la tabla 9 y gráfica 8.

Tabla 10. Número de recaídas por grupo etario, posterior a tratamiento con 5 fluoracilo, en mujeres de 25 a 45 años de edad en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No 1

Edad por grupo etario	Recaídas
25 a 29 años	23
30 a 34 años	11
35 a 39 años	10
40 a 45 años	16
Total	60

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 9 . Número de recaídas por grupo etario, posterior a tratamiento con 5 fluoracilo, en mujeres de 25 a 45 años de edad en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No 1



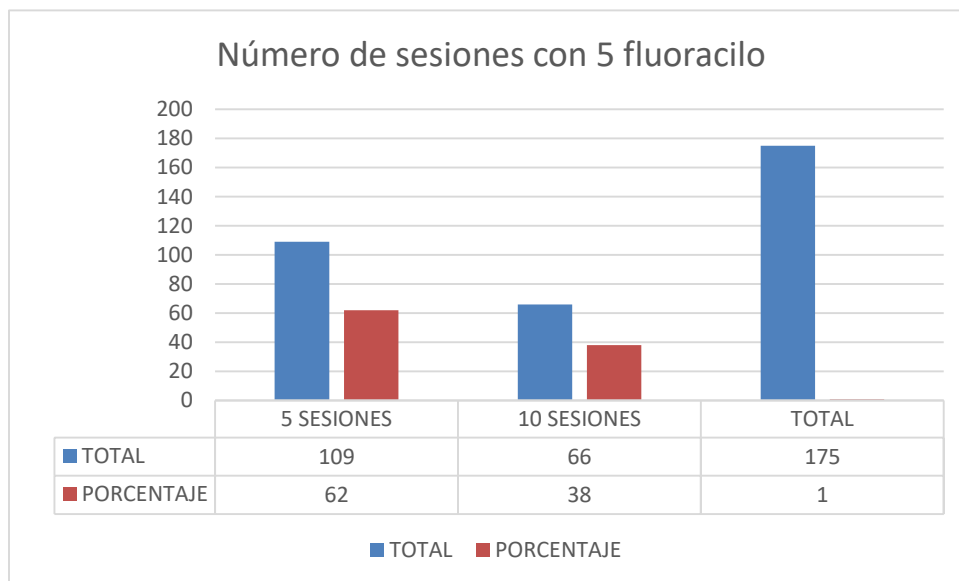
Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

De las 175 mujeres con NIC de 25 a 45 años de edad, 60 mujeres presentaron recaída; por grupo etario de 25 a 29 años de edad fueron 23, de 30 a 34 años de edad 12, 35 a 39 10, 40 a 48 años 15, denotado en la tabla 10 y gráfica 9.

Tabla 11 .Número de sesiones con 5 fluoracilo en mujeres de 25 a 45 años de edad en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No 1			
	5 SESIONES	10 SESIONES	TOTAL
TOTAL	109	66	175
PORCENTAJE	62	38	100%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 10.Frecuencia y porcentaje de sesiones con 5 fluoracilo en mujeres de 25 a 45 años de edad en enero 2015 a diciembre 2017 en HGZMF No 1



Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

La tabla 11 y gráfica 10 demuestran que, de la población total en estudio, hubo más pacientes que completaron 5 sesiones con 5 fluoracilo, con 109 que representa el 62% de los casos y sólo 66 mujeres tuvieron 10 sesiones, que representa el 38% de la población estudiada

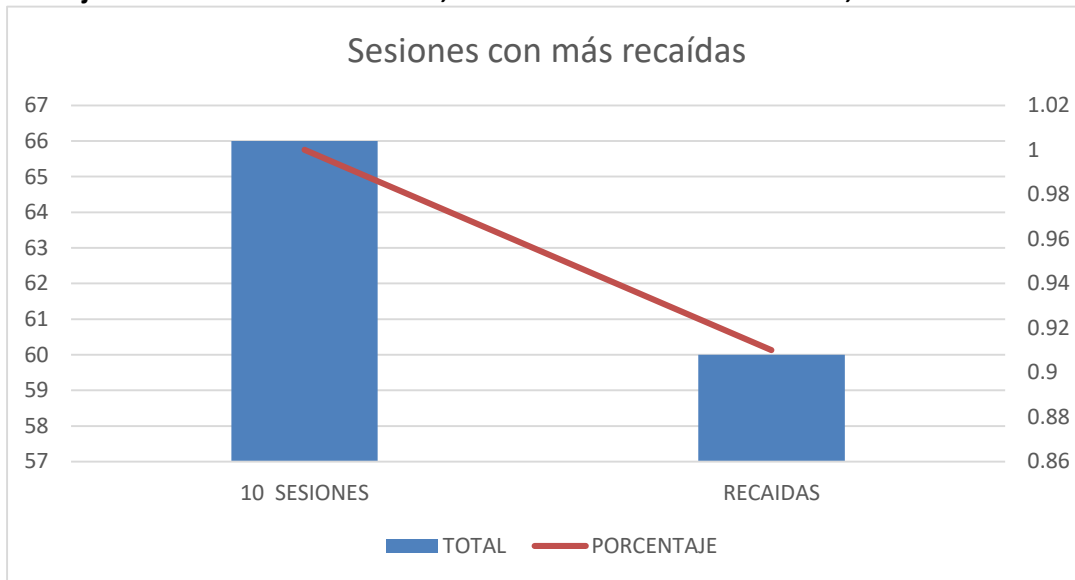
De las 175 mujeres de 25 a 45 años de edad, 109 mujeres recibieron 5 sesiones y 66 recibieron 10 sesiones con 5 fluoracilo, lo que representa el 38 por ciento del total de las pacientes en estudio.

Tabla 12. Número de sesiones con 5 fluoracilo, en las que se presentaron más recaídas, en mujeres de 25 a 45 años de edad, en enero 2015 a diciembre 2017, en HGZMF No. 1

	10 SESIONES	RECAIDAS
TOTAL	66	60
PORCENTAJE	100%	91%

Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Gráfica 11. Número de sesiones con 5 fluoracilo, en las que se presentaron más recaídas, en mujeres de 25 a 45 años de edad, en enero 2015 a diciembre 2017, en HGZMF No. 1



Fuente: Registros y expediente clínico . Clínica de displasias HGZMF No.1

Tabla 12 y gráfica 11 correlacionan que de las 66 mujeres de 25 a 45 años de edad que recibieron 10 sesiones con 5 fluoracilo, 60 mujeres presentaron recaída, lo que representa un 91 por ciento del total de las pacientes que recibieron 10 sesiones con 5 fluoracilo

Sin embargo, si se calcula el porcentaje de recaída en relación a la población total, se obtiene que de las 60 pacientes que presentaron recaída postratamiento sólo se encuentran el 34.28% que está de acuerdo con la bibliografía consultada durante el presente trabajo.

XIII. DISCUSION

Las lesiones neoplásicas intracervicales se han convertido en un importante problema de salud pública, ya que a pesar de tener herramientas necesarias para la detección oportuna y evitar complicaciones futuras, hay aún muchos casos en los que se realiza la detección tardía ya con cáncer invasor.

En el análisis del grupo etario que están en el rango de edad de 25 a 45 años de edad, el grupo más afectado por frecuencia con inicio de vida sexual activa más precoz es el de 25-29 años de edad, lo cual no concuerda con el rango de edad que nos marca la literatura que es de 35-39 años de edad⁽³⁵⁾ y cuyo método de planificación familiar al ser el condón con mayor frecuencia, aunado a ello observamos que en revisiones previas a menos cuidado de las pacientes hay progresión de la enfermedad⁽³³⁾.

Analizando el tratamiento con recaída posterior al tratamiento de 5 fluoracilo en el presente estudio es de 6.3 meses en promedio postratamiento, observando que el NIC I es la neoplasia más frecuente del cuello uterino en nuestra población en estudio y en revisiones anteriores determinan que es la etapa más frecuente diagnosticada⁽¹¹⁾, encontrando que de las 175 mujeres de 25 a 45 años de edad, 161 mujeres presentaron NIC I lo cual representa el 92%; NIC II fueron 12 y representa el 7%, NIC III fueron 2 y representan el 1%.

Dentro de la investigación se observó el tiempo promedio de recaída, posterior a tratamiento con 5 fluoracilo fue de 6.3 meses en las mujeres con NIC, de 25 a 45 años de edad, lo cual amerita realizar e intensificar las acciones preventivas meritorias tal como revisiones más frecuentes y periódicas con el fin de evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones, ya que se sabe que inclusive las detecciones tardías se realizan cuando hay metástasis y difícilmente se pueda ofrecer un tratamiento oportuno y eficaz⁽³³⁾.

Una relación encontrada fue que de las 175 mujeres con NIC de 25 a 45 años de

edad, 60 mujeres presentaron recaída; por grupo etario de 25 a 29 años de edad fueron 23, de 30 a 34 años de edad 12, 35 a 39 10, 40 a 48 años 15, ya que, de acuerdo en la revisión hecha por la revista de ginecología y obstetricia mexicana en su trabajo de investigación menciona que el 33% presenta recaída, que traspolado a nuestra investigación reportamos que el 34.28% de los pacientes presento recaída, y en los resultados encontrados se obtuvo dicho valor aproximado en la recaída de pacientes tratadas con 5 fluoracilo⁽³³⁾.

De las 66 mujeres de 25 a 45 años de edad que recibieron 10 sesiones con 5 fluoracilo, 60 mujeres presentaron recaída, lo que representa un 95 por ciento del total de las pacientes que recibieron 10 sesiones con 5 fluoracilo y que va en relación que entre más sesiones del tratamiento con 5 fluouracilo se va teniendo menor efecto y por lo tanto hay más recaídas y progresión de la enfermedad⁽³³⁾.

Revisando en los factores para la adquisición y progresión de lesiones intraepiteliales cervicales encontramos que el grado escolar de las más afectadas es el nivel secundaria, ya que la autora Rut Yolanda May-Gonzalez en su trabajo de investigación hace referencia que a menor grado de escolaridad se presenta la mayoría de lesiones intraepiteliales cervicales, y traspolado a nuestro trabajo de investigación por grupo etario, las más afectadas están en el rango de edad de 25-29 años de edad⁽³⁵⁾.

XIV. CONCLUSIONES

El perfil epidemiológico de las lesiones intraepiteliales cervicales en pacientes mujeres de 25 a 45 años de edad corresponde a mujeres que ha presentado 2 parejas la mayoría de ellas, con un promedio de nivel de escolaridad bajo estando la mayoría en nivel secundaria, con la Neoplasia Intraepitelial cervical grado I como mayor presentación dentro del grupo de edad de las pacientes estudiadas, que usan como método de planificación familiar la mayoría de ellas el preservativo, además las pacientes jóvenes de 25 años es el grupo etario que presento actividad sexual temprana a los 15 años, las paciente con más recaídas son aquellas entre el grupo de edad de 25-29 años de edad, con un tiempo promedio de recaída de la lesión intraepitelial de 6.3 meses.

Es importante identificar los factores de riesgo para la adquisición y progresión de las lesiones intraepiteliales cervicales, principalmente aquellas en su mayoría producidas con la primo infección por Virus Papiloma Humano, y que al ser detectadas a temprana edad se pueda dar una atención oportuna y tratamiento adecuado.

Las acciones preventivas, en tanto a la realización del Papanicolaou así como su clasificación, vigilancia y seguimiento son algunas de las acciones que se tiene que realizar como médico familiar, al presentarse en este trabajo de investigación, que se han analizado los resultados y es importante concientizar a la población en edad fértil joven a que usen métodos de barrera como preservativo, a evitar la promiscuidad así como el retraso del inicio de la actividad sexual temprana, evitar situaciones de estrés, disminuir el uso de tabaco así como mejorar la calidad de vida.

Si bien es cierto que es un derecho libre de decisión el inicio de actividad sexual, nosotros como médicos familiares estamos obligados a informar a la población sobre las consecuencias que esta pueda conllevar, disminuiríamos el número de lesiones intraepiteliales cervicales.

XV. BIBLIOGRAFIA

1. Sanjose S., Garcia A., Virus del Papiloma Humano y cáncer: Epidemiología y prevención. 4ta Monografía de la Sociedad española de Epidemiología. 2014; 15-30.
2. Lewis, Merle J., Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América latina y el Caribe, Organización panamericana de la salud, 2012; 2-10.
3. Cuzick J., Myers O., Hunt W., Robertson M., Joste N., Castle P., Benard V., Wheeler C., A Population-Based Evaluation of Cervical Screening in the United States: 2008–2011, Cancer epidemiology, Biomarkers, and prevention, 2014; 23(5): 765-771.
4. Cordova J., Programa de acción específico 2007-2012 Cáncer Cervicouterino, Secretaria de Salud, 2012, 19-23.
5. American Cancer Society Inc., Cancer in Asian Americans, Native Hawaiians, and Pacific Islanders, American Cancer society. 2016; 43-47.
6. Sam S., Ortiz A., Lira J., Virus del papiloma humano y adolescencia, Ginecología y Obstetricia México. 2011; 79(4): 214-224.
7. Palefsky J., Cranston R., Virology of human papillomavirus infections and the link to cáncer, Upto Date, 2011; 1-6.
8. Alfaro A., Fournier M., Virus papiloma humano, Revista médica de Costa Rica y Centroamerica LXX, 2013; 606: 211-217.
9. Vasquez B., Rotela F., Ortiz Y., Virus del papiloma humano: Revisión de la literatura, 2017; 22(1): 72-76.
10. Sanabria J., Fernández Z., Cruz I., Oriolo L., Lara Ll., El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: Revisión bibliográfica, Revista Ciencias Médicas, 2011; 15 (4): 295-319.
11. Holschneider C., Cervical intraepithelial neoplasia: Definition, incidence, and pathogenesis, Upto Date, 2011; 1-8.
12. El Virus papiloma humano- VPH, Organización Panamericana de la Salud, 2015, 1-3.
13. Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 2017; 15-20.
14. Ochoa F., Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III, Gaceta mexicana de oncología, 2014; 13(5):308-31.
15. Rivera R., Aguilera J., Larraín A., Epidemiología del Virus de papiloma humano, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, 2012, 67(6): 501-506
16. González G., Núñez J., Tratamiento de las verrugas genitales: una actualización, Revista Chilena de Ginecología y obstetricia, 2015; 80(1): 76-83.
17. Dávila H., Álvarez F., Lesiones epiteliales asociadas al virus del papiloma humano, Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia 2014; 40(4):388-398.
18. Sellors J., Sankaranarayanan R., La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical, International Agency for Research on

- Cáncer, 2013, 55-69.
19. Gonzalo E., Coronel J., Alvarado A., Cáncer Cervicouterino, *Cancerología*, 2013, 6: 61-69.
 20. Vargas V., Vargas V., Tovar J., Detección Primaria del Cáncer Cervicouterino, Elsevier: *Cirugía y Cirujanos*, 2015; 83 (5): 448-453.
 21. Vargas V., Acosta G., Moreno M., Vargas V., Nuevas directrices en la detección oportuna del cáncer cervicouterino, *Academia mexicana de cirugía*, 2014; 82:453-459.
 22. Gutiérrez R., Utilidad de las técnicas moleculares de detección de VPH en el control y prevención del cáncer cervicouterino, *Medigraphic*, 2012; 16-23.
 23. Comino R., Hernández J., Sánchez A., Ordi J., Valor de p16 en el cribado y diagnóstico de las lesiones del cérvix uterino, *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 2013; 2-15.
 24. Varela S., Citología Cervical, *Revista Médica Honduras*, 2015. 73; 131-136.
 25. Programa Acción: Cáncer Cervicouterino, *Secretaría de Salud*, 2012; 31-42.
 26. Robles L., Yancourt S., Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino, *Ministerio Salud Perú*, 2017, 17-23.
 27. Abanto J., Vega E., Papanicolaou e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado del cuello uterino, *Revista Institucional Salud Materno infantil*, 2017, 2 (2): 8 – 13.
 28. Muñoz C., Pigem R., Alsina M., Elsevier *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 2013; 104 (10): 883-889.
 29. Martínez A., Mendoza T., Tratamiento del condiloma acuminado en mujeres en edad reproductiva en los 3 niveles de atención, *Secretaría de salud*, 2013; 17-21.
 30. Quintas L., García P., Condilomas genitales, *Hospital Universitario Lucas Augusti*, 2013; 1-7.
 31. Matus J., Aguilar J., Lara F., Herrera A., Meneses A., López M., Revisión del monitoreo farmacocinética del 5-fluorouracilo como herramienta para incrementar eficacia y seguridad, *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*, 2016; 54(3):354-62.
 32. Alcalá D., Torres Sonia, Medina A., Barba J., Soto J., Rodas C., Villanueva T., Santa F., Estudio comparativo entre 5-fluorouracilo liposoma a 0.5% en crema y 5-fluorouracilo a 5% en crema en el tratamiento de la queratosis actínica, *Dermatología Revista Mexicana* 2014; 58: 489-500.
 33. Veloz M., Quintana V., Contreras M., Jiménez C., Resultados del tratamiento con esferolisis, 5 fluorouracilo y mixto de pacientes con diferentes categorías de neoplasia intraepitelial vaginal, *Ginecología y Obstetricia Mexicana* 2015; 83:593-601.
 34. Reyes Y., Sanabria J., Marrero R., Incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino. *Revista Ciencias Médicas*. Septiembre-Octubre, 2014; 18 (5): 753-766.
 35. May R., Romero A., Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales cervicales, *Balancán, Tabasco*. 2010. *Salud En Tabasco*. Septiembre-diciembre 2015; 21, (2,3): 62-70.
 36. Nuñez J., Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. *Revista Chilena Obstetricia Ginecología* 2017; 82(2): 232-240.

XVI. ANEXOS

Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACION ESTATAL HIDALGO
 UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 1
 PACHUCA, HIDALGO



FRECUENCIA DE LA RECURRENCIA DE NIC EN MUJERES DE 25 A 45 AÑOS DE EDAD, QUE FUERON TRATADAS CON 5 FLUORACILO EN EL PERIODO DE ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017 EN EL HGZ/MF No. 1, PACHUCA, HIDALGO

Folio.	INICIALES NOMBRE	EDAD DX	ESCOLARIDAD	IVSA	NUMERO PAREJAS	G	A	P	C	MPF	AÑO DE DX	DIAGNOSTICO (DX)	COMPLETO TRATAMIENTO (sesiones)		RECAIDA (NUMERO)	TIEMPO PRESENTACION
													05	10		
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																