



ORIGINAL

Adherencia al seguimiento y evolución de la lesión en mujeres con NIC 1



Lía Barrios^{a,d,*}, Eliana Retamoso^b y Luis Reinaldo Alvis^{c,d}

^a Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

^b Unidad de Patología Cervical y Colposcopia, Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena E.S.E., Cartagena de Indias, Colombia

^c Facultad de Enfermería, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

^d Grupo de investigación Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Recibido el 27 de octubre de 2016; aceptado el 17 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Pérdida de
seguimiento;
Colposcopia;
Neoplasias del cuello
uterino;
Cuello del útero

Resumen

Objetivo: Determinar la adherencia al seguimiento y la evolución de las lesiones en mujeres con diagnóstico de NIC 1.

Metodología: Fueron seleccionadas mujeres no embarazadas, mayores de 18 años de edad, remitidas a colposcopia, sin antecedentes de NIC, histerectomía previa o terapia ablativa en el cuello uterino, que obtuvieron diagnóstico por biopsia de NIC 1 y fueron sometidas a manejo expectante. Se les aplicó un cuestionario de factores de riesgo y se documentó el resultado de la citología previa a colposcopia. El seguimiento consistió en examen citológico y colposcópico cada 6 meses durante 1 año. Se consideraron no adherentes aquellas que a los 15 meses no contaron con evaluaciones (citología y colposcopia / colposcopia) o tratamientos documentados.

Resultados: Se incluyó a 40 mujeres, de 95 elegibles con NIC 1. La tasa de deserción fue de 17/40 (42,5%). Las variables demográficas y clínicas más frecuentemente asociadas a no-adherencia a seguimiento fueron la nuliparidad y el inicio temprano de las relaciones sexuales. La evolución de lesión de bajo grado a alto grado pudo observarse en el 4,3% y el abandono del manejo conservador a terapia invasiva fue 22,5%.

Conclusión: Hubo una alta tasa de pérdida de seguimiento y deserción del manejo conservador hacia terapia invasiva. Un gran porcentaje de pacientes sufrió regresión de la NIC 1. El estudio ayudará a aclarar las estrategias óptimas para el manejo de las anomalías cervicales de bajo grado en poblaciones con bajas condiciones socioculturales.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lbarriosg@unicartagena.edu.co (L. Barrios).

KEYWORDS

Loss to Follow-Up;
Colposcopy;
Uterine Cervical
Neoplasms;
Uterine Cervix

Adherence to follow-up and outcome of lesions in women with grade 1 cervical intraepithelial neoplasia

Abstract

Objective: To determine adherence to follow-up and outcome of lesions in women diagnosed with grade 1 cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1).

Methodology: The study included non-pregnant women aged 18 or older, referred for colposcopy, with a colposcopy directed biopsy diagnosis of CIN 1, with no history of prior CIN, hysterectomy or cervical ablative therapy. Participants answered a questionnaire on risk factors, and the outcome of previous cytology and colposcopy was documented. All women should have been followed up for 1 year with cytology and colposcopy every six months. Those who did not have cytology and colposcopy / colposcopy assessments or documented treatments after 15 months were considered as non-adherent.

Results: A total of 40 patients with CIN 1 were included. The loss to follow-up rate of loss was 17/40 (42.5%). The demographic and clinical variables most frequently associated with non-adherence to follow-up were null parity and early initiation of sexual intercourse. The progression of low-grade to high-grade lesion was observed in 4.3%. 22.5% failed Conservative treatment failed conservative treatment and moved to invasive therapy.

Conclusion: The rate of loss to follow-up was high, with a considerable referral from conservative to invasive therapy. A large percentage of patients had regression of CIN 1. This study should help clarify the optimal strategies for the treatment of women with low-grade cervical abnormalities in populations of low sociocultural conditions and high risk of cervical cancer.

© 2017 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La prevención del cáncer de cuello uterino (CCU) depende del cribado, la biopsia dirigida por colposcopia y la erradicación de las lesiones precursoras¹. Esta estrategia requiere de múltiples visitas que cuando no se llevan a cabo puede implicar el desarrollo un CCU², cuya mortalidad puede atribuirse, entre otros factores, a la falta de adherencia al seguimiento recomendado después de un resultado de prueba de cribado anormal³. La falta de adherencia es un tema prioritario de salud pública y tanto los pacientes como los proveedores comparten la responsabilidad⁴.

La lesión intraepitelial escamosa de bajo grado de cuello uterino (NIC 1) tiene baja incidencia de progresión a neoplasia intraepitelial escamosa de alto grado (NIC 2 o 3) o CCU⁵⁻⁷. La NIC 3 verdadera lesión precursora⁸ debe ser tratada; la NIC 1 puede ser seguida sin intervención para detectar una NIC 2+ omitida, prevalente o incidente en las pruebas iniciales⁹ y evitar el sobre-tratamiento y sus consecuencias¹⁰⁻¹⁴.

Las tasas de no-adherencia relacionadas con la prevención del CCU van de menos de 6% a más de 50%,^{2,15-20} por lo que algunos justifican los tratamientos destructivos locales²¹. Aspectos biológicos, psicológicos o sociales pueden obstaculizar o mejorar la capacidad de adherencia al plan de atención^{2,22,23}.

La adherencia terapéutica es un tema prioritario para los programas de prevención de CCU, los cuales requieren de datos que documenten qué tan frecuente es la falta de seguimiento o el seguimiento incompleto y cuáles son los factores asociados al incumplimiento. El objetivo de

esta investigación fue: medir la frecuencia de la adherencia al seguimiento cito-colposcópico cada 6 meses durante el primer año de seguimiento en pacientes con diagnóstico histológico de NIC 1 e identificar las variables clínicas y demográficas que puedan servir para predecir las mujeres que van a incumplir con el seguimiento y documentar la evolución de las lesiones.

Material y método

Estudio descriptivo de serie de casos. Se obtuvieron datos de todas las mujeres no embarazadas, mayores de 18 años, sin antecedentes de histerectomía previa, lesión premaligna o maligna, o terapia ablativa en el cuello uterino, remitidas a colposcopia a una entidad de referencia que atiende pacientes de bajos recursos pertenecientes al régimen subsidiado de salud, durante los meses de abril a julio del 2012, dentro del proyecto piloto *Valor predictivo del marcador p16 en NIC 1 y características genéticas asociadas a persistencia/progresión*, con registro y aval ético por el comité institucional. Todas las pacientes diligenciaron un consentimiento informado que incluyó hasta tres números telefónicos de contacto. Fueron incluidas las que tuvieron un diagnóstico histológico de NIC 1 y se les dio manejo conservador. En todos los casos se explicó por parte del mismo ginecólogo colposcopista en qué consiste esta lesión y la importancia de asistir a los controles.

Se utilizó un instrumento que indagó por características como la edad, la procedencia y antecedentes personales; entre este último: alcoholismo, tabaquismo, alergias, tumores y consumo de fármacos. Además incluyó información

de antecedentes ginecológicos como menarquia, sexarquia, entre otros, y datos clínicos relacionados con citología, colposcopia y biopsia. El seguimiento se llevó a cabo con citología convencional y colposcopia cada 6 meses, por un año hasta la resolución de la lesión o la necesidad de tratamiento como resultado de la progresión de la misma. Las citas para dichos controles fueron establecidas al momento del diagnóstico de NIC 1 y la decisión de manejo conservador. Las pacientes fueron contactadas telefónicamente días antes para recordar la cita.

La resolución se definió cuando dos citologías consecutivas resultaron negativas y dos exámenes colposcópicos fueran normales. La persistencia se definió cuando se produjera un diagnóstico por biopsia de NIC 1 a los 12 meses y la progresión se definió cuando se produjera un diagnóstico por biopsia de \geq NIC 2, evidencia colposcópica de un aumento de tamaño o extensión de la lesión dentro del canal.

Se consideraron operativamente definidas ‘‘pacientes no-adherentes’’, aquellas que no contaron con evaluaciones

citología y colposcopia, colposcopia, o tratamientos documentados dentro de los periodos de tiempo especificados. Se subclasificaron en: no-adherencia completa (si el abandono del seguimiento fue total) y no-adherencia parcial (si la paciente se adhiere al seguimiento parcialmente asistiendo a las citas inoportunamente u omitiendo alguno de los requisitos antes expuestos). Para evitar subestimar el número de mujeres con asistencia ‘‘regular’’ a intervalos de aproximadamente seis meses, se extendió el seguimiento con punto final a 15 meses en lugar de 12 meses.

Las mujeres que incumplieron el seguimiento fueron comparadas con las mujeres que tuvieron adherencia parcial o total, para tener una medida de resultado más flexible y diferenciar claramente las que recibieron algún tipo de seguimiento de las que no lo hicieron²⁴⁻²⁶. Se consideró aceptable una tasa de incumplimiento menor de 15%²⁷ y, de acuerdo a la prevalencia de NIC 1 en la entidad de referencia, se escogieron 40 de 95 para seguimiento con manejo conservador (fig. 1).

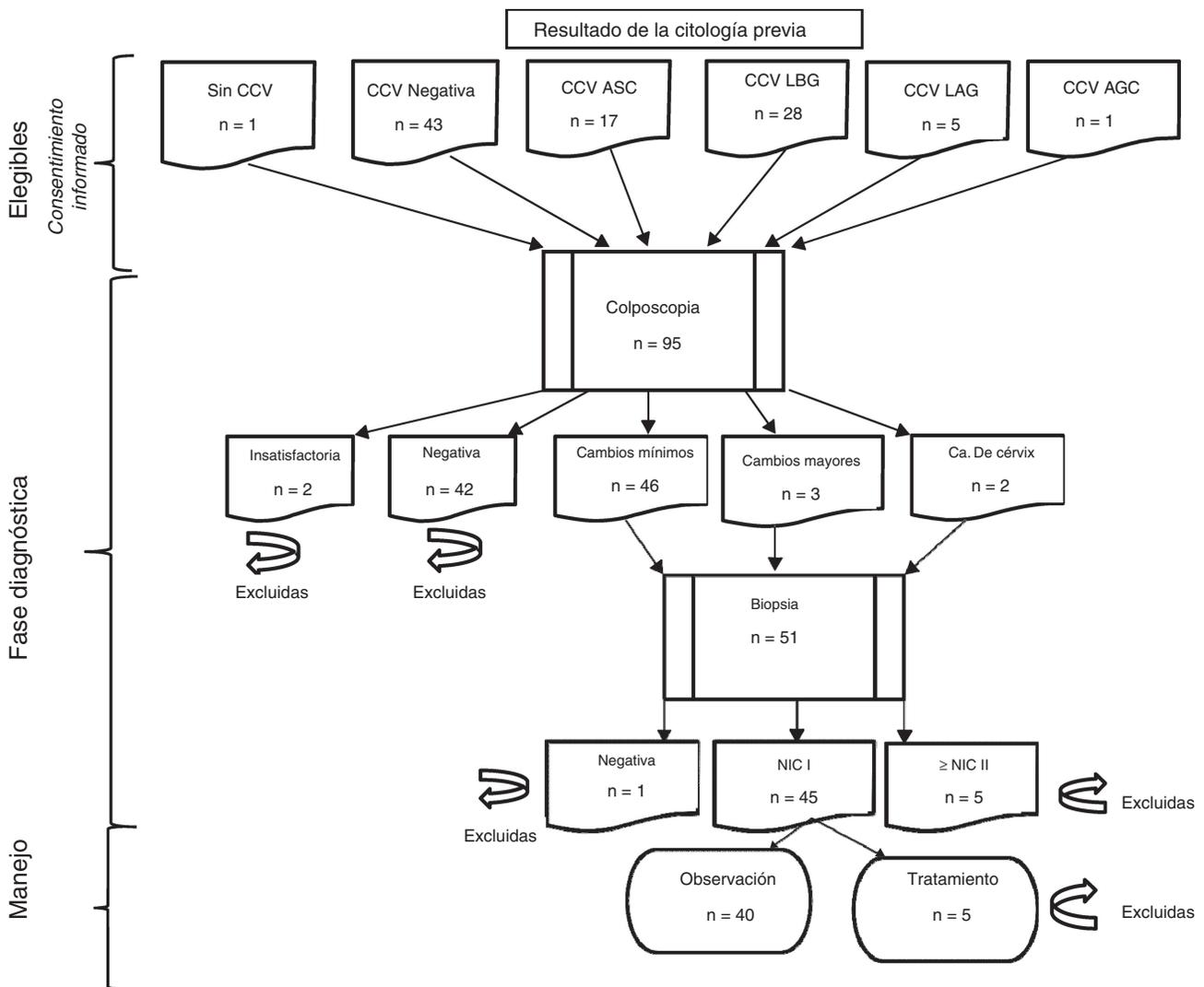


Figura 1 Características del diseño, población de estudio de la cohorte de pacientes con manejo conservador de NIC 1. Abreviaturas: CCV Citología cervicovaginal, ASC Atipias en células escamosas, LBG lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, LAG lesión intraepitelial escamosa de alto grado, AGC atipias en células glandulares, Ca. Cáncer.

Los datos fueron introducidos en una base de datos en Excel®, se analizaron medias y desviación estándar para los datos continuos y frecuencias simples para las variables cualitativas.

Resultados

Características de la población

La media de la edad fue 28 años (mínimo de 18 años y máximo 52 años). El 25% sin antecedentes de embarazo, la mediana fue de 2 embarazos (mínimo 0 y máximo 10), 17% refirió antecedente de 1 o más abortos. El 55% utilizó algún método de planificación familiar, el quirúrgico fue el más frecuente con 40,9%. El 40% reportó un solo compañero sexual, seguido de dos compañeros sexuales en 37,5%. La sexarquia fue mínimo a los 14 años y máximo a los 25 años. El 27,5% provenían del área rural y 55% acudieron a colposcopia por un resultado de citología anormal.

Seguimiento y evolución de la lesión

De las 40 mujeres ingresadas al manejo conservador, 17 (42,5%) incumplieron con las citas de seguimiento, 14 (35%) nunca pudieron ser contactadas. Solo 10 pacientes (25%) acudieron a control cito-colposcópico según lo recomendado y de 26 mujeres, en las que se obtuvo información, 17 (65%) se adhirieron al manejo conservador. Las diferencias demográficas y reproductivas entre las mujeres que completaron el seguimiento comparadas con las que incumplieron, pueden observarse en la tabla 1. Dentro de las pacientes que perdieron el seguimiento, las principales características reproductivas fueron la nuliparidad y el inicio de la vida sexual antes de los 16 años; mientras que tuvieron mayor adherencia las que acudieron a colposcopia por un resultado de citología anormal.

De las 23 pacientes con seguimiento, el 63,6% experimentaron desaparición de la lesión (tabla 2). La lesión progresó en una paciente y se llevó a cabo tratamiento ablativo. En una mujer, al final del seguimiento, la NIC 1 persistió y se introdujo en el canal; fue sometida a conización cervical. De las pacientes que ingresaron al estudio, 9 (22,5%) recibieron tratamiento destructivo local por médicos externos; entre estas, 6 (23%) formaron parte de las que asistieron completa o parcialmente a las citas a colposcopia (fig. 2).

Entre las mujeres que presentaron adherencia parcial y pérdida total al cronograma del seguimiento y al manejo conservador lograron ser contactadas telefónicamente 16 de ellas (fig. 2), las cuales señalaron como causas del incumplimiento principalmente desinterés y darle poca importancia a la detección temprana de lesiones precursoras de cáncer de cérvix, además de temores asociados a información errada, como por ejemplo, que el embarazo era una contraindicación para hacerse la citología y la colposcopia, y una refirió problemas administrativos con la entidad proveedora del servicio de salud.

Tabla 1 Diferencias demográficas y reproductivas entre pacientes que tuvieron seguimiento comparadas con las que incumplieron

| Variable demográfica | Adheridas al seguimiento (n=23) | Pérdidas en el seguimiento (n=17) |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Promedio de edad</i> | 27,7 (7,12) | 28,6 (10,3) |
| <i>Procedencia</i> | | |
| Perímetro urbano | 18 (62%) | 11 (38%) |
| Fuera del perímetro urbano | 5 (45,4%) | 6 (54,6%) |
| <i>Paridad N (%)</i> | | |
| múltipara ≥ 2 | 14 (66,6%) | 7 (33,4%) |
| uno 1 | 5 (55,5%) | 4 (44,5%) |
| nulipara 0 | 4 (40%) | 6 (60%) |
| <i>Embarazos N (%)</i> | | |
| Sí | 19 (82,59%) | 11 (64,69%) |
| No | 4 (17,39%) | 6 (35,29%) |
| <i>Vida marital (años)</i> | | |
| ≤ 16 | 4 (40%) | 6 (60%) |
| >17 | 19 (63,3%) | 11 (36,7%) |
| <i>Uso de métodos anticonceptivos N %</i> | | |
| Sí | 14 (63,6%) | 8 (36,4%) |
| No | 9 (50%) | 9 (50%) |
| <i>Resultado de citología previa</i> | | |
| Negativa | 8 (44,4%) | 10 (55,6%) |
| Anormal | 15(68,1%) | 7 (31,9%) |

Tabla 2 Estado de las NIC 1 a los 12 meses de seguimiento

| Seguimiento con evolución evaluable | Pacientes n=11 | % |
|-------------------------------------|----------------|------|
| Lesión persistente | 3 | 27,3 |
| Regresión | 7 | 63,6 |
| Progresión | 1 | 9,1 |

Discusión

La importancia del manejo adecuado y oportuno de la NIC 1 radica en evitar el desarrollo de un cáncer posterior o las complicaciones asociadas a sobre-tratamiento. El cumplimiento en el seguimiento en las unidades de colposcopia es un componente esencial en la evaluación de la eficacia de cualquier programa de prevención de cáncer de cuello uterino, y se ha demostrado que la falta de adherencia es un factor que contribuye a los resultados adversos, en análisis retrospectivos de la enfermedad cervical avanzada².

El seguimiento en 40 mujeres portadoras de NIC 1 a los 6 meses y al año presentó una adherencia de 42,5% (17/40), y la evolución de lesión de bajo grado a alto grado se dio en el 4,3% de ellas. Estos resultados de deserción se encuentran superados solo por el 55% encontrado en un estudio realizado por la Universidad del Rosario de Bogotá, en la población de Engativá²⁸, seguido de 52,5% en un estudio realizado en la Unidad de Colposcopia del Western Galilee Hospital de Haifa²⁹, y una cifra de 46% publicado por Massad y Meyer, en

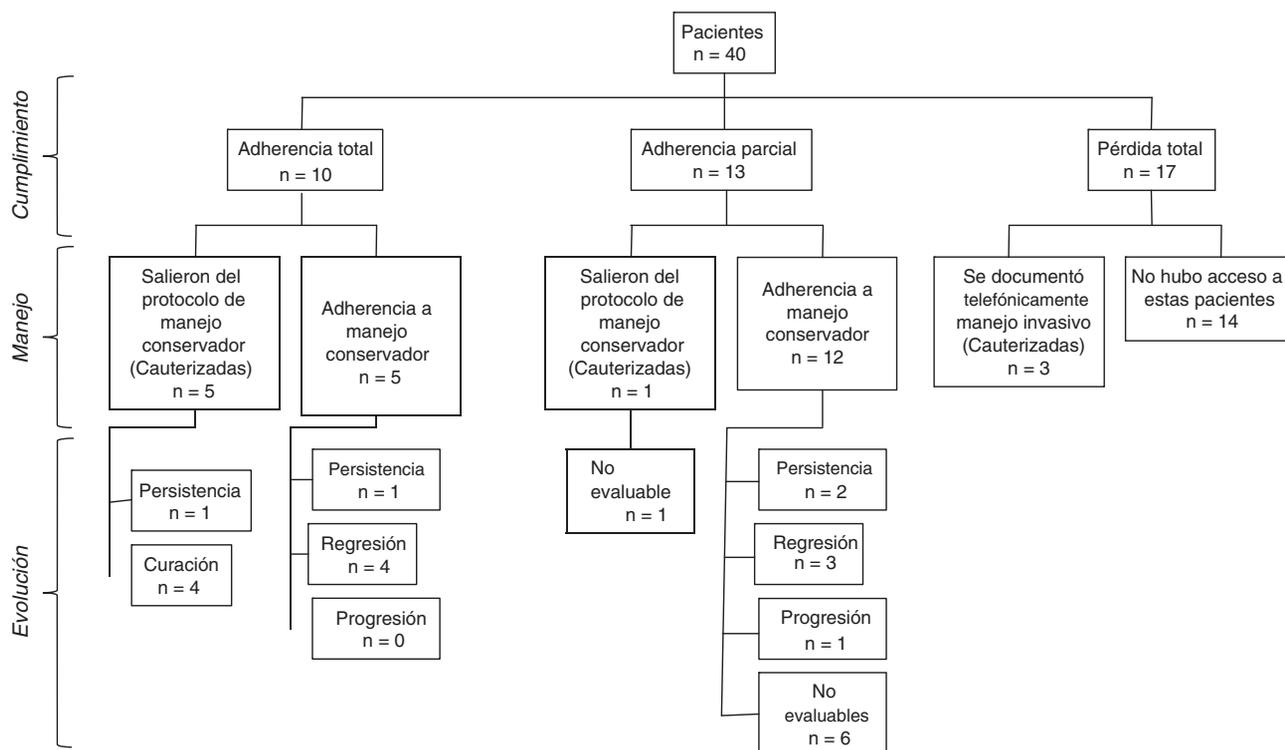


Figura 2 Diagrama de flujo de la adherencia y evolución de las NIC 1.

mujeres indigentes de Chicago³⁰, mientras que la progresión ha sido semejante a la encontrado por la facultad de medicina de la Universidad de Khon Kaen, Tailandia¹⁹, y por Elit¹⁶, igualmente reflejando el bajo riesgo de progresión ante el diagnóstico inicial de NIC 1.

La adherencia parcial o el no ceñimiento al plan cronológico de vigilancia propuesto tuvo lugar en 75% de las mujeres que consintieron ingresar al estudio, esta irregularidad ha sido también documentada por otros autores^{16,28}. Algunos han manifestado que el cumplimiento está directamente relacionado con las condiciones socioeconómicas¹⁷, mientras otros informan que la adhesión no se asocia con mayores ingresos, aseguramiento en salud o el costo del tratamiento^{24,31-33}. Más bien, se ha encontrado que las mujeres con niveles de educación más bajos son menos susceptibles a adherirse a las recomendaciones de seguimiento; debido en parte, a la comunicación ineficaz entre el médico y la paciente referentes al método de comunicación y a la capacidad de las mismas de seguir instrucciones². Esto también se ha demostrado cuando se implementan las intervenciones educativas para explicarles mejor su condición de salud y la necesidad de seguimiento, cuyo resultado ha sido un aumento en el cumplimiento de las pacientes con poca educación^{25,32}.

Las pacientes que vivían en zonas rurales fueron menos propensas a adherirse a las recomendaciones de seguimiento en forma oportuna, este hecho fue similar a lo encontrado en las mujeres afroamericanas en un estudio en Carolina del Sur, USA²⁴.

El inicio temprano de las relaciones sexuales y la multiparidad han sido factores asociados con la disminución a la adherencia², igualmente la sexarquia temprana fue más

frecuente en las pacientes perdidas en el seguimiento; pero en este estudio, las mujeres multíparas mostraron mayor asistencia y cumplimiento en las citas programadas.

En la población del presente estudio no hubo diferencias en adherencia según la edad. Este hallazgo difiere con lo encontrado en México, en un trabajo relacionado con tamizaje para cáncer cervical³⁴, donde los grupos de mujeres de mayor edad presentaron la tasa más alta de incumplimiento; este mismo comportamiento ha sido también reportado, al evaluar el seguimiento, después de tratamiento por NIC²⁹.

Las mujeres que usaban métodos anticonceptivos tuvieron mayor adherencia a las citas de seguimiento, sustentando la idea de que su uso les provee alguna disciplina para cumplimiento en las citas; sin embargo Bornstein *et al.*, en pacientes con tratamiento por NIC, encontraron resultados similares entre cumplidas e incumplidas cuando evaluaron parámetros demográficos, sociales y el uso de anticonceptivos²⁹.

Tener el antecedente de un resultado de citología negativa ha sido asociado con la tasa de pérdida durante el seguimiento en pacientes diagnosticadas por colposcopia con NIC¹²². También se ha publicado que las tasas de cumplimiento a las citas de seguimiento son directamente proporcionales al grado del resultado de la biopsia³⁰.

En este estudio la progresión tuvo lugar en 4,34%, reafirmando el bajo riesgo de progresión después del diagnóstico inicial de NIC 1, que en algunas publicaciones ha llegado a estar ausente y con mayor porcentaje de regresión³⁵.

Algunas razones comúnmente expuestas para el incumplimiento a las citas de seguimiento en colposcopia han sido: falta de comprensión de la finalidad de la colposcopia, miedo al cáncer o tratamiento, falta de percepción de

la gravedad de la enfermedad, barreras de acceso a los servicios de salud y obstáculos prácticos como falta de tiempo, dinero, transporte o cuidado de niños³⁶; razones similares a las expresadas por las pacientes que incumplieron en este estudio.

Entre las razones de no adherencia al seguimiento expresadas por las mujeres pertenecientes al estudio no se hizo alusión alguna al desarrollo del proyecto en que se enmarcó la investigación, a pesar de esperar una mayor adherencia por el hecho de pertenecer a este, lo que implicaba recordatorios previos a las citas.

Ha sido demostrado que el seguimiento cito-colposcópico en mujeres con NIC 1 no es inferior al tratamiento inmediato¹⁶ debido al bajo riesgo de desarrollar una lesión de alto grado⁸; pero no podemos desconocer que existe el inconveniente del incumplimiento y la ansiedad que genera el manejo expectante en la mujer, por lo que algunas deserten de este manejo y acuden a otros centros en búsqueda del tratamiento invasivo, como sucedió en este grupo. También ha sido documentado que las mujeres manejadas con tratamientos destructivos locales son más susceptibles a adherirse al seguimiento comparadas con las de manejo conservador¹⁷. En este estudio, una cuarta parte de las que asistieron a las citas tuvieron tratamiento de la lesión, justificando a los que sugieren que este manejo podría ser el más indicado en las mujeres que son susceptibles de ser pérdidas durante el seguimiento²¹.

Limitaciones: Esta investigación de la no-adherencia solo consideró la fase de vigilancia especializada y no la fase inicial de tamizaje; la población de mujeres estudiada se reclutó por conveniencia sin conocer el número o porcentaje con resultado de citología anormal o lesiones cervicales clínicamente detectadas en instituciones de salud de primer nivel que no llegaron a demandar la atención en la entidad de referencia, por lo que se ha podido sobre o subestimar la frecuencia de deserción en el manejo de la patología cervical. Así mismo, al tratarse de un estudio piloto presenta las limitaciones intrínsecas en materia de representatividad.

Se concluye que hubo una alta tasa de pérdida de seguimiento y deserción del manejo conservador hacia terapia invasiva y la regresión de la NIC 1 tuvo lugar en un gran porcentaje de pacientes, que la conducta expectante para la mayoría de las pacientes con NIC 1 es apropiada, pero la alta tasa de deserción al seguimiento puede influir en esa decisión.

La exposición de la problemática de la no-adherencia abre el camino para realizar una evaluación cualitativa que permita determinar qué razones y cuáles son las barreras subyacentes a la falta de cumplimiento, además de las posibles soluciones y estrategias para superarlas. Estos resultados han puesto de relieve que hay tópicos en los servicios de colposcopia que necesitan ser mejorados, e indican que se requieren acciones dirigidas a asegurar que se resuelvan las deficiencias en la vigilancia especializada, después del diagnóstico de una lesión cervical.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de las pacientes referidas en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Fuente de financiación

Vicerrectoría de investigaciones, Universidad de Cartagena.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Agradecimientos

A todo el personal de la Unidad de Patología Cervical y Colposcopia de la Clínica Maternidad Rafael Calvo y a los estudiantes del semillero de investigación por su valiosa colaboración en el desarrollo del proyecto.

Bibliografía

1. Benedet JL, Anderson GH, Maticic JP. A comprehensive program for cervical cancer detection and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1254-9.
2. Khanna N, Phillips MD. Adherence to care plan in women with abnormal Papanicolaou smears: a review of barriers and interventions. *J Am Board Fam Pract.* 2001;14:123-30.
3. Sung HY, Kearney KA, Miller M, Kinney W, Sawaya GF, Hiatt RA. Papanicolaou smear history and diagnosis of invasive cervical carcinoma among members of a large prepaid health plan. *Cancer.* 2000;88:2283-9.
4. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Switzerland. 2003.
5. Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. *Anticancer Res.* 2008;28(3B):1763-6.
6. Heatley MK. The prognosis in cervical epithelial changes of uncertain significance is similar to that of cervical intraepithelial neoplasia grade 1. *J Clin Pathol.* 2001;54:474-5.
7. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1998;92 4 Pt 2:727-35.
8. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:186-92.
9. Walker JL, Wang SS, Schiffman M, Solomon D, Group ALTS. Predicting absolute risk of CIN3 during post-colposcopic follow-up: results from the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS). *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:341-8.
10. Crane JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;102 5 Pt 1:1058-62.
11. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;367:489-98.

12. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. The Cochrane database of systematic reviews. 2000:CD001318.
13. Sadler L, Saftlas A, Wang W, Exeter M, Whittaker J, McCowan L. Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *Jama*. 2004;291:2100-6.
14. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, McKay DJ, Gill GH. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2005;105:325-32.
15. Barken SS, Lynge E, Andersen ES, Rebolj M. Long-term adherence to follow-up after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: nationwide population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92:852-7.
16. Elit L, Levine MN, Julian JA, Sellors JW, Lytwyn A, Chong S, et al. Expectant management versus immediate treatment for low-grade cervical intraepithelial neoplasia: a randomized trial in Canada and Brazil. *Cancer*. 2011;117:1438-45.
17. Hartz LE, Fenaughty AM. Management choice and adherence to follow-up after colposcopy in women with cervical intraepithelial neoplasia 1. *Obstet Gynecol*. 2001;98:674-9.
18. Quinlivan JA, Petersen RW, Gani L, Tan J. Demographic variables routinely collected at colposcopic examination do not predict who will default from conservative management of cervical intraepithelial neoplasia I. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005;45:48-51.
19. Rattanalappaiboon D, Kietpeerakool C, Kleebkaow P, Chumworathayi B, Launratanakorn S, Santipongsupakorn T. Factors affecting compliance in the first year of postcolposcopy surveillance among women with a high incidence of cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;124:160-3.
20. Yoost JL, Goetzl L, Hoda R, Soper DE, Barry A. Management of the low grade squamous intraepithelial lesion Pap smear in a cross-sectional, observational cohort. *J Reprod Med*. 2009;54:421-4.
21. Poomtavorn Y, Suwannarurk K, Thaweekul Y, Maireang K. Cervical cytologic abnormalities of cervical intraepithelial neoplasia 1 treated with cryotherapy and expectant management during the first year follow-up period. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10:665-8.
22. Dunn TS, Charnsangavej C, Wolf D. Are there predictors for failed expectant management of cervical intraepithelial neoplasia 1? *J Reprod Med*. 2008;53:213-6.
23. Hernández F, Ornelas L, Apresa T, Sánchez S, Martínez O, Hernández D. Motivos de abandono en el proceso de atención médica de lesiones precursoras de cáncer de cervicouterino. *Rev Invest Clín*. 2006;58:217-27.
24. Eggleston KS, Coker AL, Luchok KJ, Meyer TE. Adherence to recommendations for follow-up to abnormal Pap tests. *Obstet Gynecol*. 2007;109:1332-41.
25. Ell K, Vourlekis B, Muderspach L, Nissly J, Padgett D, Pineda D, et al. Abnormal cervical screen follow-up among low-income Latinas: Project SAFE. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002;11:639-51.
26. Paskett ED, White E, Carter WB, Chu J. Improving follow-up after an abnormal Pap smear: a randomized controlled trial. *Prev Med*. 1990;19:630-41.
27. NHS Cancer Screening Programmes. Colposcopy and Programme Management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes, 2010.
28. Forero A, Fajardo L, Farfan A. Manejo de la lesión cervical intraepitelial de bajo grado en un hospital de II Nivel de Bogotá entre octubre de 2003 y junio de 2009. Bogotá: Universidad del Rosario, Universidad CES, Universidad Nacional de Colombia, Hospital Engativa ESE II nivel, 2010 Enero. Report No.
29. Bornstein J, Bahat Sterensus H. Predictive factors for noncompliance with follow-up among women treated for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet Invest*. 2004;58:202-6.
30. Massad LS, Meyer PM. Predicting compliance with follow-up recommendations after colposcopy among indigent urban women. *Obstet Gynecol*. 1999;94:371-6.
31. Eger RR, Peipert JF. Risk factors for noncompliance in a colposcopy clinic. *J Reprod Med*. 1996;41:671-4.
32. Engelstad LP, Stewart SL, Nguyen BH, Bedeian KL, Rubin MM, Pasick RJ, et al. Abnormal Pap smear follow-up in a high-risk population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10:1015-20.
33. Kaplan CP, Bastani R, Belin TR, Marcus A, Nasser K, Hu MY. Improving follow-up after an abnormal pap smear: results from a quasi-experimental intervention study. *J Womens Health Gend Based Med*. 2000;9:779-90.
34. Hernández D, Ornelas L, Apresa T, Sánchez S, Martínez O. Incumplimiento en tamizaje para cáncer de cervical. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2007;45:313-20.
35. Alvarado D, Mantilla D, Gonzalez M. Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérvix: conducta. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2009;69:41-7.
36. Lerman C, Hanjani P, Caputo C, Miller S, Delmoor E, Nolte S, et al. Telephone counseling improves adherence to colposcopy among lower-income minority women. *J Clin Oncol*. 1992;10:330-3.