



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI-CIEFD
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.15**

**Factores de riesgo para el desarrollo de Lesiones
Escamosas Intraepiteliales cervicales en mujeres atendidas
en IMSS-UMF No.15**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:
JOSE ALFREDO VILLANUEVA DUQUE**

ASESORES DE TESIS:

**Dra. Isis Carolina Castro Valdes
Dra. Liliana Pérez Sámano**

Facultad de Medicina



**Coyoacán, Ciudad de México
Septiembre 2023**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

***“Factores de riesgo para el desarrollo de Lesiones Escamosas
Intraepiteliales cervicales en mujeres atendidas en
IMSS-UMF No.15”***

Índice

	Página
Marco teórico.....	4
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación	15
Objetivos	15
Objetivo General	15
Objetivos específicos	15
Hipótesis	15
Material y métodos	18
Consideraciones éticas.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	29
Conclusiones.....	32
Perspectivas.....	33
Anexo.....	34
Bibliografía.....	39

1. Marco Teórico

Las Lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) constituyen las fases precursoras del cáncer cervicouterino (CaCU); es decir a partir de ellas se puede progresar hacia la malignidad; las LEI se clasifican en Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado (LEIBG) y Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado (LEIAG) o su equivalente histológico, Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC I, NIC II y NIC III). En 2019 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México reportó que los casos de CaCU correspondían a 30 casos por cada 100 mil mujeres mayores de 30 años. En la Unidad de Medicina Familiar No. 15 de Coyoacán en la Ciudad de México, se realizan aproximadamente 1500 citologías cervicovaginales cada año de las cuales aproximadamente el 4.5% tienen diagnóstico de LEI¹.

Actualmente el cáncer cérvico uterino, ocupa el segundo lugar en morbilidad por cáncer en mujeres a nivel mundial; de acuerdo con cifras de Globocan en 2020 el CaCU representó el 3.2% de los nuevos casos a nivel mundial con 569 847 nuevos casos. En el año 2020 se estimaron 9, 439 nuevos casos de CaCU en México que representan el 8.9% de todos los canceres en mujeres; lo cual lo posiciona en el quinto lugar de los canceres en ambos sexos², la tasa de letalidad de esta neoplasia es menor a la de otros canceres ginecológicos como son el cancer de ovario o de mama los cuales se ubican en los lugares 1 y 14 de incidencia en México respectivamente. Diversos investigadores han asociado el desarrollo de algunos

cánceres a las condiciones socioeconómicas y culturales de las personas en las que se presentan, en este sentido los estados del sur y sureste del país son los que presentan una mayor incidencia de CaCU ya que en estas regiones del país existen determinantes sociales como son la baja escolaridad, nivel socioeconómico bajo y poco acceso a los servicios de salud en zonas rurales y marginadas, mientras que en los estados de norte del país la incidencia es menor y se presentan más casos de cáncer de mama el cual se ha asociado a poblaciones de mayor desarrollo socioeconómico como ocurre en los estados fronterizos del país favorecido por la obesidad que tiene mayor incidencia en esta región del país.

Destacan de manera importante los factores de riesgo asociados a la multiparidad debido a las microlesiones en la zona de transición que favorece la infección por el Virus del Papiloma Humano, el inicio de vida sexual activa antes de los 18 años debido a que el ectopión es de mayor tamaño por la carga estrogénica, el cual está constituido por células de metaplasia las cuales son más susceptibles a la infección por los papilomavirus en comparación con las células maduras, otro factor de riesgo es el tener varias parejas sexuales a lo largo de la vida que se ha visto que entre más parejas sexuales se tenga se incrementa el riesgo de infección de manera proporcional, las infecciones previas por papilomavirus son un factor importante que se considera una infección que durará el resto de la vida de la mujer la mayor parte del tiempo de forma subclínica; en cuanto a los estilos de vida se ha demostrado una fuerte asociación con el tabaquismo y el uso de anticonceptivos a base de estrógenos^{3,4,5}. Se han identificado diversos serotipos en muestras citológicas de mujeres mexicanas con LEI y de CaCU entre los que destacan los genotipos del VPH-16, -18, -31, -33, -35, -45, -51, -52 y -58^{6,7,8}.

Virus del papiloma humano y cáncer

El desarrollo del CaCU es precedido por cambios histopatológicos conocidos como neoplasias intraepiteliales cervicales o NIC que citológicamente son denominadas lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) de bajo grado (LEIBG) y alto grado (LEIAG). Tienen su origen en la zona de transformación escamocilíndrica, la cual es susceptible a infecciones causadas por el virus de papiloma humano de alto

riesgo oncogénico (VPH-AR)⁹. debido a que está constituido por células de metaplasia que se encuentran en proceso de diferenciación, esta inmadurez las hace más susceptibles a la infección por el VPH-AR, el cual es un factor necesario, pero no suficiente para el desarrollo del carcinoma invasor, en el cual la persistencia viral, tipo viral, carga viral y la capacidad de integración del genoma viral al genoma de las células infectadas, con la participación de las oncoproteínas virales E6 y E7, mantienen un fenotipo maligno con desregulación del ciclo celular¹⁰. La oncoproteína E6 se une y degrada a p53 induciendo inestabilidad genómica (Figura 1), y E7, degrada a pRb lo que induce la transformación celular^{11,12} (Figura 2). Por los menos 40, de más de 200 tipos de VPH, muestran tropismo por la mucosa anogenital por lo cual pueden desarrollar cánceres anogenitales y sus lesiones precursoras¹³. Los VPH-AR relacionan con el carcinoma invasor y las LEIAG dentro de los cuáles se encuentran los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66^{14,15}. Aquellos que se han encontrado con mayor frecuencia en las LEIBG están relacionadas con los VPH de bajo riesgo (VPH-BR), como los tipos 6 y 11 entre otros; así mismo los tipos 26 y 53 son considerados como de probable alto riesgo. Por otro lado, existen reportes que identifican al serotipo 51 como el más prevalente en el centro y occidente del país aún sobre los serotipos 16 y 18 lo cual muestra un posible tropismo de algunos VPH-AR en ciertas poblaciones de México¹⁶.

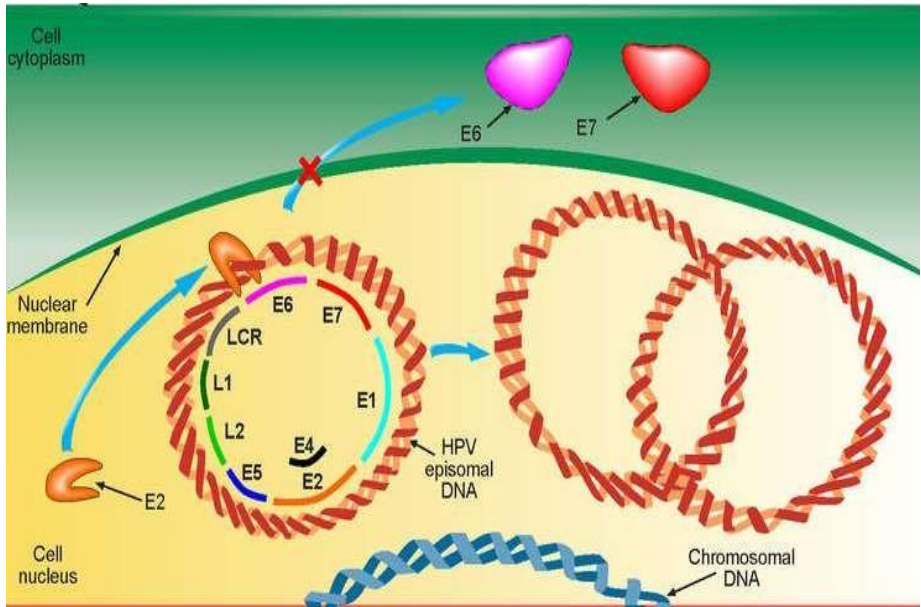


Figura 1. Replicación y transcripción del ADN episomal del VPH-AR
 (Tomado de: <https://www.immunopaedia.org.za/immunology/archive/immune-evasion/keratinocyte-immunity/carcinoma-7ugol7pment/human-papilloma-virus-hpv/>)

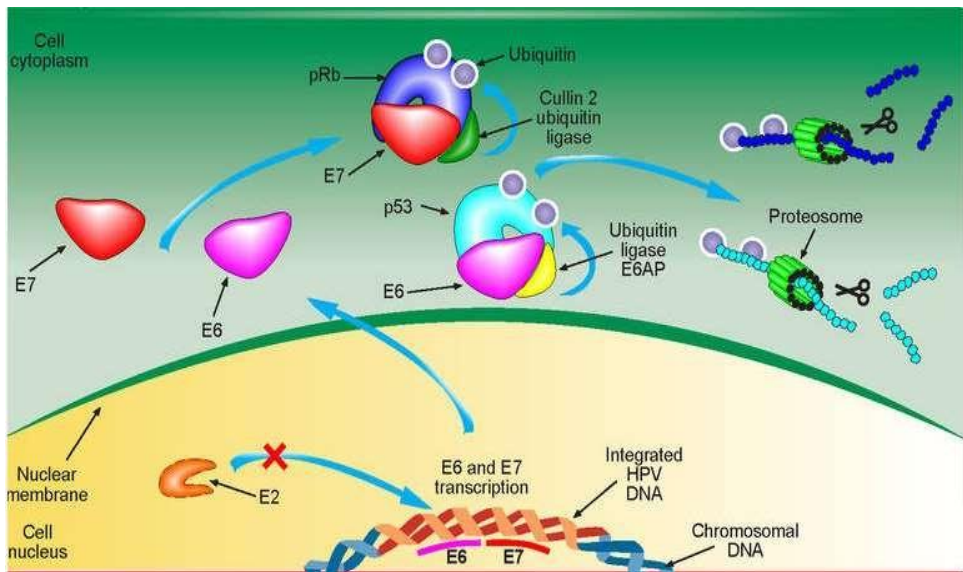


Figura 2. Integración del ADN del VPH-AR
 (Tomado de: <https://www.immunopaedia.org.za/immunology/archive/immune-evasion/keratinocyte-immunity/carcinoma-7ugol7pment/human-papilloma-virus-hpv/-papilloma-virus-hpv/>)

Mecanismos fisiopatológicos de la infección por VPH-AR

El proceso infeccioso del VPH-AR inicia generalmente mediante una relación coital en la cual se considera al varón como portador del virus en una infección subclínica en la cual es poco probable que desarrolle síntomas o el desarrollo de cáncer de pene, ya que la infección por este virus causa distintas lesiones premalignas y malignas en cérvix, vulva, vagina, pene, anales y orofaríngeas¹⁷.

El ciclo viral inicia mediante la rotura del del epitelio cervical causado por una relación coital el virus llega a la capa más profunda del epitelio formado por las células basales consideradas las células madre de este epitelio que conforme se hacen más superficiales se incrementan su madurez en este sentido el epitelio cervical está formado por distintas capas de células la más profunda por células basales, el estrato medio por células parabasales y el estado más superficial por células escamosas que son las más maduras de este epitelio y que son las que descaman fácilmente y pueden ser analizadas en estudio citológico para determinar cambios morfológicos sugestivos de la infección por el VPH-AR el cual utiliza la maquinaria celular y a la par de la maduración celular el virus realiza su replicación desde el estrato basal hasta el estrato más superficial donde finalmente pueden ser liberados viriones infectantes que realizaran nuevamente el ciclo cuando ocurra una microlesión en otro sitio del epitelio (Figura 3).

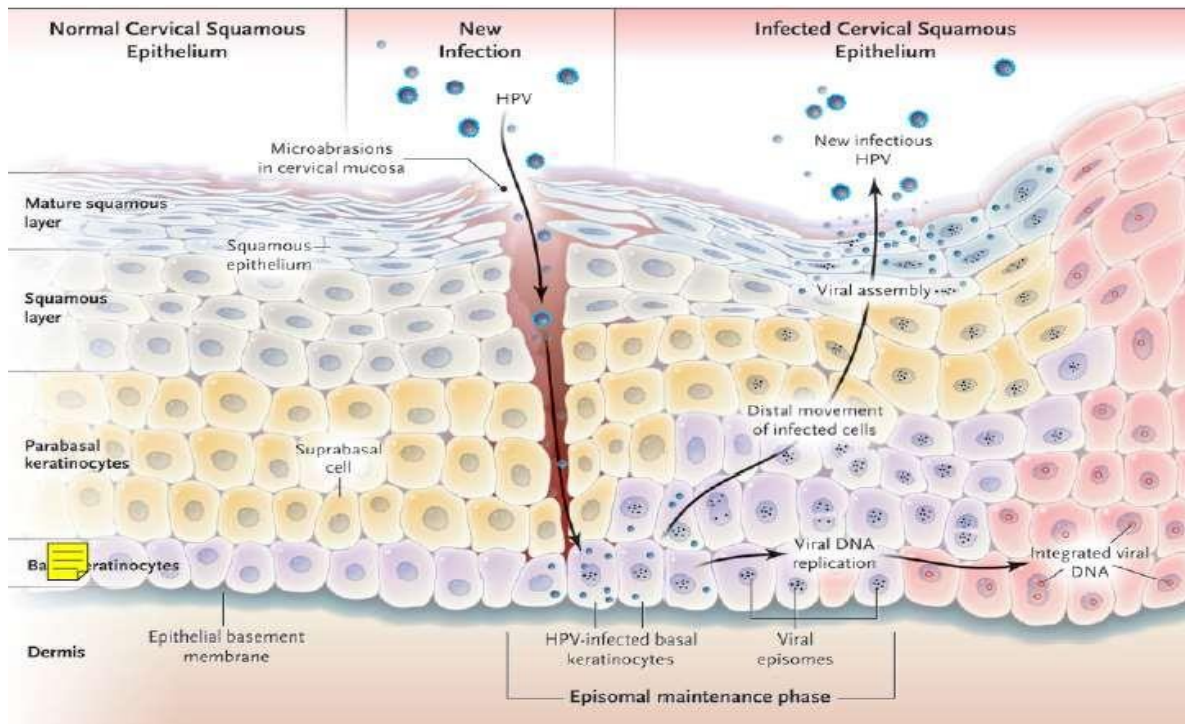


Figura 3. Ciclo y replicación del VPH-AR
 (Tomado de: HPV Vaccination for the Prevention of Cervical Intraepithelial Neoplasia Jessica A. Kahn, M.D., M.P.H. n engl j med 361;3 nejm.org 9ugo 16, 2009)

La integración del ADN viral oncogénico al genoma celular es el evento central en la carcinogénesis cervical y precede al desarrollo de anomalías cromosómicas^{18,19,20}. La integración ocurre en cualquier sitio con fragilidad cromosomal, es decir, no existe un locus específico de integración^{21,22}, identificaron 23 sitios de integración mediante hibridación *in situ* y 169 localizaciones detectadas por PCR, estos sitios han sido identificados como FRA, nombrándose desde FRA1

a FRA20 y corresponden a genes o sitios cercanos a estos genes en regiones intrónicas; el mayor número de sitios de integración han sido encontradas en el cromosoma 8q24.

Se conoce que la secuencia genómica del VPH-AR se interrumpe a nivel del fragmento de lectura abierta E2²³, lo que permite una sobreexpresión de forma descontrolada de los oncogenes E6/E7 y con lleva al crecimiento celular descontrolado, evasión de la apoptosis e inducción a la malignidad^{24,25} (Figura 4). Se ha reportado que el ADN del VPH-AR se encuentra en estado episomal en lesiones benignas y en LEIBG²⁶, mientras que en LEIAG y CaCU, este se encuentra integrado al genoma de las células infectadas, por lo que la determinación del estado del ADN del VPH-AR, es de suma importancia en el diagnóstico y pronóstico de las lesiones premalignas del cérvix uterino con alto potencial de progresión celular.

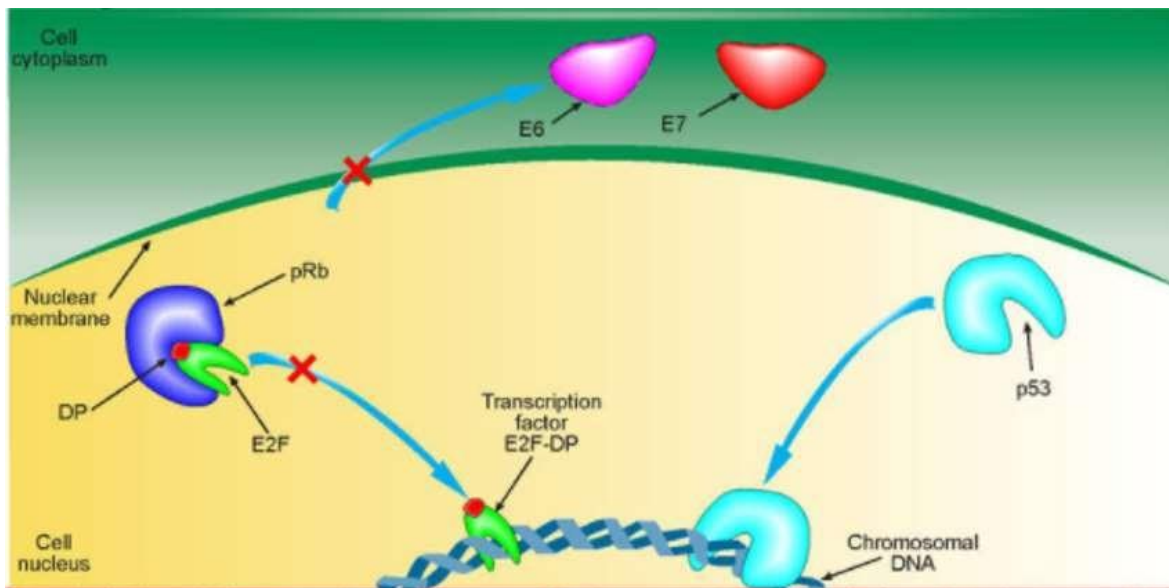


Figura 4. Oncoproteínas virales y p53
(Tomado de: <https://www.immunopaedia.org.za/immunology/archive/immune-evasion/keratinocyte-immunity/carcinoma-10ugol10pment/human-papilloma-virus-hpv/>)

Lesiones del cérvix uterino

Las lesiones cervicales se basan en los cambios morfológicos que adquieren las células escamosas y/o cilíndricas como efecto de la infección por los papilomavirus de alto riesgo como son la cariomegalia, multinucleación, pérdida de la relación

núcleo-citoplasma, presencia de halo perinuclear y la presencia de la célula patognomónica conocida como coilocito. Existen diferentes sistemas de clasificación de las lesiones premalignas una de las más empleadas internacionalmente es el Sistema Bethesda (2014) que clasifica las células escamosas atípicas como sigue²⁷:

- a) Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US).
- b) Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H).
- c) Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LEIBG): VPH / NIC I / displasia leve.
- d) Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LEIAG): NIC II, NIC III / Carcinoma *in situ* / displasia moderada y severa.

En el caso de las NIC 1 se considera que los cambios morfológicos sugestivos de la infección aparecen en el primer tercio profundo del epitelio cervical, mientras que para las NIC II los cambios morfológicos deberán abarcar los dos tercios profundos del epitelio, mientras que para las NIC 3 incluirán los tres tercios profundos del epitelio. Respecto a las células cilíndricas endocervicales el Sistema Bethesda las clasifican como sigue respecto a las anomalías del epitelio glandular:

a) Células glandulares atípicas (AGC): corresponden a las siglas en inglés de Atypical Glandular Cells. Son células endometriales, endocervicales o glandulares no específicas, que muestran atipia nuclear que excede aquellos observados por reacción o reparación, aunque carecen de las características inequívocas de adenocarcinoma.

b) Células glandulares atípicas a favor neoplasia. Los cambios que presentan no son cuantitativa ni cualitativamente suficientes para la interpretación de un adenocarcinoma endocervical o endometrial *in situ* o invasor, estas atipias celulares se acercan más a las observadas en un adenocarcinoma.

c) Adenocarcinoma endocervical. Citológicamente pueden superponerse con las características citológicas del adenocarcinoma *in situ*, la diferencia básica, es la presencia de diátesis tumoral que indica que la lesión se ha tornado invasiva.

d) Adenocarcinoma endometrial. A pesar de que Bethesda establece criterios claros para identificar este cuadro, en realidad muchas veces puede ser confundido con un adenocarcinoma endocervical y el diagnóstico diferencial lo haría la biopsia.

Diagnóstico de la infección por VPH-AR y de Cancer cervicouterino

La citología exfoliativa cervicovaginal (llamado comúnmente *Papanicolaou*) se considera el método y de mayor acceso a la población como método de tamizaje y de mejor costo-beneficio para poder identificar de manera precoz la presencia de estas lesiones premalignas²⁸, aunque no está exenta de situaciones que pueden afectar la sensibilidad de la prueba como pueden ser errores en la toma, fijación y tinción de la muestra, incluso en errores en la lectura de la misma; se ha documentado un mayor conocimiento de la utilidad de la prueba motivo por el cual existen más mujeres que se la realizan de manera periódica ya que se ha demostrado que es un método de gran ayuda para el diagnóstico temprano de las LEI y CaCU^{28,29,30}. Anaya-Cruz y cols³¹ reportaron en 2014 el impacto de las políticas públicas para la detección y tratamiento de las LEI y CaCU en el periodo de 2000 a 2010 en donde se pudo identificar un importante descenso en muertes por CaCU pasando de 82,090 a 46,173 en ese periodo, esto en buena parte por la detección de las LEI mediante citología cervical; si bien se ha avanzado mucho existen un gran número de mujeres en edad reproductiva que nunca se han realizado una prueba de citología cervical y es en esa población a la que se debe llegar mediante promoción a la salud³².

La citología cervicovaginal identifica cambios morfológicos sugestivos de la infección del VPH-AR en las células escamosas y cilíndricas del cérvix como son la cariomegalia, multinucleación, pérdida de la relación núcleo-citoplasma o la

presencia del coilocito; otra técnica diagnóstica es la colposcopia que identifica lesiones a nivel de tejido mediante el uso de sustancias como el ácido acético y el lugol para poder visualizarlas mediante el uso de un colposcopio lo cual puede evidenciar zonas con cambios morfológicos y en la coloración que sugieren lesiones causadas por el VPH-AR lo cual precisa de toma de biopsia de la lesión para poder confirmar la infección del VPH-AR en el tejido.

Existen otras maneras de poder identificar la infección del VPH-AR de manera subclínica como son la hibridación *in situ* para conocer el estado físico del ADN del VPH-AR, la PCR e INNO-LiPA para identificar los serotipos presentes en una muestra o la medición de la carga viral en las muestras citológicas, estas técnicas moleculares pueden identificar de manera subclínica la infección, el estado físico del ADN viral, la carga viral y los serotipos presentes en una muestra cervicovaginal, captura de híbridos, biomarcadores virales y celulares por inmunocito-histoquímica, estas tecnologías de identificación del virus y sus cambios moleculares tienen como desventaja el alto costo y el poco acceso que se tiene a ellos en el sector público por lo cual no se usan como método de tamizaje y su mayor uso es en investigación básica y epidemiología molecular.

El cancer cervicouterino como padecimiento de salud prioritario en México

En un estudio de prevalencia de 115, 615 muestras citológicas con diagnóstico de LEI en mujeres mexicanas se han identificado porcentajes de hasta el 13% con asociaciones significativas por edad, número de parejas sexuales, tabaquismo y uso de anticonceptivos hormonales, la mayor prevalencia de serotipos virales fueron VPH-16³³, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en otras poblaciones del mundo; otros serotipos frecuentemente identificados son VPH-18, VPH-53, VPH-31, VPH-58 principalmente³⁴. En un estudio realizado por López-Galván y cols en 2011³⁵ en una unidad médica de primer nivel de atención en Michoacán México se presentó una asociación del 32.7% de la infección con VPH con el desarrollo de las LEI confirmado por colposcopia y biopsia de tejido cervical lo cual muestra las

diferentes maneras en que puede detectarse la infección clínica de los papilomavirus con procedimientos clínicos de relativo fácil acceso a la población.

2. Justificación

En México la detección oportuna del CaCU es un programa de salud prioritario, la prevención de esta enfermedad ha sido un objetivo durante décadas lo cual ha mejorado el sistema de detección pasando de la toma citológica tradicional hasta el uso de citología en base líquida para la realización de técnicas moleculares como la captura de híbridos, incluso la autotoma citológica en zonas rurales e indígenas donde no es posible la toma de muestra por el personal de salud por diferentes razones. La detección temprana del CaCU y tratamiento de las NIC disminuye de manera importante la morbimortalidad de esta patología, por otro lado, los factores de riesgo asociados a la infección por VPH-AR y la consecuente carcinogénesis cervical pueden tener modificaciones relativas ya que muchos de los factores están ligados a conductas sexuales y obstétricas de riesgo a lo largo de la vida de la mujer, el conocimiento de estos factores de riesgo puede contribuir a la concientización y prevención en hombres y mujeres, ya que al ser considerada una ETS es necesario que se realice promoción a la salud y prevención de esta infección por VPH-AR en ambos géneros.

La prevención de CaCU contribuye a la mejora de la salud de las mujeres debido a que el detectar lesiones precancerosas pueden ser tratadas por diversos procedimientos clínicos como la conización o la criocirugía lo cual ha demostrado que retrasa la evolución de las NIC hacia la malignidad ya que la eliminación farmacológica de la infección por el virus actualmente no es posible, por lo que se considera vitalicia. A nivel institucional es importante conocer la prevalencia e incidencia de las NIC causadas por el VPH-AR y los factores que se asocian a su aparición, lo cual puede identificar los grupos de riesgo en nuestra población para poder realizar mayor prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos.

A medida que los programas preventivos continúen teniendo éxito se modificará la letalidad y morbilidad del CaCU como ya sucedió hace años que dejó de ser la

primera causa de muerte debido a una mayor implementación del tamizaje en la población femenina. El inicio del fin de las muchas enfermedades radica en la promoción de la salud, prevención primaria y diagnóstico oportuno.

3. Planteamiento del Problema

En las últimas décadas el cancer cervicouterino se ha posicionado como la segunda causa de muerte por cancer de mujeres en México y en el mundo, hace algunos años era la primera causa, la disminución pudo ser causada por el gran impulso que se dio a la detección temprana de lesiones cervicales mediante la toma de citología cervicovaginal como método de tamizaje en la población de riesgo.

El cancer cervicouterino es una neoplasia que requiere décadas para poder manifestarse lo cual resulta en una oportunidad importante para poder detectar las lesiones precursoras, así como la posibilidad de poder tratarlas y evitar su progresión hacia la malignidad, existen varios factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de esta patología como son el inicio de vida sexual activa a temprana edad (<18 años), múltiples parejas sexuales, el nunca haberse realizado una citología cervicovaginal en la vida o un periodo largo entre la realización de estos exámenes; incluso se ha documentado una posible participación de los anticonceptivos a base de estrógenos la cual no ha sido totalmente demostradas; entre todos estos factores de riesgo se considera el más importante es la infección por los VPH-AR que el palabras de su descubridor “es una causa necesaria pero no suficiente, en muchas ocasiones se desconoce que la infección por VPH-AR es una enfermedad de larga evolución con potencial oncológico. El propósito de este estudio fue evaluar la asociación entre las NIC y los factores que contribuyen a su aparición en mujeres derechohabientes del IMSS atendidas en el Servicio de Medicina Preventiva en la Unidad de Medicina Familiar No. 15 de la Alcaldía Coyoacán y registradas en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cáncer cervicouterino del IMSS. Es importante conocer la asociación de estas lesiones precursoras de CaCU así como los factores que propician su desarrollo en nuestra población lo cual puede dar un panorama de las intervenciones preventivas que se

necesitan hacer y/o mejorar en nuestra población por lo tanto el investigador se plantea la siguiente pregunta.

6.1 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de las LEI en mujeres derechohabientes de IMSS-UMF No. 15?

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados para el desarrollo de Lesiones Escamosas Intraepiteliales del cérvix uterino por citología exfoliativa en mujeres derechohabientes de Unidad de Medicina Familiar No. 15 del IMSS.

4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de las LEI y los factores de riesgo asociados de las mujeres derechohabientes de la UMF No.15 del IMSS en el periodo 2020-2022
2. Determinar la asociación de las LEI y los factores de riesgo asociados de las mujeres derechohabientes de la UMF No.15 del IMSS en el periodo 2020-2022

8. Hipótesis

Los factores de riesgo de conducta sexual se asocian al desarrollo de lesiones premalignas del cérvix en mujeres derechohabientes de IMSS-UMF No. 15.

9. Material y métodos

Se realizó un estudio de diseño transversal analítico retrospectivo, se obtuvo información correspondiente a las variables a estudiar de los expedientes de citología exfoliativa de mujeres derechohabientes en la UMF No.15 del IMSS de los años 2020-2022 (las variables obtenidas de este instrumento fueron: Infección por VPH-AR, Edad, última citología) y de la base de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cáncer cervicouterino del IMSS de las citologías realizadas en el periodo 2020-2022 (las variables obtenidas de este instrumento fueron: IVSA, Tabaquismo, paridad, escolaridad, edad del primer embarazo) (Anexos 1 y 2). Se obtuvieron frecuencias y porcentajes y se analizaron la asociación entre las variables de los factores de riesgo con los resultados obtenidos de las citologías de las pacientes.

Modelo estadístico

Con los resultados obtenidos se realizó una base de datos con las características generales de la población en el programa SPSS v.15, se obtuvieron frecuencias de las variables cualitativas; para las diferencias de las variables se utilizaron la prueba de ANOVA por tratarse de tres grupos estudiados, se consideró un intervalo de confianza $04 = \pm 4$, nivel de confianza de 95%, una desviación media de 1.96, y un margen de error de 5%, valor de $p < 0.05$. Se realizó cálculo de razón de momios para evaluar el riesgo de cada variable de la población analizada.

Tamaño de la muestra

Para fines didácticos se hizo el cálculo del tamaño de muestra fue de 181, por lo que se incluyeron 200 resultados de citologías cervicovaginales de mujeres derechohabientes en IMSS-UMF No.15, en el periodo de 2020-2022 a conveniencia de reportes citológicos con diagnóstico de NIC I, NIC II y NIC III.

Tipo de muestreo

No se aplicó ningún método de muestreo probabilístico pues de acuerdo las características del estudio se seleccionaron por conveniencia considerando la base de datos de citologías cervicovaginales de las mujeres derechohabientes de IMSS-

UMF No. 15 en el periodo 2020-2022.

Recursos

Expedientes de mujeres que se realizaron toma de citología exfoliativa en IMSS-UMF No.15 en el periodo 2020-2022 y base de datos del Servicio de Epidemiología del programa de Cáncer cervicouterino en el periodo 2020-2022 de IMSS-UMF No.15. Paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25.

Criterios de inclusión

Mujeres derechohabientes en la UMF No.15 del IMSS que se hayan realizado prueba de citología exfoliativa con resultados de LEI, en el periodo en el periodo 2020-2022.

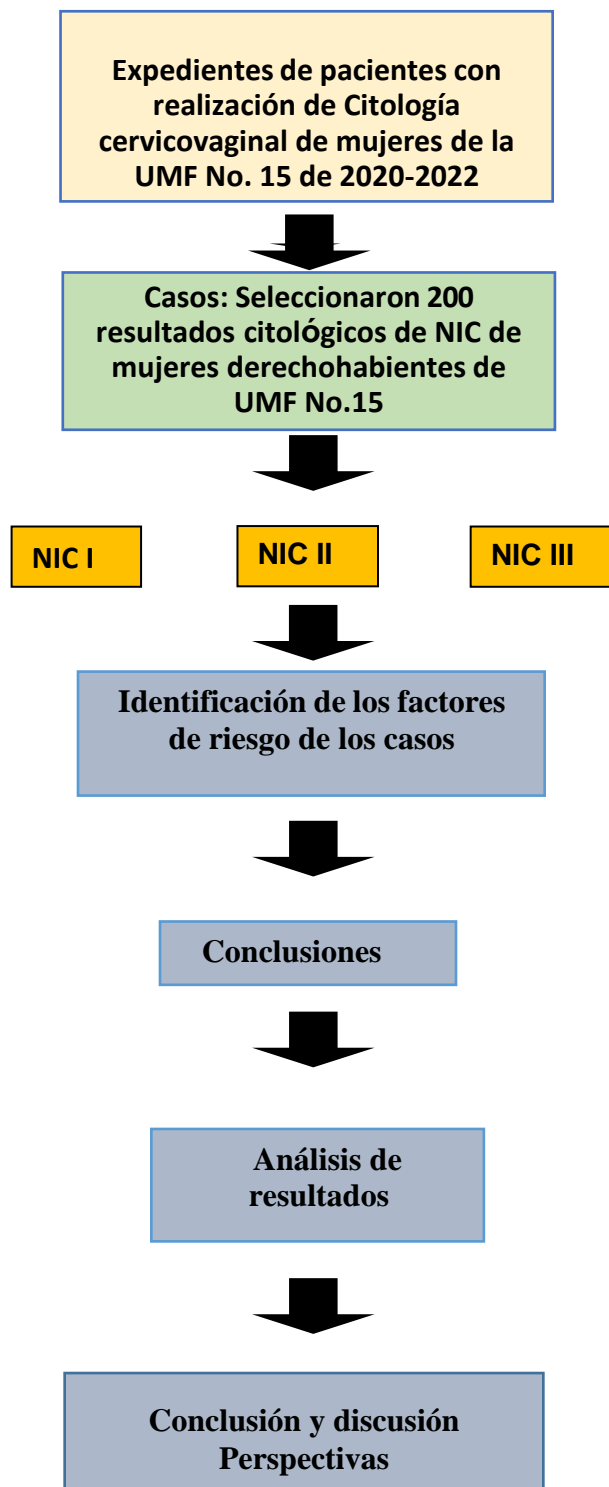
Criterios de exclusión

- a) Mujeres no derechohabientes de la UMF no. 15 del IMSS
- b) Mujeres que no se hayan realizado citología exfoliativa en el periodo de 2020 -2022
- c) Mujeres con antecedente de cancer cervicouterino
- d) Mujeres con histerectomía
- e) Resultados de con reporte de muestra inadecuada
- f) Resultados de con reporte de muestra sin LEI, ASCUS y Cancer cervicouterino
- g) Expedientes de reportes citológicos incompletos o que no incluyan todas las variables a considerar en el estudio.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Fuente de información	Escala de medición
Diagnóstico citológico (Infección por VPH-AR)	Infección clínica o subclínica por algún serotipo de VPH-AR, que se evidencia por Cambios Morfológicos compatibles en células exfoliadas del cuello uterino	Variable independiente, cualitativa y nominal	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) NIC I b) NIC II c) NIC III
Edad	Medida de duración del vivir, lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante que se estima en la existencia de una Persona	Variable dependiente cuantitativa discontinua, edad en Años	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) < 25 años b) >25 años
Inicio de vida sexual	Fecha en la vida de la mujer en la cual sostuvo su primer relación sexual coital	Variable dependiente cuantitativa discontinua, edad en Años	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) <18 años b) >18 años
Paridad	Número de embarazos llevados a término resueltos por parto vía vaginal	Variable dependiente cuantitativa discontinua, número de partos	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) Nuliparidad b) 1-2 hijos c) 3-4 hijos d) >5 hijos
Tabaquismo	Habito frecuente de fumar cigarros de tabaco en algún periodo de la vida	Variable dependiente, es cualitativa y nominal	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) sí b) no
Última citología	Fecha la de última realización del estudio de citología cervicovaginal en la vida de la mujer	Variable dependiente, cualitativa y nominal	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) primera vez en la vida b) 1 año c) 2 años d) 3 años o más
Edad del primer embarazo	Edad en la que ocurre por primera vez un embarazo a término vía vaginal o cesárea.	Variable dependiente cuantitativa discontinua, edad en Años	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) 12 a 16 años b) 17 a 21 años c) > 22 años
Escolaridad	Tiempo durante el que una persona asiste a un centro de Enseñanza	Variable independiente, cualitativa y nominal	Formato institucional IMSS de Estudio Epidemiológico de Displasias y Cáncer Cervicouterino	a) Sin escolaridad b) Primaria c) Secundaria d) Preparatoria e) Licenciatura f) Posgrado

Diagrama de trabajo



10. Consideraciones éticas

La información obtenida de los expedientes de las mujeres seleccionadas en el estudio solo será utilizada para fines de investigación y no se dará mal uso de ella; así como también se guardará la identidad de las mismas en los resultados de acuerdo a lo estipulado en la Declaración de Helsinki; se revisaron también las consideraciones éticas de la Ley General de Salud (México), el Informe Belmont y la pautas éticas internacionales del CIOMS, el presente trabajo presenta un riesgo mínimo para su realización.

Resultados

Se obtuvieron un total de 200 citologías con resultados de NIC de mujeres atendidas en la UMF No. 15 en el periodo 2020-2022, las cuales contaban con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación anteriormente descritos. Las muestras citológicas con NIC representan aproximadamente un 4.5% del total de las citologías que se toman en un año en la UMF No. 15. La distribución fue de 159 citologías con NIC I, 23 con NIC II y 18 con NIC III (Tabla 1), dando un total de 200 incluidas en este proyecto.

Tabla 1. Distribución de lesiones cervicales premalignas en la población (Infección por el VPH-AR)

Lesión cervical premaligna	Población	Porcentaje
NIC I	159	79.5%
NIC II	23	11.5%
NIC III	18	9%
Total:	200	100%

Fuente: elaboración propia

La edad promedio entre los grupos fue de 37.5 años para las de NIC I, 41.6 años para las de NIC II y 47.5 años para las de NIC III. En cuanto a la escolaridad de las pacientes fue diversa desde la no escolaridad hasta estudios de posgrado (Tabla 2), la mayoría contaba con estudios de preparatoria (77 casos) seguido de las que contaban con la secundaria terminada (52 casos). Los porcentajes más altos por tipo de lesión fueron; de las de NIC I, 64% tenían estudios de preparatoria, para las de NIC II el 26% tenían secundaria y para las NIC III el 44% tenían secundaria terminada. Las pacientes sin escolaridad y que tenían diagnóstico de NIC I fueron 3, las cuales tuvieron un OR de 1.01 con respecto a las mujeres con escolaridad y que tienen el mismo diagnóstico (Tabla 3). Al comparar a las pacientes con NIC I que tenían estudios menores a licenciatura con las que tienen licenciatura tuvieron un riesgo de 3.1 veces más para desarrollar NIC I, 2 veces más riesgo para NIC II y 4.1 veces más riesgo para NIC III (Tabla 4).

Tabla 2. Distribución del nivel de educativo de la población

Escolaridad	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Sin escolaridad	3 (1.8%)	0	0	3
Primaria	17 (10.6%)	1 (4.3%)	3 (16.6%)	21
Secundaria	38 (23.8%)	6 (26%)	8 (44.4%)	52
Preparatoria	64 (40%)	10 (43.2%)	3 (16.6%)	77
Licenciatura	37 (23.2%)	6 (26%)	3 (16.6%)	46
Posgrado	0	0	1 (5.5%)	1
Total	159	23	18	200

Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Distribución de la escolaridad de la población

Escolaridad	NIC I	OR (IC95%)	NIC II	NIC III	Total
Sin escolaridad	3 (1.8%)	1.019	0	0	3
Con escolaridad	156 (98.2%)		23	18	197
Total	159		23	18	200

Fuente: elaboración propia

Tabla 4 Distribución con escolaridad de licenciatura

Escolaridad	NIC I	OR (IC95%)	NIC II	OR (IC95%)	NIC III	OR (IC95%)	Total
Sin Licenciatura	119 (76%)	3.13	17 (74%)	2.09	15 (83%)	4.16	151
Con Licenciatura	37 (24%)		6 (26%)		3 (17%)		46
Total	156		23		18		197

Fuente: elaboración propia Fuente: elaboración propia

En cuanto a los estilos de vida, la distribución en la población con que refirió el consumo de tabaco fue de la siguiente manera: del total de la población estudiada 166 negaron hábito tabáquico mientras que 34 afirmaron el consumo de tabaco con distintas frecuencias en el tiempo y número de cigarrillos (Tabla 5), con porcentaje mayor en el grupo de NIC I con un 18% los cuales refirieron fumar de forma activa, este grupo tuvo un riesgo de 1.08 veces más de padecer NIC I en comparación con las mujeres que no fuman. Para NIC II y NIC III, fue un 13% y 11% respectivamente de mujeres con tabaquismo activo, el OR no fue significativo en estos casos.

Tabla 5. Distribución del tabaquismo en la población

Tabaquismo	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
SI	29 (18.2%)	1.089	3 (13%)	0.732	2 (11.1%)	0.610	34
NO	130 (81.7%)		20 (86%)		16(88.8%)		166
Total	159		23		18		200

Fuente: elaboración propia

La edad de inicio de las relaciones coitales promedio fue de 18.7 años. Las que iniciaron actividad sexual antes de los 18 años fueron 74, mientras que las que iniciaron posterior a esa edad fueron 126, los porcentajes entre los tres grupos fueron similares. En cuanto al inicio de vida sexual activa antes de los 18 años y que fueron diagnosticadas con NIC I fueron 60 (37.7%), mientras que las que tuvieron inicio de actividad sexual después de los 18 fueron 99 (62.2%), las pacientes con NIC I y con IVSA antes de los 18 años tuvieron 1.1 veces más riesgo en comparación con las que tuvieron IVSA después de los 18 años (Tabla 6).

Tabla 6. Inicio de vida sexual activa en la población

IVSA	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
<18 años	60 (37.7%)	1.169	8 (34.7%)	0.897	6 (33.3%)	0.838	74
>18 años	99 (62.25%)		15 (65.2%)		12 (66.6%)		126
Total	159		23		18		200

Fuente: elaboración propia

El último estudio citológico es determinante para el diagnóstico de lesiones precancerosas, en el estudio las pacientes que tuvieron NIC I, 69 pacientes se habían realizado su primera citología cervicovaginal al momento del estudio y que tuvieron alguna lesión premaligna cervical; mientras que 90 de ellas ya se habían realizado al menos una citología previa el estudio, en el análisis estadístico se pudo evidenciar que las pacientes que se habían realizado su primer citología en la vida tenían 1.4 veces más riesgo de desarrollar un lesión NIC I en comparación con las que se habían realizado al menos una prueba citológica previamente. En cuanto a las NIC II el 65% de ellas se había realizado al menos una citología en la vida y en las NIC III el 67% ya tenía realizada al menos una determinación citológica previa (Tablas 7 y 8).

Tabla 7. Periodicidad de realización de citología cervicovaginal en la población

Ultima citología	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Primera vez	69	9	5	83
1 años	20	1	0	21
2 años	61	10	12	83
>3	9	3	1	13
Total	159	23	18	200

Fuente: elaboración propia

Tabla 8. Ultima citología cervicovaginal en la población

Ultima citología	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
Primera vez	69 (43.3%)	1.479	8 (35%)	0.895	6 (33%)	0.513	83
>3 años	90 (56.6%)		15 (65%)		12 (67%)		117
Total	159		23		18		200

Fuente: elaboración propia

La paridad en la población estudiada fue variada, desde un total de 40 mujeres nulíparas hasta las que referían más 5 gestas en su vida, el promedio de la paridad entre los grupos de 1.8 hijos; por cuestiones biológicas en la tabla 9 se incluyen las gestas y los partos, en donde se puede observar que en promedio cada mujer tuvo de 2.1 embarazos en los tres grupos de estudio, del total de las pacientes analizadas solo 148 tuvieron partos, el resto fueron nulíparas o tuvieron embarazos que se resolvieron como cesáreas o abortos. Los partos tienen una mayor importancia fisiopatológica para la infección por los VPH-AR, los OR no fueron significativos en ninguno de los grupos.

Tabla 9. Distribución de número de embarazos en la población

Variables	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Nuliparidad	36	3	1	40
Gestas				
1	27	6	5	38
2-3	68	12	6	86
4-5	23	3	5	31
>5	4	0	1	5
Total				200
Partos				
1	31	1	5	37
2-3	44	10	6	60
3-4	7	0	1	8
>5	3	0	0	3
Total				108

Fuente: elaboración propia

Del total de mujeres que tuvieron algún embarazo en su vida, 108 de ellas tuvieron embarazos que se resolvieron por parto, para el análisis de la población fueron clasificadas en grupos de las que tuvieron solo un parto y las que tuvieron más de un parto; en cuanto a las que tuvieron diagnóstico de NIC I fueron 31 (36.4%) las que tuvieron solo un parto y 54 (63.6%) las que tuvieron más de un parto. En las NIC II, el 9% tuvieron un parto y el 91% (10) tuvieron más de un parto. De las mujeres con NIC III, 5 (42%) tuvieron solo un parto y 7 (58%) tuvieron más de un parto, los OR no fueron significativos en ninguno de los grupos (Tablas 10 y 11).

Tabla 10. Paridad en la población

Paridad	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
Nuliparidad	36 (30%)	0.064	3 (22%)	0.056	1 (7.6%)	0.025	40
Partos	85 (70%)		11 (78%)		12 (92.4%)		108
Total	121		14		13		148

Fuente: elaboración propia

Tabla 11. Número de embarazos en la población

Paridad	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
1 parto	31 (36.4%)	0.69	1 (9%)	0.86	5 (42%)	0.015	37
>1 parto	54 (63.65)		10 (91%)		7 (58%)		71
Total	85		11		12		108

Fuente: elaboración propia

Otro aspecto importante para el estudio era determinar a qué edad ocurrió el primer embarazo de las mujeres estudiadas, la mayoría de ellas tuvieron el primer embarazo entre los 17 y 21 años, en cuanto a las que su embarazo ocurrió entre los 12 y 16 años fue de 49 mujeres las cuales únicamente estaban incluidas en el grupo de NIC I (Tabla 12).

Tabla 12. Grupos de edad en que ocurrió el primer embarazo en la población

Edad en el primer embarazo	NIC I	NIC II	NIC III	Total
12 a 16 años	49	0	0	49
17 a 21 años	87	13	11	111
>22	23	7	6	36
Total	159	20	17	196

Fuente: elaboración propia

Del total de las 200 pacientes analizadas en el estudio solo 196 tuvieron al menos un embarazo en la vida las cuales se clasificaron como la edad del primer embarazo antes de los 18 años y de los 18 años y más. Las pacientes con diagnóstico de NIC I y con primer embarazo antes de los 18 años fueron 36 (23%), estas tuvieron 5.4 veces más riesgo para padecer NIC en comparación con las 123 que tuvieron su primer embarazo después de los 18 años.

En cuanto a las pacientes con NIC II y con embarazo antes de los 18 años tuvieron 6.6 veces más riesgo para padecer NIC en comparación con las que tuvieron el primer embarazo después de los 18 años y que tuvieron el mismo diagnóstico, en cuanto a las mujeres con NIC III y con primer embarazo antes de los 18 años tuvieron un OR de 2.2 veces más en comparación con las que tuvieron, el mismo diagnóstico y con embarazo después de los 18 años (Tabla 13).

Tabla 13. Edad del primer embarazo en la población

Edad en el primer embarazo	NIC I	OR (IC 95%)	NIC II	OR (IC 95%)	NIC III	OR (IC 95%)	Total
<18 años	36 (23 %)	5.496	3 (15%)	6.667	2 (12%)	2.267	41
=>18 años	123 (77 %)		17 (85%)		15 (88%)		155
Total	159		20		17		196

Fuente: elaboración propia

Al realizar análisis de varianza de los grupos, se pudieron identificar variables que tenían una asociación significativa con el desarrollo de lesiones citológicas, como fue el caso del tabaquismo ($p=0.000$), número de gestas ($p=0.019$), número de partos ($p=0.012$), edad del primer embarazo ($p=0.039$), última citología ($p=0.044$), mientras que las variables IVSA y escolaridad no mostraron un valor de p estadísticamente significativo (Tabla 14).

Tabla 14. Análisis de varianza (ANOVA) de las variables en los grupos

		ANOVA				
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
TABAQUISMO	Entre grupos	15.778	2	7.889	55.312	.000
	Dentro de grupos	28.097	197	.143		
	Total	43.875	199			
ESCOLARIDAD	Entre grupos	1.559	2	.780	.774	.463
	Dentro de grupos	198.441	197	1.007		
	Total	200.000	199			
IVSA	Entre grupos	.307	2	.153	.634	.532
	Dentro de grupos	47.693	197	.242		
	Total	48.000	199			
EDAD 1ER EMBARAZO	Entre grupos	7.079	2	3.540	3.298	.039
	Dentro de grupos	211.401	197	1.073		
	Total	218.480	199			
GESTAS	Entre grupos	7.205	2	3.602	4.070	.019
	Dentro de grupos	174.390	197	.885		
	Total	181.595	199			
PARTOS	Entre grupos	14.176	2	7.088	4.537	.012
	Dentro de grupos	307.779	197	1.562		
	Total	321.955	199			
ULTIMA CITOLOGIA	Entre grupos	5.732	2	2.866	3.164	.044
	Dentro de grupos	178.423	197	.906		
	Total	184.155	199			

Fuente: IBM SPSS Statistics 25

Discusión

El cáncer cérvico uterino es la segunda neoplasia ginecológica con mayor morbimortalidad en México, en las últimas décadas se ha visto una disminución importante, debido a una mayor detección de lesiones precursoras de CaCU mediante la toma de citología cervicovaginal como método de tamizaje. La identificación de estas lesiones son de suma importancia que ya la mayoría de ellas pueden tener una regresión clínica espontánea o ser eliminadas mediante procedimientos médico-quirúrgicos, de ahí la importancia de que los médicos familiares realicen estas intervenciones en la consulta en el primer nivel de atención médica. El Instituto Mexicano del Seguro Social implementó el tamizaje con citología cervicovaginal desde 1974, y desde entonces ha mejorado la detección temprana y en tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas del cérvix uterino en las mujeres. En la UMF No. Se ha identificado una prevalencia de 4.5% de NIC del total de las citologías realizadas por año, similar a las reportadas en estudios como el de Solís (2006)³⁶ donde la prevalencia fue de 4.4% de lesiones citológicas.

En el presente trabajo se analizaron 200 casos de citologías cervicales de mujeres con NIC atendidas en la UMF-15, se investigaron variables sociodemográficas y variables de conducta sexual-reproductiva en la población. En el estudio no se incluyó la variable de “número de parejas sexuales” ya que es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar CaCU; sin embargo, en la pesquisa y en el formato del Servicio de Epidemiología no es algo preguntado; por lo tanto, al no contar con esta variable en todos los casos, no fue incluida en esta investigación.

En cuanto a la distribución de las lesiones el 79% correspondían a NIC I, lo cual es algo esperado ya que en diversos estudios se ha evidenciado que la mayoría de las lesiones corresponde a NIC I; esto se debe a que la progresión a NIC II o NIC III precisa varios años incluso décadas para que ocurra. En cuanto a la escolaridad de las participantes 77 (38.5%) de las 200 mujeres incluidas tenían estudios de preparatoria, mientras que las que contaban con estudios de secundaria fueron 52 casos, en cuanto a estudios profesionales y posgrado fueron 46, el 36% de las mujeres de este estudio tenían una educación básica (primaria y secundaria) se ha demostrado que una baja educación escolar se relaciona de manera

importante al desarrollo de CaCU incluso otras patologías, de acuerdo a Globocan 2020 la mayor morbimortalidad por esta patología se encuentran en países que en la generalidad la población es de recursos socioeconómicos y educativos bajos como es el caso de los países de Latinoamérica (incluido México), África subsahariana y del sureste de Asia.

El hábito tabáquico es un factor importante para el desarrollo de distintos tipos de cánceres incluso otras enfermedades respiratorias debido a que incluye sustancias como el níquel, cadmio, plomo, tolueno y alquitrán que son considerados como cancerígenos del grupo 1, en este estudio 156 casos (78%) no contaban con tabaquismo positivo.

Se ha considerado el inicio de vida sexual activa antes de los 18 años como un factor de suma importancia para adquirir la infección por el VPH-AR, en este estudio 74 (37%), refirieron haberla iniciado antes de los 18 años, esto debido a que la zona de transformación escamo columnar es mucho más amplia dando la entidad clínica conocida como ectropión la cual está formada por células de metaplasia que están en diferenciación y que biológicamente se ha demostrado que son más susceptibles a ser infectadas por el VPH-AR.

El seguimiento de NIC requiere varios años de seguimiento para poder evidenciar la progresión o la regresión de estas lesiones, un factor de riesgo importante es nunca haberse realizado una citología cervical o con una temporalidad prolongada entre distintas tomas. La temporalidad fue analizada en el presente estudio en donde se pudo evidenciar que 83 tuvieron un resultado de NIC I en la primera toma de muestra de su vida, mientras que 13 tuvieron un resultado de NIC después de haber pasado 3 años de la última toma de muestra, por lo que se puede demostrar la importancia del seguimiento de los casos mediante citología. Existe evidencia epidemiológica entre el número de embarazos y el desarrollo de NIC y CaCU, es decir a mayor número de embarazos mayor riesgo para desarrollar las lesiones cervicales intraepiteliales; fisiopatológicamente son de mayor importancia los partos, no así los abortos o cesáreas, ya que se considera que durante un parto existen lesiones en el epitelio cervical las cuales son propicias y necesarias para que el VPH-AR llegue al estrato celular más profundo donde se encuentran las células basales que son las que tienen el receptor proteoglicano heparán-sulfato para la unión que necesita el virus para entrar en la célula hospedera. En los resultados del presente trabajo 40 de los casos fueron nulíparas por lo que en teoría esta variable no afecta ni contribuye a este grupo de mujeres. En el caso de las que han tenido

partos fueron 60 que refirieron tener de 2-3 partos en promedio, se considera que el número de partos es proporcional con un incremento en el riesgo de infección por los VPH-AR, debido a las lesiones que ocurren en el epitelio cervical durante el paso del producto en el canal del parto.

Otra variable de comportamiento sexual-reproductivo es la edad en que ocurrió el primer embarazo en la vida de la mujer, a menor edad se considera mayor riesgo para adquirir la infección por VPH-AR y eventual desarrollo de las NIC, esto debido a que en la adolescencia el ectopión es de mayor tamaño por la influencia hormonal haciendo más susceptible esta zona a ser infectada por los papilomavirus, 49 de los casos con diagnóstico de NIC I oscilaron en edades de 12 a 16 años cuando ocurrió el primer embarazo, la mayoría de los casos (111) refirieron el primer embarazo en el grupo de edad de 17 a 22 años.

Se evaluaron los riesgos entre los grupos de mujeres con alguna NIC, se identificó que el factor escolaridad aquellas sin escolaridad tenían el doble de riesgo para desarrollar NIC 1 en comparación con las que tenían algún grado de escolaridad, al analizar aquellas que tenían estudios de licenciatura contra las que no tenían licenciatura interesantemente se observó un aumento en el riesgo en todos los grupos, 3.1 veces para NIC I, 2 veces más riesgo para NIC II y 4.1 veces más riesgo para NIC III.

Los factores de riesgo de conducta sexual y reproductiva tuvieron resultados importantes, la edad promedio en el estudio fue de 18.7 años, igual a lo reportado por Cabrera et al, en 2017³⁷ y Hernandez-Girón (1999)³⁸. Las mujeres con IVSA antes de los 18 años tuvieron un riesgo de 1.1 veces para desarrollar NIC I comparadas con las que iniciaron actividad sexual después de los 18 años. En cuanto a la edad del primer embarazo antes de los 18 años, fue un factor de suma importancia al incrementar el riesgo 5.4 veces para desarrollar NIC I, 6.6 veces para NIC II y 2.2 veces más riesgo para NIC III. Por otro lado, la detección oportuna mediante citología cervicovaginal es una estrategia que ha contribuido al diagnóstico temprano y tratamiento precoz en el estudio se observó un incremento en el riesgo 1.4 veces más en aquellas que se habían realizado una única prueba citológica comparada con las que tenían más una detección en la vida. En el análisis de varianza de las variables analizadas, se pudo observar que la mayoría de ellas (tabaquismo, última citología, edad del primer embarazo, gestas, paridad) presentaron resultados con significancia estadística lo cual muestra que los resultados obtenidos no son producto de la casualidad si no que tienen una explicación biológica y son

confirmados por los valores de p estadísticamente significativos. El presente estudio mostró que en la población analizada los factores de riesgo de comportamiento sexual y obstétricos tienen una participación importante para el desarrollo de neoplasias intraepiteliales cervicales.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente trabajo podemos comprobar en nuestra población resultados similares a los obtenidos en otras poblaciones con características epidemiológicas, los cuales están asociados de manera importante a los factores de riesgo sociales y de comportamiento sexual-reproductivo; estos factores de riesgo para el desarrollo de las NIC y CaCU son de importancia crucial poder identificarlas, de ahí que la investigación e identificación de las poblaciones en riesgo, así como la eventual intervención de la Medicina Familiar mediante la prevención, diagnóstico temprano, tratamiento oportuno, seguimiento y rehabilitación es de suma importancia ya que contribuye a mejorar la situación de vida de las mujeres y sus familias y un impacto a la salud pública de México en cuanto a la lucha contra el Cáncer cervicouterino.


Es de importancia realizar investigación sobre esta neoplasia y sus lesiones precancerosas en nuestra población derechohabiente así como incluir variables adicionales y dar seguimiento a la población ya identificada con factores de riesgo, evaluar las remisiones o progresiones de la infección, así como los procedimientos realizados en ellas en el segundo nivel de atención médica lo cual nos ayudara a comprender el comportamiento de la infección del VPH-AR en la población.

Perspectivas de la Medicina Familiar



1. Identificar a la población en riesgo para desarrollar lesiones cervicales por el VPH-AR en la consulta de Medicina Familiar
2. Realizar intervenciones (consejería) en el estado de salud de la población identificada para desarrollar lesiones causadas por el VPH-AR.
3. Realizar medicina preventiva promoviendo la planificación familiar, el uso de métodos de barrera (preservativo), relaciones sexuales de riesgo, vacunación contra VPH en niñas menores de 12 años, realización de citología cervical y/o colposcopia en mujeres mayores de 25 años.
4. Referir a segundo nivel a Clínica de Displasias/Ginecología los casos positivos a NIC.
5. Dar seguimiento de los casos sobre la progresión o remisión de la infección del VPH-AR, así como conocer los procedimientos médico-quirúrgicos que se les realizan en el segundo nivel de atención médica y así orientar a las pacientes.

Anexos

Anexo 1: Solicitud de citología cervical

 VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DEL CÁNCER CERVICO UTERINO SOLICITUD DE CITOLOGÍA CERVICAL		Folio
I. Identificación de la unidad		
Unidad Médica _____	Delegación _____	Jurisdicción _____
II. Identificación de la solicitante		
		Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		día mes año
Núm. afiliación <input type="text"/>	Consultorio _____	Turno <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> V No DH <input type="checkbox"/>
Nombre _____		Edad <input type="text"/> años
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)		
Lugar de residencia _____		
Calle y número		Colonia o Localidad
_____	_____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Municipio o Delegación Política	Entidad Federativa	C.P.
Teléfono _____		
En caso de necesidad puede también localizarse a través de		
Nombre _____		Domicilio _____
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)		Calle y número Colonia o Localidad
_____	_____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Municipio o Delegación Política	Entidad Federativa	C.P.
Teléfono _____		
III. Detección de cáncer del cérvix		
(1) Primera vez en la vida	(2) Un año o menos	(3) 2 años
(4) 3 o más años	Fecha de último Papanicolaou <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
		día mes año
IV. Condiciones gineco-obstétricas a la detección		
(1) Puerperio postparto o postaborto	(2) DIU <i>in situ</i>	(3) Tratamiento hormonal
(4) Otro tratamiento ginecológico	Fecha de última menstruación <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
		día mes año
V. Actualmente presenta		
(1) Flujo	(2) Prurito o ardor vulvar	(3) Sangrado anormal
(4) Ninguno	Fecha de última menstruación <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
		día mes año
VI. A la exploración se observa		
(1) Cuello sano	(2) Cuello anormal con lesión	(3) No se observa cuello
VII. Derivada con el médico familiar		
		(1) Sí
		(2) No
		(3) Otro: _____
VIII. Utensilio con el que tomó la muestra		
(1)Espátula de Ayre	(2)Citobrush	(3)Pipeta
(4)Abatelenguas	(5)Otro	
IX. Tomó la muestra citológica _____		
X. Matrícula _____		
RESULTADO DE LA CITOLOGÍA CERVICAL		
XI. Laboratorio: _____		XII. Número citológico _____
XIII. Fecha de recepción <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		XIV. Fecha de interpretación <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
		día mes año día mes año
XV. Calidad del espécimen		
(1) Satisfactorio		(2) Insatisfactorio
XVI. Diagnóstico citológico para lesión		
(1) Positivo		(2) Negativo

Anexo 2. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de displasias y cáncer

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL		DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE DISPLASIAS Y CÁNCER CÉRVICO UTERINO	
		No. De afiliación <input type="text"/>	
I. Unidad que otorga la atención			
Unidad Médica <input type="text"/>		OOAD <input type="text"/>	
Servicio <input type="text"/>		Consultorio <input type="text"/>	
		Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small> día mes año</small>	
II. Identificación de la paciente			
U. de Adscripción <input type="text"/>		Consultorio <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Nombre <input type="text"/>		Edad <input type="text"/> años	
Apellido paterno <input type="text"/>		materno <input type="text"/>	
Lugar de residencia <input type="text"/>		Nombre (s) <input type="text"/>	
Calle y número <input type="text"/>		Colonia o localidad <input type="text"/>	
Municipio o delegación política <input type="text"/>		Entidad Federativa <input type="text"/>	
		C.P. <input type="text"/>	
		Teléfono <input type="text"/>	
III. Unidad que envía y motivo de referencia			
Unidad Médica <input type="text"/>		Servicio <input type="text"/>	
		OOAD <input type="text"/>	
Motivo de envío			
(1) Probable por citología cervical, efectuada:		(2) Sospechosa por datos clínicos	
[1] Por primera vez en la vida [2] Subsecuente		Resumen de los hallazgos a la exploración:	
Resultado citológico <input type="text"/>		<input type="text"/>	
Fecha de la toma <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small> día mes año</small>		<input type="text"/>	
Laboratorio que reportó <input type="text"/>		<input type="text"/>	
IV. Antecedentes de reportes citológicos			
Fecha de toma <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Resultado <input type="text"/>		Fecha de toma <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Resultado <input type="text"/>	
Fecha de toma <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Resultado <input type="text"/>		Fecha de toma <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Resultado <input type="text"/>	
V. Factores de riesgo			
Edad de inicio de relaciones sexuales <input type="text"/>		Tabaquismo [1] Si, número por día <input type="text"/> [2] No	
Edad al primer embarazo <input type="text"/>		Antecedente de infección con el Virus del Papiloma Humano (VPH)	
Número de parejas sexuales <input type="text"/>		[1] Si, método diagnóstico <input type="text"/> [2] No	
Partos <input type="checkbox"/> Cesareas <input type="checkbox"/> Abortos <input type="checkbox"/>		Inmunodeficiencia congénita o adquirida	
Escolaridad <input type="text"/>		[1] Si, especifique <input type="text"/> [2] No	
VI. Diagnóstico			
1. Practicó colposcopia [1] Si [2] No		2. Fue adecuada [1] Si [2] No	
3. Resultados			
Fecha <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small> día mes año</small>			
<input type="checkbox"/> Colposcopicamente sana		<input type="checkbox"/> Hallazgos colposcópicos menores (VPH, Pb, CaCu invasor)	
<input type="checkbox"/> Alteraciones inflamatorias inespecíficas		<input type="checkbox"/> Hallazgos colposcópicos mayores (Pb, LIEAG, CA, In Situ, NIC 3)	
		<input type="checkbox"/> Pb, CaCu invasor	
		<input type="checkbox"/> Pólipos	
		<input type="checkbox"/> Eversión glandular	
		<input type="checkbox"/> Otros: <input type="text"/>	
Indicar localización y extensión			
4. Otra alternativa diagnóstica			
<input type="checkbox"/> Biopsia		<input type="checkbox"/> Legrado endocervical	
<input type="checkbox"/> Cono diagnóstico		<input type="checkbox"/> Cepillado endocervical	
		<input type="checkbox"/> Otra: <input type="text"/>	
6. Resultado histológico			
<input type="checkbox"/> Tejido de cérvix normal		<input type="checkbox"/> Maligno no especificado	
<input type="checkbox"/> Cervicitis aguda o crónica		<input type="checkbox"/> Insuficiente para diagnóstico	
<input type="checkbox"/> Displasia leve (NIC1)		Hallazgos adicionales	
<input type="checkbox"/> Displasia moderada (NIC2)		<input type="checkbox"/> Infección viral con VPH	
<input type="checkbox"/> Displasia severa (NIC3)		<input type="checkbox"/> Infección viral con Herpes	
<input type="checkbox"/> Cáncer in situ (NIC3)			
<input type="checkbox"/> Cáncer microinvasor			
<input type="checkbox"/> Cáncer invasor			
<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma			
<input type="checkbox"/> Sarcoma y otros tumores			
7. Fecha del resultado <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small> día mes año</small>			

Anexo 3. Categorización de variables del formato de solicitud de Citología Cervical (IMSS) y del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cancer Cervicouterino (IMSS)

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 15

“Factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias intraepiteliales cervicales en mujeres atendidas en IMSS-UMF No.15 Prado Churubusco”

Categorización de las variables obtenidas del formato Solicitud de Citología Cervical (IMSS) y del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cancer Cervicouterino (IMSS)

Nombre: _____ Edad: _____ NSS: _____ Dirección: _____
Municipio/Alcaldía: _____ Estado: _____
Escolaridad: _____ Teléfono: _____ UMF: _____

Antecedentes ginecológicos e higiénico-dietéticos

IVSA: _____ abortos: _____ Número de gestas: _____ **Partos:** _____ Cesáreas: _____

Número de parejas sexuales: _____ FUM: _____

Edad de 1er embarazo: _____ **Tabaquismo:** _____ si _____ no _____ ¿Cuántos al día? _____ tiempo: _____

Citología cervicovaginal

Ultima citología:

- (1) Primera en la vida
- (2) Un año o menos
- (3) 2 años
- (4) 3 años o mas

Diagnóstico citológico

- (1) Normal (negativo a cáncer)
- (2) Negativo con proceso infeccioso
- (3) Displasia leve (NIC 1)**
- (4) Displasia moderada (NIC 2)**
- (5) Displasia grave (NIC 3)**
- (6) Cáncer *in situ* (NIC 3)
- (7) Adenocarcinoma
- (8) Cáncer cervicouterino

Hallazgos adicionales

- (1) Imagen sugestiva de infección por VPH-AR**
- (2) Imagen sugestiva de infección por Virus del herpes
- (3) Tricomonas
- (4) Bacterias
- (5) Hongos
- (6) Otro: _____
- (7) Ninguno

Variables obtenidas del a formato institucional para la toma de citología cervical (IMSS): Infección por VPH-AR, Edad, Ultima citología

Variables obtenidas del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cancer Cervicouterino (IMSS): Infección por VPH-AR, Edad, IVSA, Paridad, Tabaquismo, Edad al primer embarazo y escolaridad

Anexo 4. Consentimiento Informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	Factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias intraepiteliales cervicales en mujeres atendidas en IMSS-UMF No.15
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México, 2021
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El presente estudio se realiza para identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de las NIC en mujeres que se han realizado citología cervical en la UMF no. 15 en el periodo de 2019 a 2021. Este estudio ayudará a identificar los factores y apartir de ello poder hacer intervenciones en la prevención y promoción en la población atendida en la UMF
Procedimientos:	Se obtendrá la información epidemiológica y de factores de riesgo de los estudios epidemiológicos de displasias y cancer cérvico uterino, así como del Registro Institucional de Cancer (IMSS) y del Monitoreo Epidemiológico de la UMF
Posibles riesgos y molestias:	Entiendo que se debe guardar la confidencialidad de las pacientes como son los datos personales y clínicos los cuales se mantendrá en confidencialidad y anonimato.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Comprendo que el beneficio será institucional con la identificación de factores de riesgo para desarrollar lesiones cervicales en mujeres, con la consecuente intervención en la prevención oportuna.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados se me entregarán de forma confidencial y acorde a ello se me ofrecerá una alternativa de manejo dependiendo del resultado.
Participación o retiro:	Comprendo que mi participación en esta investigación es voluntaria y tengo la libertad de retirarme en el momento que lo desee sin perjuicio alguno.
Privacidad y confidencialidad:	Entiendo que mis datos personales estarán protegidos conforme a la Ley Federal de Datos Personales en Posesión de Particulares y que serán utilizados sólo para el presente estudio.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	NO APLICA
	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Identificar factores de riesgo en la población atendida en la UMF y generar estrategias de promoción y prevención del cancer cervicouterino
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Liliana Pérez Sámano (Matricula 97152389) Médico Especialista en Medicina Familiar adscrita a la Unidad de Medicina Familiar No. Lugar de trabajo: Consulta externa, Adscripción: Unidad de Medicina, Familiar Número 15 IMSS, Teléfono: correo: lilo_samano@hotmail.com , teléfono: 5611102455 Fax: Sin fax
Colaboradores:	Dr. José Alfredo Villanueva Duque. Médico Cirujano Residente de 1er años de Medicina Familiar Matrícula: 97389766 Teléfono: 7171046432 Correo:alfredo.vnueva@gmail.com Dra. Isis Carolina Castro Valdez (Matricula 99387559) Profesor Médico adscrita a Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, CMN SXXI correo: vicahu2012@gmail.com , teléfono: 5548774951
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 6 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

Referencias

1. **Registro Institucional de Cancer, IMSS** [Consulta digital de base de datos el 21 mayo 2021]
2. **The Global Cancer Observatory**, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf> [Consultado el 03/05/21]
3. **May-González R. Y., Romero-Vázquez A.** Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales cervicales, Balancán, Tabasco. (2010). *Salud en Tabasco* Vol. 21, No. 2 y 3, Mayo-Agosto, Septiembre-Diciembre 2015.
4. **Aguirre Hernández R., Medina Carrillo L, Montoya Fuentes H, Sandoval López J.G., Miguel Padilla Rosas, García Silva V, Jáuregui Martínez A.** Factores relacionados con el cáncer cervicouterino en el estado de Nayarit, México. *Ginecol Obstet Mex* (2007);75:311-6.
5. **Heredia-Caballero AG, Palacios-López GG, Castillo-Hernández MC, Hernández- Bueno AI, Medina-Arizmendi FV.** (2017) Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 diciembre ;85(12):809-818.
6. **Flores-Miramontes, M. G.; Torres-Reyes, L. A.; Aguilar-Lemarroy, A.; Vallejo- Ruíz, V.; Piña-Sánchez, P.; Cortés-Gutiérrez, E.; Reyes-Leyva, J.; Jave- Suárez, L.**
F. (2015). Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante Linear Array. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 53, núm. 2, 2015, pp. S122-S130.
7. **Campos-Romero, A., Anderson K , Longatto-Filho A., Luna-Ruiz Esparza M.A. Morán-Portela J.D., Castro-Menéndez J.A., Moreno-Camacho J.L., Calva-Espinosa D.Y., Acosta-Alfaro M.A., Meynard-Mejía F.A., Muñoz-Gaitán M., Alcántar- Fernández J.** (2019). The burden of 14 hr-HPV genotypes in women attending routine cervical cancer screening in 20 states of Mexico: a cross-sectional study. *Scientific Reports* (2019) 9:10094
8. **Soto-Fuenzalida GA, Hernández-Hernández JA, López-Sánchez RC, Aguayo- Millán CD, Villela-Martínez LM, Espino-Rodríguez M, Niño-Parra VE, Ortiz-López R.** (2020). Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88 (10): 659-666.
9. **Zur Hausen, H.** (1999). Papillomaviruses in human cancers. *Pros Assoc Am Physicians*, 58, 1-7.
10. **Lizano, S.M., Carrillo G.A., Contreras P.A.,** (2009) Infección por el virus del papiloma humano: Epidemiologías, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología* 4:205-216.
11. **Murphy, R.M., Killalea A.G., Uhlmann V., O'Donovan M., Mulcahy F., Turner M., McGuinness E., Griffin M., Martin C., Sheils O., O'Leary JJ.** (2003) p16INK4A as a marker for cervical dyskaryosis: CIN and cGIN in cervical biopsies and ThinPrep smear. *Journal Clinic Pathology*, 56-63.

12. **McMurray, H.**, McCedde D.J. (2003). Human papillomavirus type 16 E6 activates TERT gene transcription through induction of c-Myc and release of USF-mediated repression. *Journal of Virology*, 18, 98552-61.
13. **Muñoz, N.**, Bosch X., De Sanjose S., Herrero R., Castellsagué X., Keerti V.S., PeterJ.F., Christ J.L.M. and The International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical cancer Study Group (2003). Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *New England Journal Med.*,348: 518-527.
14. **Clifford, G.**, Smith S., Aguado T., Franceschi S. (2003). Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. 89, 101-5.
15. **Bosch, F.**, Muñoz N. (2002). The viral etology of cercival cancer. *Virus Res*, 89, 183-90.
16. **Gutierrez Campos.**, R, Malacara Rosas A, Gutierrez Santillan E, Delgado GutierrezM, Torres Orozco R.E., Garcia Martinez D. E., Torres Bernal L.F., Rosas Cabral A.(2019). Unusual prevalence of high-risk genotypes of human papillomavirus in a group of women with neoplastic lesions and cervical cancer from Central Mexico.. *PLoS ONE* 14(4): e0215222.
17. **Kalliala I.**, Athanasiou A, Veroniki A.A., Salanti G., Efthimiou O, Raftis N, BowdenS., Paraskevaidi M, Aro K, Arbyn M, Bennett P, Nieminen P, Paraskevaidis E, Kyrgiou M. (2020). Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervicalintraepithelial neoplasia: a systematic reviewand meta-analysis of the literatura.
18. **Zur Hausen, H.** (1994). Molecular pathogenesis of cancer of the cervix and its causation by specific human papillomavirus types. *Curr Top Microbiol Immunol*, 48,427-47.
19. **Klaes, R.**, Woerner SM., Ridder R., Wentzensen N., Duerst M., Schneider A., Lotz B., Melsheimer P., von Knebel Doeberitz M., (1999). Detection of high-risk cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer by amplification of transcripts derived from integrated papillomavirus oncogenes, *Cancer res*, 24:6132-36.
20. **Pett, M.**, Wo A., Roberts I., Dowen S. Smith D.I., Stanley M.A., Coleman N., (2004). Acquisition of high-level chromosomal instability is associated with integration of n,human papillomavirus type 16 in cervical keratinocytes. *Cancer Res.*, 4, 1359-68.
21. **Mincheva , A. G.**, Zur Hausen H. (1987). Chromosomal integration sites of human papillomavirus DNA in three cervical cancer cell lines mapped by in situ hybridization. *Med Microbiol Bulg*, 175, 245-5.
22. **Wentzensen, N.**, Vinokurova S., Knebel Doeberitz M., (2004). Systematic review ofgenomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasiaand invasive cancer cancer of female lower genital tract. *Cancer research*, 64, 3878-3884.
23. **Furumoto, H.**, Irahara M., (2002). Human papilloma virus (HPV) and cervical cancer.

- Journal Medic Invest*, 49, 124-33.
24. **Southern, S.**, McDicken I.W., Herrington C.S. (2000). Evidence for keratinocyte immortalization in high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix infected with high-risk human papillomaviruses. *Lab Invest*, 4, 539-44.
 25. **Thierry, F.**, Benotmane M.A., Demeret C., Mori M., Teissier S., Desaintes C., (2004). A genomic approach reveals a novel mitotic pathway in papillomavirus carcinogenesis. *Cancer Res.*, 64, 895-903.
 26. **Cullen, A.P.**, Reid R, Champion M, et al. (1991) Analysis of the physical state of different human papillomavirus DNAs in intraepithelial and invasive cervical neoplasm, *Virology* 324:17-27.
 27. **Moreno-Barrios, M.C.** (2017). Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 2017; 77 (1): 58-66.
 28. **Flores, N.Y.**, Bishai D.M., Lorincz A., Shah K.V., Lazcano-Ponce E., Hernández M., Granados-García V., Pérez R., Salmerón J. HPV testing for cervical cancer screening appears more cost-effective than Papanicolaou cytology in Mexico. *Cancer Causes Control* (2011) 22:261–272. DOI 10.1007/s10552-010-9694-3.
 29. **Aguiar-Pérez J.A.**, Leyva-López A.G., Angulo-Nájera D, Salinas A, Lazcano-Ponce E.C., (2003). Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev Saúde Pública* 2003;37(1):100-6.
 30. **Jiménez-Pérez, M.**, Thomas D.B. (1999). Has the use of pap smears reduced the risk of invasive cervical cancer in Guadalajara, Mexico? *Int. J. Cancer*: 82, 804– 809 (1999).
 31. **Anaya Cruz M.**, Vincent AK, Pérez-Santos M. (2014). Cervical cancer trends in Mexico: incidence, mortality and research output. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(20) pp 8689-8692.
 32. **Conde-Ferraz L**, Suarez Allen RE, Carrillo Martinez JR, Ayora-Talavera G, del Gonzalez-Losa M R (2012). Factors associated with cervical cancer screening amongst women of reproductive age from Yucatan, Mexico. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13, 4719-24.
 33. **Torres-Poveda, K.**, Ruiz-Fraga I., Madrid-Marina V., Chavez M., Ricardo V., (2019). High risk HPV infection prevalence and associated cofactors: a population-based study in female ISSSTE beneficiaries attending the HPV screening and early detection of cervical cancer program. *BMC Cancer* 2019 12:1250.
 34. **García, S.**, Domínguez-Gil M, Gayete J, Blanco M, Eiros JM, de Frutos M, López-Urrutia L, Viñuela L, Ramos C, Jiménez JM. Detección del VPH en mujeres con y sin alteraciones citológicas del cérvix en Castilla y León: estudio poblacional. *Ginecol Obstet Mex* 2017 abril; 85 (4): 2017-223.
 35. **López Galván, J. A.**, Villa Barajas R, Martínez Madrigal F, Mejía Rodríguez O, Ochoa Buenrostro N. (2011). Relación entre displasia cervicouterina y virus del papiloma humano en una Unidad de Medicina Familiar de Michoacán, México. *AtenFam* 2011;18 (2).

- 36. Solís, J.G.,** Briones-Torres, T.I. (2006). Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(2):167-72.
- 37. Cabrera-Gaytan., D.A.,** Palacios-Rodriguez, R.G., Guzman-Solorio J.A. Perfil sexual de las mujeres con citología cervical de una unidad de primer nivel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(2):168-75.
- 38. Hernandez-Girón., C,** Cruz-Valdez A, Quiterio-Trenado M, Peruga A, Hernández-Ávila M. Características de comportamiento sexual en hombres de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex.* 1999;41(2):95-100.