



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,  
Volumen 8, Número 6.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i6](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6)

**TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL LOCAL Y SU  
ASOCIACIÓN CON LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA  
DE BAJO GRADO EN MUJERES MEXICANAS:  
COHORTE HISTÓRICA**

**LOCAL HORMONAL REPLACEMENT THERAPY AND ITS  
ASSOCIATION WITH LOW -GRADE SQUAMOUS  
INTRAEPITHELIAL LESION IN MEXICAN WOMEN:  
HISTORICAL COHORT**

**Dulce Karina Rosas Salinas**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Francisco Vargas Hernández**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Diana Alejandra Bermúdez Zapata**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Dulce María López López**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**María Guadalupe Saucedo Martínez**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Diana Laura Pérez Cabrera**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Valeria López Hernández**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

**Luis Armando Falcón Ramírez**

Unidad de Medicina Familiar No. 64, México

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i6.15044](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15044)

## **Terapia de Reemplazo Hormonal Local y su Asociación con Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado en Mujeres Mexicanas: Cohorte Histórica**

**Dulce Karina Rosas Salinas<sup>1</sup>**[glucosit@hotmail.com](mailto:glucosit@hotmail.com)Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Diana Alejandra Bermúdez Zapata**[alepato18.ab@gmail.com](mailto:alepato18.ab@gmail.com)Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**María Guadalupe Saucedo Martínez**[maria.saucedoma@imss.gob.mx](mailto:maria.saucedoma@imss.gob.mx)<https://orcid.org/0000-0002-4239-9916>  
Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Valeria López Hernández**[valeria\\_lopez\\_h@hotmail.com](mailto:valeria_lopez_h@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0005-3255-1354>  
Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Francisco Vargas Hernández**[dr.francisco\\_vargas@hotmail.com](mailto:dr.francisco_vargas@hotmail.com)<https://orcid.org/0000-0002-4116-6723>  
Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Dulce María López López**[dmdaria83@hotmail.com](mailto:dmdaria83@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0004-4859-2129>  
Hospital General Regional No. 72, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Diana Laura Pérez Cabrera**[anaid.arualzerep@gmail.com](mailto:anaid.arualzerep@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0003-8226-1377>  
Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México**Luis Armando Falcón Ramírez**[luis.falcon.ramirez.1234@gmail.com](mailto:luis.falcon.ramirez.1234@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0007-7530-2635>  
Unidad de Medicina Familiar No. 64, OOAD  
México Oriente, IMSS  
Tlalnepnatla de Baz, Estado de México, México

---

<sup>1</sup> Autor principal.Correspondencia: [dr.francisco\\_vargas@hotmail.com](mailto:dr.francisco_vargas@hotmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** En la menopausia, los cambios hormonales aumentan la atrofia en el cuello uterino, que imita morfológicamente a la displasia. Los estrógenos locales, se utilizan para determinar si son hallazgos de trascendencia o cambios atróficos. Su estudio en este grupo etario es limitado. **Objetivo principal:** Asociar la persistencia de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) después del uso de terapia local de reemplazo hormonal (TRHL). **Material y métodos:** Estudio de cohorte histórica de mujeres de 45 a 64 años de edad, atendidos en clínica de displasias del HGR No. 72 de enero 2021 a enero 2023 con diagnóstico de LIEBG (por citología y colposcopia). Toda la muestra fue tratada con TRHL a base de estrógenos. Se compararon las características basales con la presencia de LIEBG mediante la prueba de Chi cuadrada de Pearson o U de Mann-Whitney. Se analizó la persistencia de dicha lesión posterior al uso de TRHL después de 4 semanas mediante la prueba de McNemar. **Resultados:** Del total de 213 pacientes, la mediana de edad fue de 52 años. En términos de escolaridad, el 31.5% tenía educación primaria. Clínicamente, el 56.8% no fumaba y el 36.6% tenía sobrepeso. La persistencia de la lesión cervical posterior al manejo con TRHL fue de 21.6% , con una  $p < 0.05$ , cuando se comparó al grupo antes y después del tratamiento. **Conclusión:** la TRHL es una alternativa costo - efectiva que puede implementarse en mujeres con atrofia cervical y mejorar el seguimiento de hallazgos de alarma.

**Palabras clave:** células escamosas atípicas del cérvix, menopausia, tratamiento de reposición estrogénico

*Artículo recibido 02 octubre 2024*

*Aceptado para publicación: 10 noviembre 2024*

# **Local Hormonal Replacement Therapy and its association With Low -Grade Squamous Intraepithelial Lesion in Mexican Women: Historical Cohort**

## **ABSTRACT**

Introduction: During menopause, hormonal changes increase cervical atrophy, which morphologically mimics dysplasia. Local estrogens are used to determine whether they are significant findings or atrophic changes. Their study in this age group is limited. Main objective: To associate the persistence of low-grade squamous intraepithelial lesion (LGSIL) after the use of local hormone replacement therapy (HRT). Material and methods: Historical cohort study of women aged 45 to 64 years, treated at the dysplasia clinic of HGR No. 72 from January 2021 to January 2023 with a diagnosis of LGSIL (by cytology and colposcopy). The entire sample was treated with estrogen-based HRT. Baseline characteristics were compared with the presence of LGSIL using the Pearson Chi-square test or the Mann-Whitney U test. The persistence of the lesion after the use of TRHL after 4 weeks was analyzed using the McNemar test. Results: Of the total of 213 patients, the median age was 52 years. In terms of education, 31.5% had primary education. Clinically, 56.8% did not smoke and 36.6% were overweight. The persistence of the cervical lesion after TRHL management was 21.6%, with a  $p < 0.05$ , when comparing the group before and after treatment. Conclusion: TRHL is a cost-effective alternative that can be implemented in women with cervical atrophy and improve the follow-up of alarm findings.

**Keywords:** atypical squamous cells of the cervix, menopause, estrogen replacement therapy

## INTRODUCCIÓN

Las lesiones intraepiteliales escamosas del cuello uterino constituyen crecimientos anormales de las células de su epitelio, generalmente causadas por infección del virus del papiloma humano (VPH), que funciona como agente modificador de la estructura celular en la zona de transformación del cuello uterino (ZT), definida como la región comprendida entre la unión escamosa original y la unión escamosa-cilíndrica nueva (Wang L, 2022).

De acuerdo con la nomenclatura del sistema Bethesda, la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) incluye los cambios morfológicos característicos de la displasia leve, conocida también como Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NIC I) y aquellas alteraciones morfológicas causadas por el VPH (Alrajjal A, 2021) (Darragh TM, 2013).

Para la detección oportuna de LIEBG, en México se aplican dos pruebas básicas: citología cervical, realizada en el primer nivel de atención y colposcopia, que consta de la inspección visual con ácido acético, refiriendo a la paciente a clínica de displasias (segundo nivel) para ser valorada en un lapso no mayor a 6 semanas.

Estudios recientes señalan que las lesiones más frecuentes encontradas son las de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) o lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (Centeno DR, 2023), de las cuales, solo una pequeña parte se reclasifica como lesiones de alto grado, por biopsia y estudio histopatológico (De Sousa K, 2019).

El caso de las mujeres en estado menopáusico, que es cuando se presenta el agotamiento total de la reserva ovárica<sup>9</sup>, se pueden encontrar hallazgos cervicales anormales secundarios a hipoestrogenismo, que pueden confundirse con cambios preneoplásicos verdaderos. Es frecuente que las pacientes que se encuentran en la menopausia tengan un cuello uterino más liso, si se les compara con pacientes no menopáusicas [63,6% (279/439) vs 35,5% (558/1 574),  $\chi^2 = 111.601$ ,  $p < 0.01$ ] (Liu YY, 2021).

Por ello, se puede utilizar terapia de reemplazo hormonal local con estrógenos (TRHL), con el objetivo de mejorar la idoneidad del examen colposcópico (Piccoli R, 2008) (Massad L, 2013).

Sin embargo, existen pocos estudios en México sobre la utilización del uso de TRHL como factor de cambio, que contribuya a evitar una interpretación errónea de los casos con LIEBG.

Por ello, el presente trabajo tiene como objetivo analizar la persistencia de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado después del uso de terapia local de reemplazo hormonal en mujeres de 45 a 64 años de la UMF 64 que cursan con menopausia.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de cohorte histórica, cerrada, homodérmica y de evento fijo. Se incluyeron mujeres con menopausia, de 45 a 64 años (de 213 expedientes), atendidas en el servicio de clínica de displasias del HGR No. 72, de enero 2021 a enero 2023 por el diagnóstico de LIEBG (por citología y colposcopia) y manejadas con TRHL. Se excluyeron aquellas pacientes que tenían el antecedente de haber usado terapia local de reemplazo hormonal 2 meses previos a la citología cervical y se eliminaron a aquellas que no contaban con reporte de seguimiento para LIEBG.

Inicialmente, se identificaron variables sociodemográficas (edad y escolaridad) y clínicas (tabaquismo, índice de masa corporal, número de parejas sexuales y persistencia de LIEBG después del manejo con TRHL por 4 semanas), representando frecuencias y porcentajes para variables cuantitativas. Para las variables cuantitativas, se determinó su tipo de distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, considerando una  $p > 0.05$  como distribución normal. En caso de distribución libre se empleó mediana y RIQ (25, 75).

Se comparó la edad, el tabaquismo, el índice de masa corporal y el número de parejas sexuales con la persistencia de LIEBG (mediante la prueba de Chi Cuadrada de Pearson). Se analizó la persistencia de LIEBG antes y después del tratamiento de 4 semanas con TRHL mediante la prueba de McNemar, considerando una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 29.

El proyecto de investigación fue aprobado por un comité local de ética e investigación (R-2023-1408-024), cumpliendo todos los requerimientos éticos y metodológicos.

## **RESULTADOS**

De un total de 213 mujeres, la mediana de edad fue de 52 años (49,58). Por grupos de edad, de 45 a 49 años fue el más frecuente (30.98%), (Tabla 1). La escolaridad predominante fue primaria con un 31.5% (Ver tabla 1).

En el caso de las variables clínicas, 56.8% (121 mujeres) no fumaban. Por otro lado, 36.6% de la muestra se ubicó en sobrepeso, 23.3% tenían obesidad grado I, el 15% obesidad grado II y grado III, solamente 22.1% estaban en peso normal. En cuanto al número de parejas sexuales, 85.9% (138 pacientes) tuvo el antecedente de 1 a 3 parejas, 9.9% de 4 a 5 parejas y 4.2% indicó más de 6 parejas. Asimismo, en cuanto a la persistencia de LIEBG, solo 21.6% (46 mujeres) de la muestra presentó esta condición posterior al manejo con THRL (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de mujeres con menopausia y lesión intraepitelial escamosa de bajo grado

<b>Variable general</b>	<b>n = 213 (%)</b>
<b>Edad, mediana, RIQ (25, 75), años</b>	<b>52 (49,58)</b>
<b>Edad en grupos</b>	
45-49 años	66 (30.98%)
50-54 años	61 (28.63%)
55-59 años	46 (21.59%)
60-64 años	40 (19%)
<b>Escolaridad</b>	
Analfabeta	5 (2.3%)
Primaria	67 (31.5%)
Secundaria	60 (28.2%)
Bachillerato	57 (26.8%)
Licenciatura	24 (11.3%)
<b>Tabaquismo positivo</b>	<b>92 (43.2%)</b>
<b>Índice de masa corporal</b>	
Normal	47 (22.1%)
Sobrepeso	78 (36.6%)
Obesidad I	56 (23.3%)
Obesidad II	19 (8.9%)
Obesidad III	13 (6.1%)
<b>Número de parejas sexuales</b>	
1-3	183 (85.9%)
4-5	21 (9.9%)
Más de 6	9 (4.2%)

Fuente: concentrado de datos

n= frecuencia; %= porcentaje; LEIBG= lesión intraepitelial de bajo grado , TRHL= terapia de reemplazo hormonal local

Por otro lado, para el análisis inferencial se dicotomizaron las variables sociodemográficas (edad) y clínicas (tabaquismo, número de parejas sexuales e índice de masa corporal), con la finalidad de establecer la persistencia de LIEBG, obteniendo los siguientes resultados: de aquellas pacientes que fumaban, solo en 17 (8%) persistió la LIEBG, mientras que en el grupo de las no fumadoras se presentaron 29 casos de persistencia (13.6%). Con respecto a la edad, aquellas entre 45 a 54 años reportaron una persistencia de LIEBG de 19.7% (42 pacientes) vs 1.9% (4 pacientes) de las del grupo de 55 a 64 años. En cuanto a la variable de número de parejas sexuales, de las que tuvieron de 1 a 3 parejas, 17.84% (38 mujeres) tuvieron persistencia de LIEBG, mientras que aquellas 4 parejas sexuales o más, solo 8 (3.8%) tuvieron persistencia. En el caso de la variable IMC, las que se ubicaron en un peso normal, 3.75% tuvieron persistencia de LIEBG vs 17.8% de las que tenían sobrepeso y obesidad. Cuando se aplicó la prueba de  $\chi^2$  para identificar la presencia de asociación estadísticamente significativa entre la persistencia de LIEBG y el resto de las variables, dicha asociación se encontró únicamente en la variable de edad, específicamente en el grupo de 45 a 54 años ( $\chi^2=24.459$ , OR=10.12,  $p<0.001$ ). El resto no mostraron una asociación estadísticamente significativa (ver Tabla 2).

**Tabla 2.** Asociación de la persistencia de LEIBG posterior al TRHL con variables sociodemográficas y clínicas

Variable	Persistencia de LEIBG posterior a TRHL			
	Si	No	OR	p*
Edad				
45-54	42 (19.7%)	85 (39.9%)	<b>10.12 (3.47 – 29.51)</b>	<b>&lt;0.001</b>
55-64	4 (1.9%)	82 (38.5%)		
Tabaquismo				
Si	17 (8%)	75 (35.2%)	0.719 (.367-1.4)	0.335
No	29(13.6%)	92 (43.2%)		
Número de parejas sexuales				
1-3	17.84% (38)	68.1% (145)	1.38 (.573- 3.3)	0.467
4 o más	8 (3.8%)	22 (10.3%)		
IMC				
Normal	8 (3.75%)	39 (18.30%)	1.44 (.623 – 3.3)	0.388
Sobrepeso/obesidad	38 (17.8%)	128 (60.1%)		

\*Chi cuadrada (binomial) de Pearson; \*punto de corte significancia estadística  $p<0.05$ ; IC al 95%; OR= Odds ratio; LEIBG= lesión intraepitelial de bajo grado , TRHL= terapia de reemplazo hormonal local  
Fuente: Concentrado de datos.



Finalmente, cuando se analizó la persistencia de LIEBG posterior al manejo con TRHL a través de la prueba de McNemar (comparando al grupo antes y después del tratamiento) se encontró una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3).

**Tabla 3.** Persistencia de LIEBG posterior a la TRHL en mujeres que cursan con menopausia de la UMF 64

Persistencia de LIEBG posterior a TSRH			Estadístico de prueba (McNemar)*	p**
No	Si	Total	165.006	p<0.001
167(78.4%)	46 (21.6%)	100% (213)		

\* Prueba de cambio para muestras relacionadas. \*\*Punto de corte significancia estadística  $p<0.05$ ; LIEBG= lesión intraepitelial de bajo grado , TRHL= terapia de reemplazo hormonal local  
Fuente: Concentrado de datos.

## DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación muestran que el rango de edad de 45 a 54 años está asociado con la persistencia de LIEBG, lo anterior puede explicarse ya que los riesgos están presentes desde el momento que se inicia la vida sexual y está estrechamente relacionado con la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en sus variantes de alto riesgo, que es más común entre las personas jóvenes debido a la mayor actividad sexual, lo que coincide con los estudios como el de Osorio et al., en el cual se estudió una muestra de adolescentes hasta los 19 años, donde encontró que, entre las alteraciones de la citología, la principal fue la LIEBG (43,8 %), seguida de la alteración de células escamosas de origen indeterminado (ASC-US) (Osorio, C. J., Montoya, Z. C., Pérez, V. M., & Cardona, R. F. (2020)). Sin embargo, dentro de las recomendaciones internacionales, aún está la indicación de que el cribado no debe iniciarse antes de los 25 años, siempre y cuando las mujeres cursen asintomáticas, independientemente de la edad de inicio de la actividad sexual y recursos existentes (Bhatla, N., Singhal, S., Saraiya, U., Srivastava, S., Bhalerao, S., Shamsunder, S., Chavan, N., Basu, P., & Purandare, C. N. (on behalf of FOGSI Expert group). (2020))

Con respecto al tabaquismo en la presente investigación no se demostró que este factor esté asociado a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado después de la terapia de reemplazo hormonal, la literatura actual señala que los componentes químicos del humo del tabaco pueden afectar la respuesta inmunitaria local en el cuello uterino, inhibiendo la capacidad del organismo para eliminar células anormales y combatir la infección por el virus del papiloma humano, además de actuar como agente

supresor, especialmente en el epitelio cervical, al reducir las células de Langerhans, lo que podría propiciar la persistencia de las lesiones intraepiteliales (Muntinga, C. L. P., de Vos van Steenwijk, P. J., Bekkers, R. L. M., & van Esch, E. M. G. (2022)). Lo cual difiere con los resultados de Ma( Ma, K., Li, S., Wu, S., Zhu, J., & Yang, Y. (2023). Impact of smoking exposure on human papillomavirus clearance among Chinese women), donde señala que las pacientes fumadoras tienen menor probabilidad de eliminar la infección por VPH, lo que a su vez puede condicionar daño en el epitelio cervical, como las LIEBG. De igual forma, en el estudio de Sarian et al (Sarian, L. O., Hammes, L. S., Longatto-Filho, A., Guarisi, R., Derchain, S. F. M., Roteli-Martins, C., et al. (2009)) cuyo propósito fue examinar el papel del tabaquismo como predictor de 2 resultados principales: 1) adquisición de infecciones por VPH y 2) el desarrollo de neoplasia intraepitelial de alto grado (CIN2+), se encontró que ser ex fumadora o fumadora actual son predictores o factores de riesgo independientes significativos. Dichas diferencias con los datos de nuestra investigación pueden estar relacionadas, por una parte, con los tamaños muestrales, pues en el estudio de Sarian se estudió una cohorte de 12000 mujeres y por otra, por las características de la población, que es fue heterogénea en sus características sociodemográficas y clínicas, y, además, con la ventaja de que se les realizó seguimiento en un periodo de 36 meses, lo cual hace posible detectar tanto casos nuevos como persistentes de LIEBG.

Se encontró que más de la mitad de las mujeres del estudio presentaron hasta 3 parejas sexuales. No obstante, cuando se analizó la asociación del número de parejas sexuales con la persistencia de LIEBG en este estudio, no encontramos datos estadísticamente significativos. Esto es de trascendencia, ya que resalta el hecho de que no es necesario tener más de una pareja sexual para que exista riesgo de LIEBG y que es más importante determinar si la mujer tuvo o no exposición al virus del papiloma humano (VPH), un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de lesiones, inflamación y daño en el cuello uterino. Lo anterior es coincidente con el estudio de Baires donde más de la mitad de su muestra con diagnóstico de LIEGB refirió haber tenido una pareja sexual (Baires de Dimas, C. (2023)).

En el caso del IMC, esta investigación reportó que dos terceras partes de las pacientes tenían sobrepeso u obesidad, siendo más frecuente la obesidad grado I. Con respecto a la asociación entre el IMC y la persistencia de LIEBG en la presente investigación no se encontró una asociación estadísticamente significativa. Bajo el sustento teórico de tanto el sobrepeso como la obesidad se relacionan con un

estado inflamatorio crónico de bajo grado en el cuerpo, que puede afectar el microambiente del cuello uterino, aumentando la susceptibilidad a infecciones virales como VPH (Urbute A, Thomsen LT, Belmonte F, Kesmodel US, Frederiksen K, Kjaer SK. ) En concordancia con este resultado, Ssedyabane et al.<sup>16</sup> en su estudio cuyo objetivo fue determinar la prevalencia y asociación entre la obesidad (general y central) y la NIC reportó que, en efecto, hubo mayor prevalencia de obesidad general entre mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL). Sin embargo, habrá que mencionar una diferencia entre ambos estudios y es que las pacientes con sobrepeso y obesidad, para fines de esta investigación, se estudiaron de forma conjunta. No obstante, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad general y la NIC, particularmente antes de la terapia de reemplazo hormonal.

Finalmente, cuando se hizo el análisis de la persistencia de LIEBG posterior al manejo con TRHL, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, dejando claro que este tratamiento puede evitar las interpretaciones erróneas en las citologías e incrementar los diagnósticos certeros en esta población. Por lo tanto, es indispensable establecer pautas específicas para el manejo de pacientes con citología anormal<sup>1</sup>. Esto se apoya en estudios como el de (Choi et al. Choi, M. S., Lee, Y. J., Lee, E. H., Ji, Y. I., & Park, M. J. (2022)) quienes compararon los resultados histológicos entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con anomalías citológicas cervicales e investigar los factores clínicos que afectan la interpretación errónea de la citología y la histología, pues se demostró que existe una mayor propensión a errores de muestreo en mujeres posmenopáusicas debido a la dificultad para visualizar el área afectada, pues la sobretasa de detección de lesiones de alto grado en la citología fue mayor en este grupo, al compararlo con el grupo de premenopausia (0,53 vs 0,41).

Sin embargo, la sensibilidad y la precisión en las mujeres posmenopáusicas fue mayor que en las premenopáusicas (sensibilidad 0,84 vs. 0,66, precisión 0,70 vs. 0,65) con el uso de una crema de estrógeno local para la atrofia.

Por otro lado, estudios como el de (Sriprasert et. al. Sriprasert, I., Mert, M., Mack, W. J., Hodis, H. N., & Shoupe, D. (2021)) que tuvo como objetivo comparar el efecto del estradiol oral (E2) más progesterona vaginal (P4) versus placebo sobre el grosor endometrial, la patología de la biopsia endometrial, la citología cervical y la incidencia total de cáncer en mujeres posmenopáusicas sanas,

demonstraron que la proporción de mujeres con citología cervical anormal que recibieron E2 oral más P4 vaginal (35 mujeres; 13,6%, IC 95%: 9,6%, 18,4%) fue similar al de las mujeres que recibieron placebo (36 mujeres; 13,9%, IC 95%: 9,9%, 18,7%).

Por lo anterior, podemos observar que los hallazgos sobre el uso de TRHL no son concluyentes, ya que diversas revisiones sistematizadas señalan que los estudios actuales (ensayos aleatorizados) referentes a uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) tienen un poder estadístico insuficiente porque se usa predominantemente para mujeres posmenopáusicas que tienen, en general, un riesgo bajo de cáncer de cuello uterino(Lee, S. A., Baik, S., & Chung, S. H. (2021)).

Una de las principales limitantes del estudio es que no se puede estimar la duración de la infección y la persistencia de lesión, ya que en algunos casos el aclaramiento de ésta puede ocurrir antes o después de la medición. Al ser un estudio donde se consideraron dos momentos del grupo (antes y después de la TRHL), se sugiere que, en futuras investigaciones, se realice un estudio de cohortes libres (dos grupos), con una selección más minuciosa tanto del tamaño muestral como de sus características. De esta forma, al seguir a las pacientes en el tiempo, es posible obtener mayor certeza de la persistencia de LIEBG. Asimismo, se podrían considerar otras variables, como es el caso de las anomalías microecológicas vaginales, ya que se ha visto que pueden aumentar la tasa de diagnósticos falsos positivos de células escamosas atípicas ( Li, B., Dong, L., Wang, C., Li, J., Zhao, X., Dong, M., Li, H., Ma, X., Dong, Y., Wu, M., Yan, Y., Fan, A., & Xue, F. (2023)).

## **CONCLUSIÓN**

Los resultados de este estudio indican que la TRHL desempeña un papel relevante en la reducción de la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) en mujeres que se encuentran en la menopausia. Por ello, vemos que la terapia con estrógenos locales es útil para realizar un diagnóstico más certero, evitando riesgos para la salud o tratamientos inadecuados. Sin embargo, teniendo en cuenta que este tipo de terapia tiene tanto beneficios como efectos adversos, es necesario seguir estudiando su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes, tanto a corto como a mediano y largo plazo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

Alrajjal, A., Pansare, V., Choudhury, M. S. R., Khan, M. Y. A., & Shidham, V. B. (2021). Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and

- Bethesda System. \*Cyto Journal\*, 18(16), 16. [https://doi.org/10.25259/cytojournal\\_24\\_2021](https://doi.org/10.25259/cytojournal_24_2021)
- Baires de Dimas, C. (2023). Asociación de factores de riesgo Ginecoobstétricos con lesiones escamosas intraepiteliales en pacientes de 19 a 45 años. \*Crea Ciencia Revista Científica\*, 15(1), 43–57. <https://doi.org/10.5377/creaciencia.v15i1.15709>
- Bhatla, N., Singhal, S., Saraiya, U., Srivastava, S., Bhalerao, S., & Shamsunder, S., et al. (2020). Screening and management of preinvasive lesions of the cervix: Good clinical practice recommendations from the Federation of Obstetrics and Gynaecologic Societies of India (FOGSI). \*Journal of Obstetrics and Gynaecology Research\*, 46(2), 201-214. <https://doi.org/10.1111/jog.14168>
- Centeno, D. R. (2023). Relación entre ausencia de células endocervicales y citología Papanicolaou negativa en portadoras de lesiones escamosas premalignas de cuello uterino. \*Revista Médica Herediana\*, 34(3), 143-148. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338075949009>
- Choi, M. S., Lee, Y. J., Lee, E. H., Ji, Y. I., & Park, M. J. (2022). Factors associated with cytological misinterpretation of cervical smear according to menopausal status. \*Journal of Menopausal Medicine\*, 28(2), 78–84. <https://doi.org/10.6118/jmm.22023>
- Darragh, T. M., Colgan, T. J., Thomas Cox, J., Heller, D. S., Henry, M. R., Luff, R. D., ... & College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. (2013). The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. \*International Journal of Gynecological Pathology\*, 32(1), 76-115. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e31826916c7>
- De Sousa, K., & Colmenares, E. (2019). Prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia. \*Revista Digital de Posgrado\*, 8(3). Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_dp/article/view/17077/144814483487](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_dp/article/view/17077/144814483487)
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2010). Prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino en el primer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social.

Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/146GER.pdf>

Lee, S. A., Baik, S., & Chung, S. H. (2021). Functional roles of female sex hormones and their nuclear receptors in cervical cancer. *\*Essays in Biochemistry\**, 65(6), 941-950.

<https://doi.org/10.1042/EBC20200175>

Li, B., Dong, L., Wang, C., Li, J., Zhao, X., Dong, M., ... & Fan, A. (2023). Analysis of the related factors of atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) in cervical cytology of post-menopausal women. *\*Frontiers in Cellular and Infection Microbiology\**, 13, 1123260.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1123260>

Liu, Y. Y., Guo, R. X., Li, B. J., Wu, Y., Bai, J., & Li, L. X., et al. (2021). [Analysis of clinical features of cervical precancerous lesions in postmenopausal women]. *\*Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi\**,

56(2), 114-120. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20201010-00768>

Ma, K., Li, S., Wu, S., Zhu, J., & Yang, Y. (2023). Impact of smoking exposure on human papillomavirus clearance among Chinese women: A follow-up propensity score matching study. *\*Tobacco Induced Diseases\**, 21(3).

<https://doi.org/10.18332/tid/161026>

Massad, L. S., Einstein, M. H., Huh, W. K., Katki, H. A., Kinney, W. K., Schiffman, M., et al. (2013). 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *\*Obstetrics & Gynecology\**, 121(4), 829-846.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182883a34>

Medina-Villasenor, E. A., Oliver-Parra, P. A., Neyra-Ortiz, E., Perez-Castro, J. A., Sánchez-Orozco, J. R., & Contreras-González, N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *\*Neoplasia intraepitelial cervical\**, 13(1), 12-25.

Disponible en:

<https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2014/vol13/no1/2.pdf>

Mercado-Gutiérrez, M., Arean-Cuns, C., Gómez-Dorronsoro, M. L., Paniello-Alastruey, I., Mallor-Giménez, F., & Lozano-Escario, M. D., et al. (2017). Influencia de la edad en la prevalencia de virus de papiloma humano de alto riesgo en mujeres con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en la Comunidad Navarra. *\*Revista Española de Salud Pública\**, 91(1).

Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/170/17049838013.pdf>



- Muntinga, C. L. P., de Vos van Steenwijk, P. J., Bekkers, R. L. M., & van Esch, E. M. G. (2022). Importance of the immune microenvironment in the spontaneous regression of cervical squamous intraepithelial lesions (cSIL) and implications for immunotherapy. *\*Journal of Clinical Medicine\**, 11(5), 1432. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11051432>
- Osorio, C. J., Montoya, Z. C., Pérez, V. M., & Cardona, R. F. (2020). Características clínicas de adolescentes con alteraciones citológicas. *\*Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela\**, 80(3), 207-214. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/og/v80n3/0048-7732-og-80-03-207.pdf>
- Piccoli, R., Mandato, V. D., Lavitola, G., Acunzo, G., Bifulco, G., & Tommaselli, G. A., et al. (2008). Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: implications for management. *\*European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology\**, 140(2), 269–274. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.05.007>
- Ramos-Ramírez, M., Callejas-de Valero, D., Cedeño-Cajas, G. M., Monge-Moreno, M., & Tinajero-Vásquez, M. (2021). Virus del papiloma humano y lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino. Estudio en una población ecuatoriana. *\*Investigación Clínica\**, 62(S3). Disponible en: <https://link.gale.com/apps/doc/A686261391/AONE?u=anon~86e5bed8&sid=googleScholar&xid=9c855f1b>
- Sarian, L. O., Hammes, L. S., Longatto-Filho, A., Guarisi, R., Derchain, S. F. M., & Roteli-Martins, C., et al. (2009). Increased risk of oncogenic human papillomavirus infections and incident high-grade cervical intraepithelial neoplasia among smokers: experience from the Latin American screening study. *\*Sexually Transmitted Diseases\**, 36(4), 241–248. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181935a7d>
- Sriprasert, I., Mert, M., Mack, W. J., Hodis, H. N., & Shoupe, D. (2021). Use of oral estradiol plus vaginal progesterone in healthy postmenopausal women. *\*Maturitas\**, 154, 13-19. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.09.002>
- Ssedyabane, F., Ngonzi, J., Kajabwangu, R., Najjuma, J. N., Tusubira, D., & Randall, T. C. (2023). Association between obesity and cervical intraepithelial neoplasia: results from a case control

study in south western Uganda. *\*BMC Women's Health\**, 23(1).

<https://doi.org/10.1186/s12905-023-02315-1>

Torres, J. A. (2018). Climaterio y menopausia. *\*Revista de la Facultad de Medicina\**, 61(2). Disponible en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422018000200051&script=sci\\_abstract&tlng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422018000200051&script=sci_abstract&tlng=es)

Urbute, A., Thomsen, L. T., Belmonte, F., Kesmodel, U. S., Frederiksen, K., & Kjaer, S. K. (2020). The role of body mass index in incidence and persistence of cervical human papillomavirus infection. *\*Annals of Epidemiology\**, 49, 36–41.

Wang, L., Liu, X., Zhang, J., Zhang, Y., & Jia, L. (2022). Evaluation of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy in postmenopausal women with persistent HPV infection with or without cervical and vaginal low-grade squamous intraepithelial lesions (CIN1/VaIN1). *\*Photodiagnosis and Photodynamic Therapy\**, 39, 103009.

<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103009>