

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN-León**

**Facultad de ciencias médicas**



**Tesis para optar al título de:**

**DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA**

**Prevalencia y factores de riesgo de LIE de bajo grado en pacientes del centro de salud Perla María Norori en el periodo de Enero 2020 a Julio 2021**

**Autoras:**

Br. Adriana Auxiliadora Villalta Hurtado

Br. Scarleth Griseyda Ventura Moncada

Br. Sonia Guadalupe van Leeuwen Sánchez

**Tutor:** Dr. Juan José Mendoza;

Especialista en Ginecología-obstetricia,

Sub especialista en Ginecología Oncológica y Laparoscópica

**A la libertad por la universidad**

## **DEDICATORIA**

A las mujeres que sufren cáncer cervico uterino

A nuestros padres

A nuestros maestros

A todas aquellas personas que participaron en el estudio

## **AGRADECIMIENTOS**

### **Br. Adriana Auxiliadora Villalta Hurtado**

A Dios, ya que sin él no se podrían lograr todas nuestras metas.

A mi familia ya que son el principal pilar de apoyo, en mi proceso de aprendizaje.

A todos nuestros maestros por guiarnos y brindar sus conocimientos para el desarrollo de nuestro aprendizaje.

A todas aquellas personas que de alguna forma ayudaron en la realización de este estudio

### **Br. Scarleth Griseyda Ventura Moncada**

Agradezco infinitamente a Dios, por haberme iluminado a lo largo de todos los años de mi carrera, gracias a su guía pude culminar todo.

A mis papás porque me apoyaron en todo, desde que decidí estudiar medicina, hasta que pude terminar la carrera, y a pesar de todas las dificultades siempre encontraron la manera de ayudarme en las buenas y en las malas.

A los distintos docentes que conocí a lo largo de la carrera, de ellos aprendí dos lecciones para toda la vida, como ser un gran médico y el tipo de médico que quiero llegar a ser.

A todas las personas que brindaron su ayuda de manera incondicional y sin ningún beneficio para que esta tesis pudiera ser concluida.

Agradezco infinitamente a todas las personas que conocí a lo largo de la carrera, pues de una u otra manera forjaron a la persona que soy hoy, me enseñaron lecciones para toda la vida que pocas veces se aprenden en un salón de clases.

### **Br. Sonia Guadalupe van Leeuwen Sánchez**

A las autoras de este estudio por persistir y nunca desistir.

A mi novio por haber tomado parte de su tiempo y conocimientos para contribuir en este estudio.

## INDICE

<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>2</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>5</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>6</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>7</b>
<b>Diseño metodológico.....</b>	<b>16</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>22</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>32</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>33</b>
<b>Referencias bibliográficas.....</b>	<b>34</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>37</b>

## ABREVIACIONES

- **LIEBG:** Lesión intraepitelial de bajo grado
- **VPH:** Virus del papiloma humano
- **CaCu:** Cáncer cervicouterino
- **IVSA:** Inicio de vida sexual activa
- **ETS:** Enfermedades de transmisión sexual
- **NIC:** Neoplasia intracervical
- **VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana
- **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa
- **IVAA:** inspección visual con ácido acético
- **ASC-US:** Células escamosas con atipias de significado indeterminado
- **ASC-H:** Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado
- **LSIL:** Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado
- **HSIL:** Lesión intraepitelial escamosa de alto grado
- **ADN:** ácido desoxirribonucleico
- **ARN:** ácido ribonucleico
- **ELISA:** enzima inmuno-análisis de adsorción
- **LEEP:** Escisión electro quirúrgico con asa
- **PAP:** Papanicolau

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones intraepiteliales, se originan a partir de la infección por VPH durante las relaciones sexuales, las cuales ocasionan micro traumas en el epitelio facilitando de esta manera dicha infección. Existen factores que contribuyen tanto a la infección inicial por VPH así como la progresión del mismo; la promiscuidad, parejas sexuales de riesgo, el bajo nivel académico y prácticas sexuales de riesgo, forman parte fundamental para la infección y persistencia.<sup>1</sup>

A nivel mundial la infección por VPH es la principal causa para el desarrollo de lesiones pre malignas. Éstas, de no ser tratadas, pueden progresar a cáncer cervicouterino (CaCu). Según la organización mundial de la salud en 2020 el CaCu ocupó el séptimo lugar en frecuencia de los tipos de cáncer a nivel mundial, con una incidencia de 3.1% y 3.3% de muertes al año.<sup>1</sup>

La progresión y persistencia del virus se encuentra vinculada con diversos factores, entre ellos; el tipo de virus que causó la infección, teniendo en cuenta que existen más de 200 tipos de VPH que se subdividen en alto y bajo grado, encontrándose con una mayor inclinación a su persistencia y progresión las de alto grado; además de estos factores, la detección temprana, incumplimiento del tratamiento y caso omiso a factores predictores (inflamación) pueden llevar a una tasa alta de prevalencia e incidencia de LIEBG.<sup>1,2</sup>

La lesión intraepitelial de bajo grado, es una afectación frecuente entre la población, que causa muchas molestias; estéticas, dispareunia e inmunosupresión que dan lugar a diferentes infecciones vaginales o a la progresión a CaCu.<sup>1, 2</sup>

Siendo el LIEBG un problema de salud pública muy frecuente y con complicaciones molestas que incluso pondrían en riesgo la vida del paciente, se decidió realizar este estudio en el centro de salud Perla María Norori al ser un centro que brinda atención a mujeres tanto del área urbana como rural, con la finalidad de conocer la prevalencia de LIEBG y establecer una relación entre los factores de riesgo, las características sociodemográficas y antecedentes ginecoobstétricos con presentar una LIEBG, en la población tanto urbana como rural del municipio de León.<sup>1,2</sup>

## ANTECEDENTES

Las LIEBG son tratadas de forma conservadora dado que tienen mejor pronóstico y mejor resultado de regresión espontánea, siendo las mujeres jóvenes las más afectadas. En caso de mujeres mayores de 35 años también es posible la regresión de la lesión; sin embargo se ha reportado que estas tienen mayor riesgo de presentar híbridos oncogénicos y desarrollar recidiva de las lesiones intraepiteliales.<sup>3, 4</sup>

En las lesiones pre malignas de cérvix predominan las LIEBG con un número mayor de mujeres jóvenes, por el contrario el grupo etario de mayor predominio en mujeres con LIEAG son las mujeres de mayor edad<sup>3, 4</sup>

En un estudio realizado por García and et en el periodo de 2012 al 2014 y publicado en España por la revista Quimioter; se encontró una prevalencia del 9.6% para lesiones de bajo grado en mujeres entre las edades de 25 a 64 años, se vio que la prevalencia de LIEBG era mayor en mujeres de menor edad; además se encontró que un tercio de las mujeres afectadas tenían infección por múltiples serotipos del virus.<sup>5</sup>

En 2017 en México, Solís et al reportó una prevalencia de 4.9% para lesiones intraepiteliales, siendo 3.17% para LIEBG y 1.32% para LIEAG y el grupo etario más afectado son las mujeres entre 41 y 60 años para LIEAG y pacientes menores de 41 para LIEBG que se realizaron su última citología hace 3 años o más. Según este estudio la prevalencia disminuye en pacientes que se realizan citología periódica, debido a la detección temprana de lesiones pre malignas, y de la elección de tratamiento adecuados para evitar la progresión de la enfermedad.<sup>6</sup>

Según el estudio realizado en 2019 por De Souza en Venezuela grupos etarios más afectados con LIEBG fueron las edades de 36 a 40 años con 30.6%, donde el mayor porcentaje de lesiones de bajo grado ocurrieron en mujeres que utilizaban el método de planificación familiar hormonal con 19.3%<sup>7</sup>

En un estudio realizado en Nicaragua por Ruiz J en 2016 se encontró que el grupo más afectado por las LIEBG es de 20 a 34 años con un 56.6%, seguido del grupo

de 35 a 49 años con 19.4%, donde no se encontró relevancia con la escolaridad, ya que la mayoría de las afectadas tenían secundaria completa, no obstante, si se encontró relación entre desempeñarse como ama de casa y vivir en el área urbana, con la manifestación clínica de LIEBG.<sup>8</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Se estima que a nivel mundial, 8 de cada 10 mujeres va a infectarse por VPH al menos una vez en su vida. La infección por VPH es la ETS más común entre las personas sexualmente activas, siendo un problema de salud pública sobre todo en países subdesarrollados. Con este estudio se recolectaron datos importantes acerca de prevalencia y factores de riesgos de LIEBG con la finalidad de que esta información sea difundida a la población, centro de salud, universidad y médicos

El propósito de realizar este estudio en la unidad de salud Perla María Norori es establecer una relación entre los factores de riesgo, las características sociodemográficas y antecedentes ginecoobstétricos con presentar una LIEBG.

Dado que este centro de atención primaria recibe a pacientes tanto del área urbana como rural, se podrá estudiar estos dos grupos simultáneamente y determinar si la procedencia es realmente un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones pre malignas.

Así mismo, permitirá determinar la prevalencia de inflamación en los estudios de citología, cuyo propósito principal es identificar qué pacientes presentan este predictor de lesión pre maligna de manera recurrente, aunque el resultado del Papanicolaou no refleja LIEBG.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial la infección por VPH es la principal causa para el desarrollo de lesiones pre malignas. Éstas; de no ser tratadas, pueden progresar a CaCu; es importante para la población conocer los factores de riesgo que puedan estar implicados en la prevalencia de LIEBG por lo tanto nos lleva a plantearnos el siguiente problema:

¿Cuál es la prevalencia y factores de riesgo para desarrollar de LIEBG en las pacientes del centro de salud "Perla María Norori" en el periodo de enero 2020 a julio de 2021?

## OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Determinar la prevalencia y factores de riesgo de Lesión intraepitelial de bajo grado en pacientes del centro de salud Perla María Norori en el periodo de enero 2020 a julio 2021.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio
2. Establecer la prevalencia de Lesión intraepitelial de bajo grado
3. Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de Lesión intraepitelial de bajo grado

## MARCO TEÓRICO

### Definición

El virus del papiloma humano (VPH) es una importante causa de morbilidad y mortalidad en mujeres, ya que es el principal responsable de diferentes cánceres, en especial el cervicouterino, siendo globalmente una prioridad para la salud pública. Es un virus del ácido desoxirribonucleico, perteneciente a la familia de papiloma viridae, con más de 200 tipos de VPH que se pueden subdividir en categorías cutáneas o mucosas según su tropismo.<sup>9</sup>

### Morfología y clasificación de VPH

Los papiloma viridae no poseen envoltura y tienen un diámetro aproximadamente de 52 y 55 nm, sus partículas virales están conformadas en un 95% por proteína L1 y un 5% por proteína L2, en el interior de su cápside poseen un ADN con aproximadamente 8000 pares de bases, constituidos por ocho genes y una región regulatoria no codificante. El genoma del VPH lo conforman dos tipos de genes; los de la etapa temprana del virus (E) y los tardíos (L) los genes tempranos codifican proteínas que participan en la replicación y regulación viral, mientras que los genes tardíos se encargan de la estructura que conforma la cápside viral.<sup>9,10</sup>

Existen más de 200 tipos de VPH, de los cuales 30 se han descritos como los causantes principales de infecciones ano genitales. Los genotipos de VPH están clasificados de bajo y alto riesgo, según su grado de malignidad, diferentes artículos han descrito como alto riesgo a los tipos de VPH: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 78, 82; probablemente carcinogénicos: 26, 53 y 66 y de bajo grado: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, entre otros.<sup>9,10</sup>

**Papanicolaou:** El Papanicolaou o citología cervical, es el estudio de células individuales, que tienen como propósito detectar las anomalías morfológicas de las células examinadas y por ende es el principal método de búsqueda y detección temprana de las lesiones pre malignas y cáncer cervicouterino, sin embargo, sus resultados no determinan el tratamiento a emplear ni son diagnóstico definitivos, a excepción de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado.<sup>10</sup>

Los resultados del Papanicolaou son determinados mediante el sistema Bethesda, sistema que tiene como propósito informar de una manera clara y relevante la citología cervical al médico y permitirá guiar a evaluaciones adicionales como colposcopia y biopsia cervical. El tratamiento es empleado de acuerdo al resultado histológico obtenido por medio de la biopsia.<sup>11, 12</sup>

### **Lesión intraepitelial de bajo grado**

Según la clasificación del sistema Bethesda se considera lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) a la infección por VPH y la neoplasia intracervical (NIC1). Las infecciones de bajo grado son cambios atípicos leves en las células, generalmente con buen pronóstico clínico.<sup>13</sup>

### **Factores de riesgo para prevalencia de la infección por VPH que presentan los pacientes con LIE de bajo grado.**

La gravedad de la infección por VPH estará determinada por el serotipo de VPH que infecte al huésped; las lesiones de bajo grado son causadas mayormente por los serotipos 6 y 11, estos integran por lo general un 10% de las lesiones de bajo grado y un 90% de las lesiones condilomatosas. Se han descrito diferentes factores que predisponen la prevalencia de la lesión y hasta una progresión de la misma.

Por lo general una lesión de bajo grado detectada y tratada, tiende a regresar en un lapso de tiempo de 6 a 18 meses y del 80 a 90% se habrán resuelto en un promedio de 2 a 5 años, para que no haya una prevalencia y progresión de la lesión se deben de tener en cuenta que hay factores que ponen en riesgo la persistencia y hasta la progresión de la infección.<sup>14</sup>

**Relaciones sexuales sin preservativo:** Al mantener relaciones sexuales sin preservativos, el huésped esta propensa a contraer un nuevo serotipo de VPH y adquirir nuevamente la lesión o peor aún, adquirir un tipo oncogénico (16, 18) que le lleve a una progresión de la lesión.

A la misma vez que adquiera un nuevo serotipo de VPH, puede obtener infecciones como herpes simple y clamidia, que se han encontrado altamente relacionadas con

la persistencia del VPH ya que estas infecciones pueden llegar a modular la inmunidad del huésped.<sup>14,15</sup>

**Infección por VIH:** Al obtener una infección por VIH, el huésped tendrá como resultado una depresión de su sistema inmunológico, lo que permitirá al VPH aprovecharse, persistir y hasta progresar a un NIC II

**Tabaquismo:** los productos de degradación del humo de cigarrillo, tanta nicotina, cotinina y la cetona nitrosaminica, se concentran en el moco cervical donde puede inducir a anomalías celulares en el epitelio cervical y producir una baja inmunidad en el huésped, esto provoca una persistencia del virus en el huésped.<sup>15,16</sup>

**Anticonceptivos orales:** El uso prolongado de los anticonceptivos orales se han descrito como un cofactor de cáncer cervico uterino, por las reacciones adversas que provoca la combinación de estrógeno y progesterina, pero más que ser un factor directo, es uno indirecto al estar más propensa el huésped a la infección por VPH.<sup>14</sup>

**Relaciones sexuales con pareja que no ha sido tratada:** Aunque la paciente haya sido tratada con las diferentes terapias o haya regresado por sí misma de la lesión de bajo grado, al mantener relaciones sexuales con su pareja que no ha adquirido un tratamiento de ningún tipo, permite una persistencia del virus en las células cervicales.<sup>16</sup>

**Toma de Papanicolaou tardío:** La falta de realización de citología cervical o la realización tardía de la misma, permiten que la lesión persista y en ocasiones avance, por la falta de un método terapéutico que permita la mejoría o la regresión de la infección.<sup>17, 18</sup>

**Manejo inadecuado de LIEBG:** se debe realizar un manejo integral en donde se incluyan charlas que permitan a la paciente tomar importancia sobre el tema y por ende tomar sus debidas precauciones, además de la terapia del cónyuge y la toma una persistencia del virus.<sup>14, 16,17</sup>

**Paridad:** se ha establecido un riesgo en mujeres que tienen más de un hijo, debido al influjo hormonal o a la inmunosupresión durante el embarazo, lo que permite la susceptible a adquirir la infección o persistencia de la misma.<sup>14</sup>

Inflamación: la inflamación persistente o crónica del cérvix en los estudios de citología, ha estado relacionado con hallazgos de VPH por medio del PCR y asociado a LIEBG por colposcopia

## **Epidemiología de las LIEBG**

La infección por VPH y las NIC I, están comprendidas en las LIE de bajo grado

Existen más de 150 serotipos diferentes de VPH que se dividen en alto y bajo riesgo oncológico. Generalmente los serotipos de alto riesgo oncótico tienen a establecer infecciones persistentes que progresan a NIC I y en algunos casos progresan a NIC II y III.<sup>20</sup>

Se estima que aproximadamente el 75% de los adultos sexualmente activos, se infectaran al menos una vez en su vida de VPH,<sup>21</sup> existe igual probabilidades de contagio para mujeres y para hombres, lo que marca la diferencia, es la posibilidad de desarrollar la infección o solo ser portador

Aunque el VPH puede afectar a cualquier edad, se han identificado dos picos, el primero es posterior al inicio de la vida sexual, el segundo pico está relacionado con la edad, pariedad y los hábitos sexuales de la persona.<sup>20</sup>

Estudios previos demostraron que existe un mayor riesgo de persistencia y progresión del VPH, cuando la menarca y el inicio de la vida sexual se dan en periodos demasiado cortos, esto se asocia a la inmadurez de los órganos y a la presencia del ectoprion.<sup>20</sup>

El serotipo que más se ha visto involucrado en la progresión hacia NIC I, II y III, es el serotipo 4, el cual también está relacionado con el cáncer in situ.<sup>20</sup>

Existe cierto grado de controversia con respecto al tratamiento de las LIE de bajo grado, generalmente solo es un manejo expectante y con monitoreo contante y que aproximadamente el 60% de los NIC I tienen una recesión espontánea y solo el 4% de dichos NIC puede progresar hasta ser cáncer in situ

## Metodos diagnosticos de LIEBG

Los metodos diagnósticos se pueden agrupar en 3 grupos; microscopicos (citologia), visuales (colposcopia) y moleculares (PCR, hibridación).<sup>21</sup>

- Citología: desarrollada desde 1930 por George Papanicolau, consiste en el analisis de celulas del cervix al microscopio; es la prueba de tamizaje por excelencia,<sup>2</sup> aunque su especificidad y sensibilidad es controversial, es muy util para identificar las alteraciones citopatológicas en etapas iniciales. <sup>21,22</sup>  
Si el papanicolau presenta alteraciones se procedera a realizar la ispección visual con acido acetico IVAA, esta se realizara unicamente con el fin de localizar y delimitar donde estan las las lesiones.

SISTEMA BETHESDA 2014
<b>TIPO DE MUESTRA</b> Se debe indicar si la muestra es convencional o preparación en base liquida
<b>ADECUACION DE LA MUESTRA</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Satisfactoria para evaluación:<ul style="list-style-type: none"><li>→ Presencia o ausencia de componente celular endocervical y/o zona de transformación</li><li>→ Indicador de calidad: Parcialmente obscurecido por sangre, inflamación, etc</li></ul></li><li>• Insatisfactorio para evaluación:<ul style="list-style-type: none"><li>→ Muestra rechazada no procesada por (especificar razón )</li><li>→ Muestra procesada y examinanda por inadecuada por...(especificar razón)</li></ul></li></ul>
<b>CATEGORIZACION GENERAL (Opcional)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>→ Negativo para lesión intraepitelial o malignidad</li><li>→ Anormalidad de células epiteliales (especificar si es en células escamosas o glandulares)</li><li>→ Otro: Células endometriales en mujeres de 45 años o más</li></ul>

## INTERPRETACION/RESULTADOS

Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

- No existe evidencia celular de neoplasia

Hallazgos no neoplásicos (Opcional)

- Variaciones celulares no neoplásicas: Metaplasia escamosa, cambios queratóticos, metaplasia tubal, atrofia y cambios asociados al embarazo
- Cambios celulares reactivos asociados a inflamación ( incluida reparación típica), cervicitis folicular, radiación, dispositivo intrauterino
- Células glandulares en mujeres con histerectomía

Organismos:

- *Tricomonas Vaginalis*
- Elementos micóticos morfológicamente compatibles con *Candida*
- Cambios de la flora vaginal sugestivo de Vaginosis bacteriana
- Bacterias de características morfológicamente compatibles con *Actinomyces*
- Cambios celulares compatibles con herpes simple
- Cambios celulares compatibles con citomegalovirus

Anormalidades de células epiteliales

Células escamosas

Células escamosas atípicas

- Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US)
- células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H)
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL): VPH/NIC 1/displasia leve
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL): NIC 2-3/CIS/displasia moderada y severa

células glandulares:

- células glandulares atípicas
  - Endocervical, endometriales, glandulares (cuando no se puede precisar origen)
- células glandulares con atipia a favor de neoplasia

- Adenocarcinoma endocervical in situ
- Adenocarcinoma
  - Endocervical, endometrial, extrauterino
  - Sin especificar
- Otras neoplasias malignas ( especificar)
  - Otro
- células endometriales en mujeres de 45 años de edad o más ( especificar si es negativa para lesión intraepitelial escamosa)

#### PRUEBAS AUXILIARES

Se considera útil proponer recomendaciones para pruebas adicionales que pueden ser complementarias para citología. Sugerencias para la detección del ADN del virus del papiloma humano es un ejemplo de prueba adicional que puede ser complementaria de citología

#### EVALUACION AUTOMATIZADA

Si la evaluación fue automatizada, especificar cuál fue el quipo utilizado y el resultado

#### NOTAS EDUCATIVAS Y SUGERENCIAS (OPCIONAL)

La sugerencias deben ser concisas y consistentes con los lineamientos de seguimiento publicados por las organizaciones internacionales (pueden incluirse referencias de publicaciones relevantes)

*Tomado de: Nayar y Wilbur*

**Tabla 1** Clasificación de la lesión preinvasora del cérvix

Cuadro comparativo citologías cervicales							
BETHESDA	Negativo malignidad	Cambios Reparación	ASCUS- Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Lesión Intraepitelial Escamosa		Cáncer invasor	
			ASCH- Células de significado indeterminado y no pueden excluir LEIAG	LEIBG- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	LEIAG Lesión escamosa intraepitelial de alto grado		
			CGA Células glandulares atípicas				
RICHART	Normal	Inflamación	Neoplasia intraepitelial cervical				
			NIC 1	NIC 2	NIC 3		
OMS	Normal	Inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	Cáncer <i>in situ</i>	
PAPANICOLAOU	CLASE I	CLASE II	CLASE III		CLASE IV		CLASE V

- Visuales: la colposcopia es un procedimiento exploratorio, que consiste en la inspección del epitelio por medio de microscopia, permite determinar de manera más exacta las lesiones de bajo grado y también permite delimitar las lesiones con más precisión para las biopsias .<sup>21</sup>

La biopsia brinda el diagnóstico definitivo de las lesiones cervicales, en ella se reporta el grado de alteración histopatológica del tejido. <sup>23</sup>

- Moleculares: estas técnicas consisten en un análisis cualitativo de ADN, se basan en la detección de cadenas específicas de ADN del VPH del tejido o de tomas de material procedente del área en estudio, en este caso es en el cérvix. <sup>24</sup>

Su importancia está en conocer el serotipo de VPH que afecta a la paciente para hacer un pronóstico del desarrollo de la lesión y así hacer una adecuada elección del tratamiento

- Hibridación *in situ*. Consiste en aplicar sondas complementarias marcadas con sustancias radiactivas o con colorantes que permitan su posterior visualización sobre un corte del tejido problema o sobre una extensión citológica. <sup>24</sup>

- Reacción en cadena de polimerasa (PCR). Su fundamento consiste en aplicar un proceso que multiplica el número de copias de un segmento de DNA si está presente en la muestra. Este proceso, que se conoce como amplificación<sup>24</sup>
- Captura de híbridos. En esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de VPH. Cuando la muestra presenta infección vírica se produce un híbrido RNA-DNA que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos y detectado mediante una reacción tipo ELISA que utiliza un compuesto quimioluminiscente para revelar la reacción y que proporciona incluso información sobre la cantidad de DNA viral presente en la muestra, que parece tener relación con la presencia de lesiones de alto grado. <sup>24</sup>

Luego de realizado el tratamiento es importante que las pacientes lleven un seguimiento para observar una correcta respuesta al mismo, este seguimiento debe llevar como objetivo:

1. Detectar de forma precoz las recidivas
2. Educar y apoyar de forma multidisciplinaria a las pacientes
3. Evaluar el resultado a largo plazo de nuevas estrategias de tratamiento
4. Asesoramiento sobre salud sexual, adaptación del estilo de vida, nutrición, ejercicio, obesidad y cese del tabaquismo ya que constituyen factores de riesgo importantes para las LIE

El seguimiento post tratamiento de las pacientes debe individualizarse teniendo en cuenta el estadio, factores pronósticos, modalidad terapéutica y el riesgo y/o aparición de efectos secundarios. En general se recomiendan intervalos de seguimiento de 3-4 meses durante los primeros 2 años y luego de 6-12 meses hasta cinco años <sup>25,26</sup>

## **DISEÑO METODOLÓGICO:**

**Diseño y tipo de estudio:** transversal analítico

**Área de investigación:** El estudio se realizó en el centro de salud Perla María Norori de la ciudad de León.

**Periodo de la investigación:** Enero 2020 a Julio 2021

**Población de estudio:** Pacientes atendidas en el área Atención Integral a la Mujer (Ginecología) con Lesiones pre malignas diagnosticadas por Papanicolau; se tomó la población neta de 626 mujeres del sector 1 y 5

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

#### **❖ Criterio de inclusión:**

- Expediente clínico disponible y completo para el estudio
- Mujeres mayores de 18 años
- Mujeres que vivan en el departamento de León
- Pacientes con PAP normal y alterado

#### **❖ Criterios de exclusión:**

- Paciente embarazada
- Calidad de muestra de PAP insatisfactoria
- Pacientes que cambiaron de residencia.

**Fuente de datos:** Mixta (Primaria y secundaria), se recopiló información de los expedientes clínicos y se realizó encuestas para determinar los factores de riesgos presentes.

**Instrumento de recolección de datos:** Se utilizó una ficha de recolección de datos creada por los autores de este estudio, que se llenó con los datos plasmados en los expedientes de cada paciente con previa autorización de la dirección del Centro de salud del estudio, se analizaron los datos de los expedientes incluidas en el estudio que evaluó:

1. Datos generales
2. Antecedentes gineco-obstétricos
3. Antecedentes personales no patológicos
4. Resultados de último PAP

**Procedimiento de recolección de datos:**

Se solicitaron expedientes clínicos que cumplieran con los criterios de inclusión de este estudio, ya seleccionados los expedientes se contactaron a las pacientes para solicitar autorización de recolección de datos y ofrecer la participación de llenado de ficha de datos.

**Operacionalización de las variables:**

<b>Variables</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	18-20 21-25 26-30 31-35
Escolaridad	Último año académico aprobado	Analfabeta Primaria Secundaria Universidad
Estado civil	Situación de un individuo respecto a la familia	Soltera Casada Unión libre Divorciada
Procedencia	Lugar del que procede el paciente	Rural Urbana
Ocupación	Tarea o función que desempeña ante la sociedad	Ama de casa Comerciante Estudiante Otros

Religión	Sistema de creencias, costumbres y símbolos establecidos en torno a una idea de la divinidad o de lo sagrado	Católica Evangélica Ninguna otras
Ingesta de licor	Hábito de consumo de bebidas con algún contenido alcohólico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No toma</li> <li>• Menos 1 vez/semana</li> <li>• Más de 1 vez/semana</li> <li>• Menos 1 vez/mes</li> <li>• Más de 1 vez/mes</li> <li>• Ocasional</li> </ul>
Habito de fumado	Hábito de consumo de cigarrillos e inspirar el humo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No fuma</li> <li>• Menos 1 paquete/semana</li> <li>• Más de 1 paquete/semana</li> <li>• Menos de un paquete/mes</li> <li>• Más de 1 paquete/mes</li> <li>• Ocasional</li> </ul>
Menarca	Primera menstruación de una mujer	10-15 años 15-18 años No recuerda
IVSA	Inicio de vida sexual activa	Menos de 14 años 15-16 años

		17-18 años 19 a más
Compañeros sexuales	Numero de compañeros sexuales	Renuente 1 2 3 4 5 6 Más de 6
Gestaciones	Número de embarazos	Ninguno De 1-2 De 3-4 5 a más
Partos	Expulsión de un feto y placenta por el canal vaginal	De 1-2 De 3-4 5 a más
Cesáreas	Intervención quirúrgica para extraer el producto del útero	1 2 3
Abortos	Interrupción voluntaria o involuntaria del embarazo menor a 20 semanas de gestación y menor a 500gr	1-2 3-4 Más de 4
Método de planificación familiar	cualquier método, medicamento o dispositivo que se usa para prevenir el embarazo	Condón Inyección de 1 mes Inyección de 3 meses Píldoras Otros

Enfermedades de transmisión sexual	infecciones que se transmiten de persona a persona a través del contacto sexual	Tricomoniasis Herpes Gonorrea Clamidia Candidiasis Otras
Antecedentes de ETS	Historial de Infección transmitida de persona a persona que fue reflejado con anterioridad	Tricomoniasis Herpes Gonorrea Clamidia Candidiasis Otras
Realización de PAP previo	Citología cervical	6 meses 1 año 3 años
Aspectos clínicos del cérvix	Apariencia del cérvix según inspección clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Inflamación</li> <li>• atrofia</li> <li>• Tumoral</li> <li>❖ Secreción <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Leucorrea</li> <li>• Hemorragia</li> <li>• Purulencia</li> </ul> </li> </ul>
Tipo de lesión reportada en el PAP		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atipia escamosa (ASC-US)</li> <li>• Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado</li> </ul>

**Plan de Análisis:** Se creó una base de datos que se adquirió por medio del instrumento de recolección de datos (ficha de recolección de datos), Los datos cuantitativos se procesaron por medio del programa estadístico SPSS versión 22 en el que se analizaron cada una de las variables con distribución de frecuencia y porcentaje, y se procesaron para luego ser presentadas en tablas y gráficos. Análisis bivariado, se utilizó prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher como pruebas estadísticas.

**Consideraciones éticas:** Se solicitó autorización por parte del director del centro de salud Perla María Norori para poder acceder a la información plasmada en los expedientes clínicos de acuerdo a los criterios de inclusión y se garantizó la confidencialidad de la información obtenida en cada paciente bajo estudio.

**Sesgos identificados:**

- Difícil localización de las pacientes
- Mal toma de muestra de PAP
- Pacientes que cambiaron de residencia

**Control de sesgos:**

- Se llamó por teléfono a las pacientes con el número que habían proporcionado, las que no atendieron al llamado se visitaron en la dirección que habían proporcionado, para confirmar la información.
- Se contactó a pacientes con PAP reportados como insatisfactorio, para indicarles una nueva toma de PAP

## RESULTADOS

### ➤ Aspectos sociodemográficos

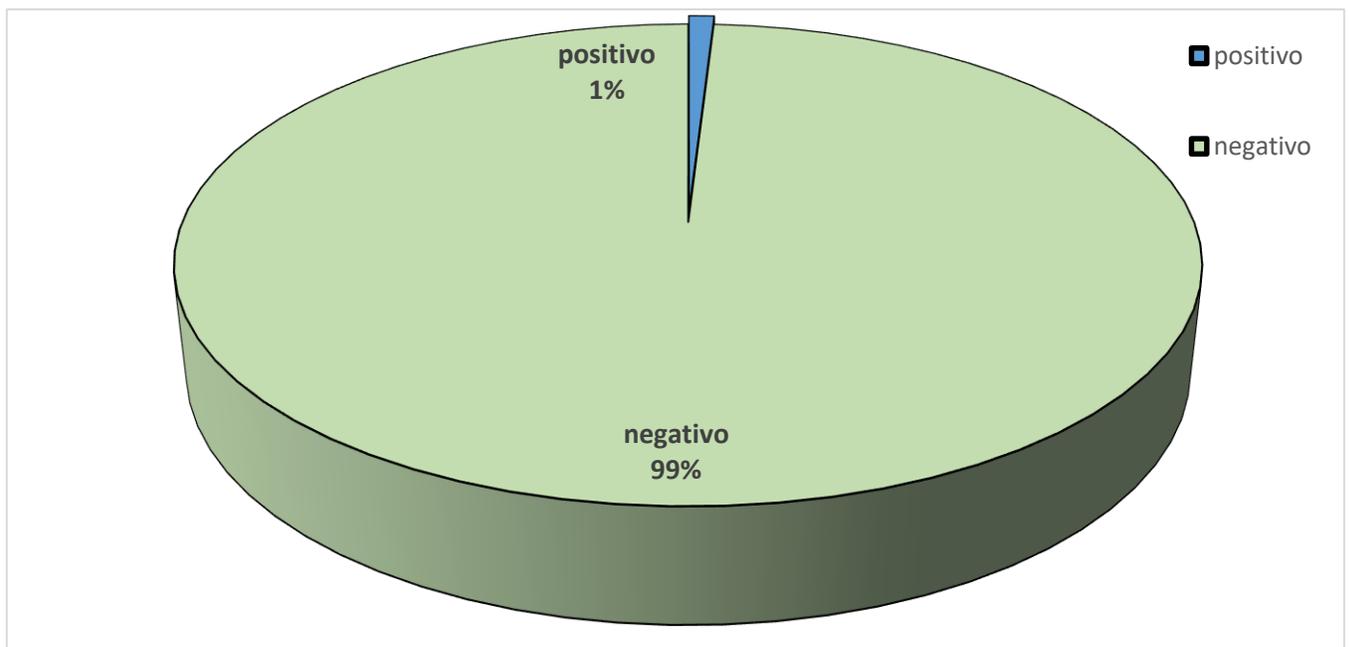
**Tabla 1: Distribución porcentual de los datos socio-demográficos en mujeres del centro de salud Perla María Norori en el Periodo de Enero 2020-Julio 2021**

Variables	Categoría	Frecuencia (n: 626)	Porcentaje
Grupos etarios	18-20	89	14.2
	21-25	161	25.7
	26-30	194	31.0
	31-35	182	29.1
	Total	626	100
Estado civil	Soltera	99	15.8
	Casada	149	23.8
	Unión de hecho estable	359	57.3
	Divorciada	19	03.0
	Total	626	100
Procedencia	Urbano	374	59.7
	Rural	252	40.3
	Total	626	100
Ocupación	Ama de casa	389	62.3
	Comerciante	172	27.5
	Estudiante	43	06.9
	Otros	22	03.4
	Total	626	100
Grado académico	Primaria	115	18.4
	Secundaria	470	75.1
	Universidad	41	06.5
	Total	626	100

Los datos sociodemográficos de las 626 pacientes en estudio refirieron lo siguiente; el 31% de las mujeres del estudio estaban en el grupo etario de 26 a 30 años, seguido del grupo de 31 a 35 años con el 29.1%. En cuanto al estado civil, el 57.3% de las mujeres, se encuentran en unión de hecho estable, mientras que solo el 23.8%, son casadas; el 59.7% de las mujeres son procedentes del área urbana; el 62.3%, amas de casa; y con respecto al nivel académico, el 75.1% refirió haber cursado al menos un año de secundaria.

➤ **Prevalencia**

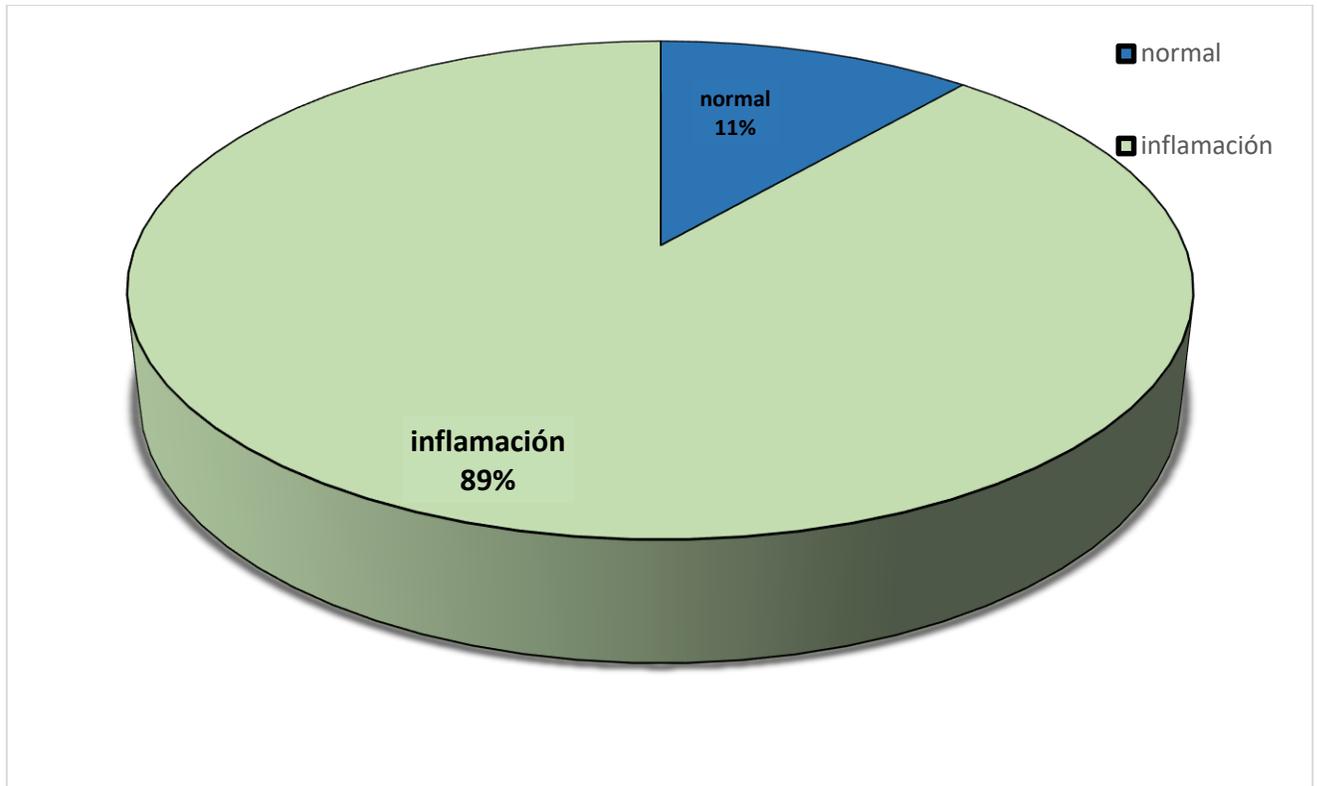
**Gráfico 1: Prevalencia de LIEBG en pacientes con Papanicolau realizado en el periodo de Enero 2020 a Julio 2021 (n=626)**



De las 626 pacientes en estudio, se encontraron en 6 con citologías que hacen referencia a LIE BG correspondientes al 1%

➤ Factores de riesgo

**Gráfico 2: Porcentaje de Inflamación en reportes de Papanicolau realizado en el periodo de Enero 2020 a Julio 2021 (n=626)**



Se encontró 555 mujeres, que corresponden al 89%, con reportes de inflamación en su estudio de citología, y únicamente el 11% reflejaron un Papanicolaou con hallazgos normales

**Tabla 2: Grados de inflamación presentes en las pacientes con Papanicolau realizado en el periodo de Enero 2020 a Julio 2021 (n=626)**

Grados de inflamación	Frecuencia	Porcentaje
Sin inflamación	71	11,3
Inflamación leve	55	8.8
Inflamación moderada	238	38
Inflamación severa	262	41.9
Total	626	100

Según los hallazgos del Papanicolau el 89% de las pacientes del estudio presentan algún grado de inflamación predominando la inflamación severa con 41.9% seguido de inflamación moderada con 38%

**Tabla 3. Antecedentes personales no patológicos como factor de riesgo para LIEBG en mujeres atendidas en el puesto de salud Perla María Norori, en el periodo de enero 2020 a julio 2021**

Variables		si	no	total	RP	I 95%	Valor de P
Consumo de licor	Si	3	81	84	6.654	1.324 – 31.443	0.034
	No	3	539	542			
	Total	6	620	626			
Consumo de tabaco	Si	3	11	14	63.212	9.656 – 197.896	0.001
	No	3	609	612			
	Total	6	620	626			

Con respecto a los antecedentes personales no patológicos, se investigaron dos factores de riesgo en específico, consumo de licor y consumo de tabaco.

Consumo de licor: se encontró que 84 de las 626 pacientes consumían licor, lo cual fue estadísticamente significativo.

Consumo de tabaco: de las 626 pacientes del estudio, 14 refirieron fumar de manera ocasional, siendo esto también estadísticamente significativo.

**Tabla 4. Antecedentes ginecológicos de las mujeres atendidas en el puesto de salud Perla María Norori, en el periodo de enero 2020 a julio 2021**

Variable		si	No	total	RP	I 95%	Valor de P
Inicio de vida sexual activa	<16 años	5	252	257	7.302	0.844 – 61.086	0.034
	≥17 años	1	368	369			
	Total	6	620	626			
Número de parejas	1	2	275	277	1.592	0.294 – 8.628	0.586
	2 o mas	4	344	349			
	Total	6	619	626			
Método de planificación hormonal	Hormonal	5	448	453	1.909	0.225 – 16.228	0.546
	No hormonal	1	172	173			
	Total	6	620	626			

En los antecedentes ginecológicos, se analizaron 3 factores principalmente: inicio de la vida sexual activa (IVSA), número de parejas y método de planificación familiar.

IVSA: De las 626 pacientes incluidas en el estudio, 257 refirieron haber iniciado su vida sexual antes de los 16 años, acá se incluyen 5 de las afectadas con LIEBG, mientras que 369 refirieron haber tenido 17 años o más cuando iniciaron su vida sexual, solo 1 de este grupo se vio afectada con LIEBG.

Compañeros sexuales: 277 mujeres de las 626 incluidas en el estudio refirieron haber tenido solo una pareja sexual a lo largo de su vida, mientras que 349 estuvieron con 2 o más parejas hasta el momento del estudio. Con respecto a las pacientes con LIEBG fueron incluidas en los datos anteriores, siendo distribuidas 2 con una sola pareja y 4 con 2 o más parejas.

Método de planificación familiar: se agrupo en dos grupos; hormonal que incluye: anticonceptivos orales, inyección anticonceptiva de 3 meses, inyección anticonceptiva de 1 mes y en no hormonal que incluye: dispositivos intrauterinos de cobre, anticonceptivos de barrera, el ritmo, esterilización quirúrgica y pacientes que no usaban ningún método anticonceptivo. De las 626 pacientes, 453 (72.3%) utilizaban anticonceptivos de tipo hormonal, aquí se incluyen 5 de las afectadas con LIEBG, mientras que las 173 (27.7%) restantes utilizaban métodos no hormonales de planificación, de este grupo solo 1 se vio afectada con LIEBG

**Tabla 5: Procedencia de las mujeres afectadas por LIEBG en el puesto de salud Perla María Norori, en el periodo de enero 2020 a julio 2021**

Variable		si	No	Total	RP	I 95%	Valor de P
Procedencia	Rural	3	249	252	0.626	0.302 – 1.484	7.295
	Urbano	3	371	374			
	Total	6	620	626			

Con respecto a la procedencia se encontró que era igual la cantidad de mujeres con LIEBG procedentes del área urbano como del área rural, por lo cual la procedencia no es un factor de riesgo estadísticamente significativo.

**Tabla 6: Frecuencia de enfermedades de transmisión sexual en mujeres atendidas en el puesto de salud Perla María Norori, en el periodo de enero 2020 a julio 2021**

<b>Enfermedad de transmisión sexual</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sífilis	1	0.2
Herpes	1	0.2
Gonorrea	9	1.4
Clamidia	27	4.3
Candidiasis	46	7.3
Otras	2	0.3
Tricomoniasis	65	10.4
Ninguna	475	75.9
Total	626	100

Se encontró que el 24.1% de las mujeres en el momento del estudio presentaban una enfermedad de transmisión sexual, siendo la más destacada la Tricomoniasis con el 10.4% seguida de la candidiasis con 7.3%.

**Tabla 7: Pacientes con enfermedad de transmisión sexual como factor de riesgo para LIEBG en mujeres atendidas en el puesto de salud Perla María Norori, en el periodo de enero 2020 a julio 2021**

Variables	si	no	total	RP	I 95%	Valor de P	
	Si	2	150	152	1.559	0.288- 8.429	0.603
ETS	No	4	470	474			
	Total	6	620	626			

Se analizó la presencia de ETS como factor de riesgo para el desarrollo de LIEBG, se encontró que únicamente dos de las afectadas con LIEBG cursaban con una ETS en el momento del estudio por lo tanto la presencia de este como factor de riesgo no es estadísticamente significativa

## DISCUSIÓN

A partir de los hallazgos encontrados en el estudio, confirmamos parcialmente la hipótesis planteada que establece una relación entre la presencia de VPH, el hábito de fumar y el consumo de licor con la presencia de LIEBG; no obstante, no se encontró dicha relación con otros factores como el número de compañeros sexuales, el inicio de vida sexual activa y la procedencia

García S et al en su estudio reportaron una prevalencia de 9.6% para casos de lesiones intraepiteliales, siendo una prevalencia baja al igual que la de este estudio predominando en población afectada las mujeres jóvenes.<sup>5</sup>

Solís J et al reportó una prevalencia de 3.17% para LIEBG y 1.32% para LIEAG; donde el grupo etario más afectado son las pacientes menores de 41 años para LIEBG que se realizaron su última citología hace 3 años. Dichos resultados se asemejan a los reportados en este estudio donde se encontró una prevalencia baja de 1% para LIEBG.<sup>6</sup>

Así mismo se determinó que el grupo etario más afectado con LIEBG son las pacientes jóvenes entre 26 a 30 años, información que no se relaciona con la expresada por De Souza et al que refleja grupos etarios entre los 36 a 40 años para LIEBG. Sin embargo, dicho estudio refleja también mayor porcentaje de LIEBG en mujeres que utilizaban el método de planificación familiar hormonal, información que concuerda con el expresado en este estudio donde se encontró que el 72% de las pacientes utilizaba algún método de planificación hormonal.<sup>7</sup>

El estudio realizado por Ruiz J and et al plantea una relación existente entre desempeñarse como ama de casa y vivir en área urbana con la manifestación clínica de LIEBG. Dicha información es semejante con la encontrada en este estudio donde se reportó que el 62.3% de las pacientes era ama de casa; sin embargo, no se comparte correlación de vivir en área urbana con el desarrollo de LIEBG en este estudio, ya que se determinó un número equitativo de pacientes afectadas del área rural y urbana, concluyendo que el riesgo de padecer la enfermedad es igual si se vive en área rural o urbana.<sup>8</sup>

En el estudio realizado por Medina E et al, el IVSA precoz predispone a Lesiones premalignas, relación que se asemeja a la encontrada en este estudio donde se reportó que el 40% de pacientes habían tenido IVSA antes de los 16 años.<sup>27</sup>

El estudio realizado por Rojas N y Ruiz R sostiene que existe una probabilidad de 95% de padecer lesiones intraepiteliales premalignas del cérvix, en presencia de tabaquismo, incluyendo grados leves de tabaquismo. Estos hallazgos concuerdan con los resultados encontrados en este estudio, que establece una relación entre el hábito tabáquico y el desarrollo de lesiones premalignas ya que se encontró que 14 pacientes tenían hábito tabáquico.<sup>28</sup>

Armenteros C and et al, establece que los estados de inflamación moderada o severa son factores asociados para el desarrollo de Lesiones intraepiteliales. Relación que coincide con el expresado en este estudio obteniendo una prevalencia de 89% de inflamación.<sup>29</sup>

## CONCLUSIÓN

1. De acuerdo con las características sociodemográficas de las mujeres en estudio la mayoría vive en áreas urbanas entre las edades de 26 a 30 años con relaciones estables, estudio académico hasta secundaria y se desempeñan como amas de casa
2. En este estudio se encontró una prevalencia considerablemente baja correspondiente al 1% para LIEBG
3. Se encontró que el 89% de los resultados de Papanicolaou reportaban inflamación en sus distintos grados siendo mayormente inflamación severa con el 41.9%.
4. Se evidenció que existe relación entre el desarrollo de LIEBG con usar método de planificación hormonal, ingesta de alcohol y consumo de tabaco sin embargo no se encontró correlación entre el número de parejas sexuales, IVSA y la presencia de ETS.

## RECOMENDACIONES

- Promover la protección dual en las relaciones sexuales para prevenir las ETS.
- Reportar los casos que presentan inflamación a repetición para facilitar un abordaje diagnóstico más certero
- Informar a la población sobre factores de riesgo que predisponen el desarrollo de Lesiones pre malignas.
- Dar seguimiento constante y/o referir a las pacientes con Papanicolau que reporten inflamación, para realización de colposcopia y obtener un diagnóstico más certero y facilitar un tratamiento específico para las patologías premaligna

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Sendagorta E, Burgos J, Rodriguez M, Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. Elsevier. España. Enferm Infecc Microbiol clinica 2019;37(5):324-334
- Palefsky J, Cox J. Human papillomavirus vaccination. This topic last updated: Jul 26, 2017. In: Uptodate, Martin S Hirsch (Ed), UpToDate, Walham, MA, 2018.
- Merlos A, Vargas J, González G and et al. Recidiva de lesión intraepitelial cervical en pacientes post resección de cono con asa diatérmica; Ginecol Obstet Mex; 2016; pág. 96-103
- Concepción J, Álvarez E, Reyes O; Tratamiento observacional vs. ablativo de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado. Estudio de cohorte pareado retrospectivo; El Sevier ;Panamá,2015; pág. 17-19
- Garcia S, Dominguez M, Gayete J and et all Prevalencia de virus de papiloma humano en mujeres españolas en un programa de cribado poblacional. Rev Esp Quimioter 2017;30(3):177-182
- Solís J, Torres T. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención; Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 36, Servicio de Medicina Preventiva. Matamoros, Tamaulipas, México; 2017; pág. 167-170
- De Souza K, Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo; Estado Zulia. Revista Digital de Postgrado, vol. 8, núm. 3, 2019, pág. 3-9
- Ruiz J, Picado E. Incidencia de lesiones cervicales pre-malignas, en pacientes que se realizaron Papanicolau en Hospital Escuela Santiago de Jinotepe, del 1 de agosto de 2013 al 31 de julio de 2014. Managua, Nicaragua, septiembre de 2016

- Calderón DF. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino; Cambios rev. Méd; Quito-ecuador; 2019; pág. 76-84
- Alfaro C, Pérez M. Virus del papiloma Humano. Revista médica de Costa Rica, 2013 pag 211-217.
- Premoli G, González A, Villarreal J y otros. Virus del papiloma Humano visión actual en biomedicina. Revista ADM. Vol. LXII, No 6. Noviembre- Diciembre 2005. Pag 213- 224.
- Ortega G, Hernández M, Rodríguez J and et al. Citología Cervical satisfactoria extendido exocervical circular comparado con longitudinal. Rev. Medica. Int seguro Soc. 2013. Pág. 696- 703
- Varela S. Citología Cervical. Rev. Medica. Honduras 2005. Pág. 131-136.
- Díaz M, Pasos C. Lesión intraepitelial de bajo grado ¿manejo conservador o intervencionista? Art revisión. Abril 2013. Pág. 1- 4.
- Walboomrs J, Jacob M.El virus del papiloma humano es causa necesaria del cáncer del cuello uterino invasivo en todo el mundo, Panthol 1999
- Yang R, Yutzy W, Viscidi R and et al. La interacción de L2 con beta actina dirige el transporte intracelular del papiloma virus y la infección. 2003. pág. 27
- Walboomrs J, Jacob M. El virus del papiloma humano es causa necesaria del cáncer del cuello uterino invasivo en todo el mundo, Panthol 1999.
- Yang R, Yutzy W, Viscidi R, and et al. La interacción de L2 con beta actina dirige el transporte intracelular del papiloma virus y la infección. 2003. pág. 278.
- Departamento de Patología, Escuela de Medicina Johns Hopkins, Baltimore, Maryland 21205, EE. UU.
- AULT KA. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepitelial neoplasia grade 2, grade 3, and

adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. Lancet. 2007; 369:1861-8

- De Sanjosé S, Bosh F, Castellsagué Epidemiología de la infección por el virus de papiloma humano y el cancer de cérvix. Institut Catala d'Oncología. L'Hospitalet de llobregat. Barcelona, Semergen 2007; 33 supl 2; 9-21
- Soto V, infecciones de transmisión sexual: epidemiología y prevención. Rev Exp Med 2015, 1(2), 61-65
- Bermudez J, Cabezas C, Garcia K and et al. Pruebas de detección de cancer cervicouterino asociado al virus de papiloma humano VPH. Revista Universidad y Ciencia; Enero-Junio 2015, 8(12) 34-55
- Gonzalez G, Caballero M, Perez C and et al. Grado de efectividad y correlación citología-colposcopia como pruebas diagnósticas. Revista de la facultad de ciencias de la salud, Colombia, diciembre 2013, Vol18 No 2, 127-135
- Alaniz A, Ortuño M, Cruz M and et al. Lesión escamosa intraepitelial y su correlación cito colpo-histopatológica. Revista de la facultad de ciencias médicas de la UNAM, México, noviembre-diciembre 2011, Vol. 54, No 6, 13-17
- Concepción J, Álvarez E, Reyes O. Tratamiento observacional vs ablativo de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado; Estudio de cono de pareado retrospectivo; Enero 2010-enero 2014; El Sevier 2015
- Medina E, Oliver P, Neyra E and et al; Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas; Gaceta mexicana de Oncología; vol. 13, numero 1; Enero 2016
- Rojas N, Ruiz R; Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical Rev.Fac.Med.Hum ; Enero 2021; pág. 158-167
- Armenteros E, Larrea M, Pescoso S and et al. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales; Universidad de ciencias médicas Cienfuegos, Cuba ;septiembre 2016; vol. 6; pág. 194-199

## ANEXOS:

1. Datos generales:
    - Nombres y apellidos:
    - Ocupación:
    - Estado civil:
    - Religión
    - Escolaridad
    - Procedencia
  2. Antecedentes gineco-obstétricos
    - Gestas:
    - Partos:
    - Abortos:
    - Cesáreas:
    - FUR:
    - Menarca:
    - IVSA:
    - Numero de compañeros:
    - Anticonceptivos:
    - Leucorrea:
    - PAPS previo:
  1. Antecedentes personales no patológicos:
    - Alcoholismo:
    - Tabaquismo:
  2. Resultados ultimo PAP
    - Normal:
    - Inflamación:
    - Atrofia:
    - Tumoral:
    - Atipia escamosa (ASC-US):
    - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado:
- Numero de encuesta:  
Edad: