

Asociación entre la ingesta de folatos y vitamina C con la neoplasia intraepitelial escamosa cervical

Association Between Folate and Vitamin C Intake and Cervical Squamous Intraepithelial Neoplasia

Pedro Perea García,* M. Carmen Colín Ferreyra,** M. Carmen Chamú Salgado*** Miguel A. Torres Hinojosa,**** Laura Ávila Jiménez.*****

Resumen

Objetivo: evaluar la asociación entre la ingestión de folatos y vitamina C con la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en mujeres del servicio de displasias del Hospital de Gineco-Obstetricia 221 del IMSS en el Estado de México. **Métodos:** se realizó un estudio anidado al proyecto “R-2016-1503-35” en 179 mujeres con y sin neoplasia intraepitelial cervical, para evaluar la ingestión de folatos ($\mu\text{g}/\text{d}$) y vitamina C (mg/d) mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CCA, semicuantitativo) con 116 alimentos y 10 frecuencias de consumo analizado mediante el software SNUT (Sistema de evaluación de hábitos Nutricionales y consumo de Nutrientes). **Resultados:** la ingestión de vitamina C, mostró una mediana ($143 \text{ mg}/\text{d}$) más alta en mujeres con NIC-II. La ingestión de folatos, mostró una mediana ($1017.5 \mu\text{g}/\text{d}$) más en alta mujeres con NIC-III y se identificó una correlación de $r_s 0.158$ ($p < 0.005$) positiva baja entre los diagnósticos de NIC y folatos. **Conclusiones:** Existe una asociación intergrupos positiva baja respecto de la ingestión de folatos, así como una asociación intragrupos positiva moderada y alta con la ingestión de vitamina C y folatos.

Palabras clave: Neoplasia Intraepitelial Cervical, Folatos, ácido ascórbico

Sugerencia de citación: Perea-García P, Colín-Ferreyra MC, Chamú-Salgado MC, Torres-Hinojosa MA, Ávila-Jiménez L. Asociación entre la ingesta de folatos y vitamina C con la neoplasia intraepitelial escamosa cervical. *Aten Fam.* 2021;28(3):179-184. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2021.3.79578>

Recibido: 20/11/2020
Aceptado: 12/04/2021

*Facultad de Ciencias de la Conducta. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México.

**Facultad de Medicina. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México.

***Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

****Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, Toluca del Lerdo. Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

*****Investigación en Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social. Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal Morelos.

Correspondencia:
Laura Ávila Jiménez
laura.avilaj@imss.gob.mx

Summary

Objective: to evaluate the association between folate and vitamin C intake and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in women attending the dysplasia service of the Obstetrics Hospital 221 of the Mexican Institute of Social Security (IMSS) in the State of Mexico. **Methods:** a study nested to the project “R-2016-1503-35” performed in 179 women with and without cervical intraepithelial neoplasia, to evaluate the intake of folates ($\mu\text{g}/\text{d}$) and vitamin C (mg/d) through a Food Frequency Questionnaire (FFQ, semiquantitative) with 116 foods and 10 consumption frequencies analyzed using the Evaluation System of Nutritional Habits and Nutrient software. **Results:** vitamin C intake showed a higher media ($143 \text{ mg}/\text{d}$) in women with CIN-II. Folate intake showed a higher median ($1017.5 \mu\text{g}/\text{d}$) in women with CIN-III and a low positive Rs correlation of 0.158 ($p < 0.005$) was identified between CIN and folate diagnoses. **Conclusions:** there was a low positive intergroup association with respect to folate intake, as well as a moderate and high positive intragroup association with respect to vitamin C and folate intake.

Keywords: Cervical Intraepithelial Neoplasia; Folates; Ascorbic Acid

Introducción

El cáncer cérvico uterino (CaCu) representa la tercera causa de muerte en mujeres en todo el mundo. En México, en el 2018 representó la segunda causa más común de neoplasias en mujeres.^{1,2}

El CaCu es una alteración en el epitelio del cuello uterino por la presencia del virus del papiloma humano (VPH), que se manifiesta a través de lesiones conocidas como neoplasia intraepitelial

cervical (NIC), mismas que son capaces de progresar a carcinoma *in situ* o carcinoma invasor.^{3,4}

Con base en la clasificación del sistema Richart, estas lesiones se han categorizado en: displasia leve (NIC-I), displasia moderada (NIC-II, displasia severa (NIC-III) y carcinoma *in situ*.^{5,6} El desarrollo de estas lesiones se ha asociado, principalmente a la infección por VPH (virus del papiloma humano) de alto riesgo, las infecciones por *Trichomonas vaginalis* y *Chlamydia trachomatis*, múltiples parejas sexuales, inicio precoz de la vida sexual, multiparidad, tabaquismo, ingestión de anticonceptivos hormonales, entre otros. Se ha observado que el estado nutricional podría intervenir en este proceso.⁶⁻¹⁰

Una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por VPH y la evolución de las lesiones precancerosas a CaCu.¹¹ Los folatos, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina (hidrosolubles), pueden tener su mecanismo de acción en la prevención del CaCu a través de su papel en la metilación, interviniendo en la síntesis y reparación del DNA.^{8,12} La vitamina C tiene un efecto en la reducción de la incidencia del cáncer debido a su actividad antioxidante; ya que actúa en la reducción de la formación de aductos en el DNA y en la inhibición de la formación endógena de compuestos químicos cancerígenos; además, interviene en la respuesta inflamatoria a infecciones y en la respuesta inmunológica.¹²

Ingerir una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por el VPH y la progresión de las lesiones precancerosas. Una dieta balanceada, puede contribuir con un aporte de 1000

a $1500 \mu\text{g}$ de folato por día. Los requerimientos diarios en un adulto son de $400 \mu\text{g}/\text{día}$ y $600 \mu\text{g}$ durante el embarazo. En Estados Unidos, la ingesta diaria recomendada (IDR) de vitamina C es de $75 \text{ mg}/\text{día}$ en mujeres, mientras que la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) refiere que la IDR es de $100 \text{ mg}/\text{día}$ en adultos.^{8,13-15}

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue asociar la ingestión de folatos y vitamina C con la presencia de neoplasia intraepitelial cervical.

Métodos

Derivado del proyecto “Relación entre el consumo de triptófano en la dieta con el grado de lesión intraepitelial escamosa cervical” con número de registro R-2016-1503-35, ante el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1503, 13 CI 15 104 191 ante COFEPRIS.¹⁶ Se llevó a cabo un estudio transversal analítico, en el que se limpió y analizó una base de datos del proyecto antes mencionado, con la información de 179 mujeres, mediante un muestreo por conveniencia, de 20 a 50 años de edad, sin dictamen previo a NIC, NIC-I, II y III, atendidas en el servicio de displasias del HGO 221 del IMSS, Delegación México-Poniente, Toluca, Estado de México. Se consideraron las variables de edad, Índice de Masa Corporal, ingestión de folatos ($\mu\text{g}/\text{d}$) y vitamina C (mg/d). La ingestión de folatos y vitamina se obtuvo mediante la aplicación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CCA, semicuantitativo); el cual se compone de una matriz que enumera 116 alimentos y 10 frecuencias de consumo (6 o más veces, 4-5 veces, 2-3 veces, 1 vez por día; 5-6 veces, 2-4 veces, 1 vez por semana; 2-3 veces, 1 vez por mes o

menos y nunca. El CCA debe ser analizado mediante el software Snut (Sistema de evaluación de hábitos Nutricionales y consumo de Nutrimientos), validado para la estimación cuantitativa de la ingestión de macro y micro nutrimentos en población mexicana.¹⁷ Se realizó una limpieza de datos y con base en el comportamiento de los datos se definió el tipo de distribución.

Resultados

Se obtuvo la participación de 179 mujeres. En la tabla 1 se muestra la distribución de la población de estudio por diagnóstico de colposcopia y nutricional, en la que se encontró que 40.8%

fue negativa a NIC, 31.8 % presentó NIC-I, 19.6% presentó NIC-II y 7.8% presentó NIC-III. Se identificó un mayor porcentaje de mujeres con sobrepeso en cada uno de los grupos de lesión (19.6% para negativo a NIC, 9.5% NIC-II y 4.5% NIC-III) a excepción de NIC-I (14.5%) en el que prevaleció el peso normal; y se encontró un porcentaje más alto (8.9%) de pacientes obesas en el grupo de negativas a NIC.

Con base en la distribución de las variables de estudio edad, IMC, ingestión de vitamina C (mg/d) y folatos (µg/d) por diagnóstico de colposcopia; se encontró una mediana en edad de 35 años en pacientes negativas a NIC y NIC-II y

de 31 y 36 años para NIC-I y NIC-III. Respecto al IMC, se identificó una mediana de 25.6 kg/m² para las pacientes con NIC-I y de 26 kg/m² en pacientes negativas a NIC, NIC-II y NIC-III. En el caso de la ingestión de vitamina C, se encontró una mediana (143 mg/d) más alta en mujeres con NIC-II y una mediana menor en mujeres negativas a NIC (129.5 mg/dl), NIC-I (121.2 mg/dl) y NIC-III (129.6 mg/dl). De acuerdo con la ingestión de folatos, se encontró una mediana (1017.5 µg/d) más en alta mujeres con NIC-III y una mediana menor en mujeres negativas a NIC (468 µg/d), NIC-I (511.8 µg/d) y NIC-II (484 µg/d); ver tabla 2.

Tabla 1. Distribución de la población por diagnóstico de colposcopia y nutricional

Clasificación Richart	Desnutrición (<18.4 kg/m ²)	Peso Normal (18.5-24.9 kg/m ²)	Sobrepeso (25-29.9 kg/m ²)	Obesidad (>30 kg/m ²)	Total
Negativo a NIC	0.6% (1)	11.7% (21)	19.6% (35)	8.9% (16)	40.8% (73)
NIC-I	0.0% (0)	14.5% (26)	13.4% (24)	3.9% (7)	31.8% (57)
NIC-II	0.0% (0)	5.6% (10)	9.5% (17)	4.5% (8)	19.6% (35)
NIC-III	0.0% (0)	1.7% (3)	4.5% (8)	1.7% (3)	7.8% (14)

Tabla 2. Distribución de las variables de estudio por diagnóstico de colposcopia

Clasificación Richart	Edad en años	IMC (kg/m ²)	Vitamina C (mg/d)	Folatos (µg/d)
Negativo a NIC	35 (20-50)	26.5 (18.1-40.1)	129.5 (33.9-432.1)	468 (54-2271)
NIC-I	31 (20-50)	25.6 (18.8-32.8)	121.2 (25.7-1633.5)	511.8 (83.8-5440.9)
NIC-II	35 (20-50)	26.3 (20.6-34.1)	143 (45.7-533.9)	484 (212.6-2274)
NIC-III	36 (20-50)	26.8 (20.1-33)	129.6 (11.4-429)	1017.5 (122.6-2630.2)

Para conocer si las variables de estudio (edad, IMC, ingestión de vitamina C y folatos) se asociaban con los diagnósticos establecidos por clasificación de Richart (Negativa a NIC, NIC-I, NIC-II y NIC-III), se realizó el estadístico de correlación de Spearman (r_s); encontrando r_s 0.158 ($p < 0.005$) positiva baja únicamente con folatos.

Finalmente se procedió con la realización del estadístico (r_s) intragrupos, en el que se encontró una r_s 0.350 ($p < 0.002$) positiva baja, un tamaño del efecto grande ($\Phi = 0.59$) y una potencia estadística de 99% ($1 - \beta = 0.99$) entre edad e IMC y una r_s 0.608 ($p < 0.001$) positiva moderada, un tamaño del efecto grande ($\Phi = 0.77$) y una potencia estadística de 99% ($1 - \beta = 0.99$) entre vitamina C y folatos en el grupo de mujeres negativas a NIC.

Para el caso de NIC-I, se encontró una r_s 0.415 ($p < 0.001$) positiva moderada, un tamaño del efecto grande

($\Phi = 0.59$) y una potencia estadística de 99% ($1 - \beta = 0.99$) entre edad e IMC; una r_s 0.711 ($p < 0.001$) positiva alta, un tamaño del efecto grande ($\Phi = 0.84$) y una potencia estadística de 99% ($1 - \beta = 0.99$) entre vitamina C y folatos. En ambos grupos (negativo a NIC-I y NIC-II), no se encontró asociación entre edad y vitamina C, edad y folatos, IMC y vitamina C e IMC y folatos.

Respecto de NIC-II se encontró una r_s 0.504 ($p < 0.002$) positiva moderada, un tamaño del efecto grande ($\Phi = 0.70$) y una potencia estadística del 97% ($1 - \beta = 0.97$) entre Vitamina C y folatos.

Asimismo, en mujeres con NIC-III se encontró una r_s de 0.648 ($p < 0.012$) positiva alta, un tamaño del efecto grande ($\Phi = 0.80$) y una potencia estadística de 89% ($1 - \beta = 0.89$) entre vitamina C y folatos. En estos últimos dos grupos (NIC-II y III), no se encontró asociación entre edad e IMC, edad y vitamina C, edad y folatos, IMC y vitamina C e IMC

y folatos. La tabla 3 muestra una síntesis de la correlación intragrupos con las variables previamente descritas.

Discusión

La neoplasia intraepitelial cervical persiste como un problema de salud a nivel mundial.⁸ En los últimos años, se han realizado distintas investigaciones que buscan identificar la relación y modelo de prevención que existe entre la ingestión de micronutrientes como el ácido fólico y antioxidantes con el CaCu. La deficiencia de estos micronutrientes en la dieta se ha asociado con el surgimiento de diferentes tipos de cáncer.¹³

Se identificó una ingestión diaria de vitamina C en pacientes negativas a NIC de 129.5 mg/d (172% de IDR) con base a IDR en mujeres de 75 mg/d,¹⁴ en NIC-I de 121.2 mg/d (161 % de IDR), en NIC-II 143 mg/d (190% de la IDR), en NIC-III 129.6 mg/d (172% de la IDR). La ingestión diaria de folatos en pacientes negativas a

Tabla 3. Correlación intragrupos de las variables de estudio

Clasificación Richart		r_s	$p < 0.05$	Φ	$1 - \beta$
Negativo a NIC	Edad - IMC	0.35	0.002	0.59	0.99
	Vitamina C - Folatos	0.608	0.001	0.77	0.99
NIC-I	Edad - IMC	0.415	0.001	0.64	0.99
	Vitamina C - Folatos	0.711	0.001	0.84	0.99
NIC-II	Vitamina C - Folatos	0.504	0.002	0.7	0.97
NIC-III	Vitamina C - Folatos	0.648	0.012	0.8	0.89

Nota: r_s : Correlación de Spearman, Φ : tamaño del efecto, $1 - \beta$: poder estadístico

NIC fue de 468 µg/d (117 % de la IDR) con base a la IDR en adultos de 400 µg/d (13) en NIC-I de 511.88 (127% de IDR), en NIC-II de 484 µg/d (121% de IDR) en NIC-III de 1017.5 (254% de IDR). En todos los grupos se observó una ingestión de folatos y Vitamina C arriba de la IDR. Sin embargo, también influyen otros factores en el desarrollo de estas lesiones que no se valoraron en este estudio lo cual puede ser causa de la persistencia de lesiones en la población analizada. En la bibliografía consultada se encontró que los folatos intervienen en la multiplicación celular,⁹ una deficiencia de estos favorece la carcinogénesis al interferir con la metilación normal de ADN.^{18,19} La vitamina C tiende a disminuir la carga viral, reduciendo la persistencia y progresión de la enfermedad, al ser un potente antioxidante inhibe la transformación maligna y disminuye el daño celular.²⁰

En un estudio realizado en Ciudad Juárez, México se encontró una media de consumo de 52.2mg/d de vitamina C con un porcentaje de consumo de 69.6%, una media de consumo de folatos de 338.8µg/d con un porcentaje de consumo de 73.7%;²¹ cifras debajo de los niveles de IDR para población mexicana, a diferencia de nuestra población estudiada en la cual se encontraron valores superiores a la IDR, esto puede deberse a las diferencias interculturales, la zona geográfica y hábitos alimenticios existentes en cada región de nuestro país, en Ciudad Juárez predominó la ingesta de carbohidratos 49.2% (±9.1), grasas 35.5% (±7.1) y proteínas 14.1%(±4.6), con un consumo bajo de frutas 0.77% (±0.94) y verduras 0.68% (±0.76%). También pueden influir diferencias entre condiciones sociales, trabajo, educación, y

de acceso a los servicios de salud.²¹ Se ha encontrado mayor proporción de lesiones de cuello uterino en mujeres con menor grado educacional y también en mujeres multíparas.²²

Un estudio realizado en San Luis Potosí, México reportó una ingestión de vitamina C en mujeres sanas de 31.25±20.48 mg (41% de IDR) y enfermas de 25.46±15.50 mg (33% de IDR) con diferencia significativa de p=0.041, se observó mayor ingesta de antioxidantes en pacientes sin NIC, encontrando una fuerte asociación en las mujeres sin NIC y el consumo de antioxidantes.²⁰ En nuestro estudio se observaron cifras de ingestión de vitamina C en pacientes sin NIC mayores que en pacientes con NIC-I, lo cual nos sugiere un factor protector en este grupo.

Nuestro estudio presentó un predominio de mujeres en edad fértil y sobrepeso en todos los grupos. Un estudio realizado en un hospital del Estado de México, valoró el estado nutricional en pacientes con algún tipo de lesión cervicouterina encontrando un alto porcentaje de sobrepeso (48.6%) en edades de 31-50 años.²³ En nuestro estudio se encontró que 47% de la población estudiada presentaba sobrepeso.

En todos los casos se encontró una potencia estadística superior a 80% lo cual apunta que los datos obtenidos en el estudio pueden ser generalizados solo para esta población, así como un tamaño del efecto grande, lo que indica la validez de la significancia estadística encontrada entre las asociaciones en cada grupo.

Se determinó asociación negativa entre edad y vitamina C en NIC-I y NIC-II, así como entre IMC y folatos en NIC-I y NIC-III y entre IMC y vitamina C en pacientes con NIC-I. De acuerdo con la

transición nutricional en México, el sobrepeso y la obesidad se caracterizan por ser unos de los principales problemas en el país y el mundo. Se ha señalado que la deficiencia de todos los micronutrientes era 5.8 veces más probable de encontrarse en las pacientes con sobrepeso, además de una probabilidad mayor de encontrarse una deficiencia de vitamina C y vitamina en este mismo grupo (9,9 veces más),²¹ esto puede relacionarse con la calidad y cantidad de alimentos consumidos en este grupo.

Destaca como limitante en este estudio el tipo de muestreo y el cálculo de muestra, lo cual impide extender generalizaciones más allá de la población de estudio.

Conclusiones

Existe una asociación intergrupos positiva baja respecto de la ingestión de folatos; así como una asociación intra-grupos positiva moderada y alta respecto de la ingestión de vitamina C y folatos; sin embargo, se requieren estudios que nos permitan medir el efecto que tiene la ingestión de folatos en la progresión de la NIC.

Se encontró que un estado de nutrición con sobrepeso está asociado a la presencia de NIC; por lo que sería importante atender este factor de riesgo desde el primer nivel de atención.

Referencias

1. Global Health Estimates 2016 Summary Tables: Globals by Cause, age and sex, 2000-2016. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: http://terrance.who.int/mediacentre/data/ghe/Global-COD_method_2000_2016.pdf?ua=1
2. INEGI. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, sexo y grupo de edad del fallecido. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/registros/vitales/mortalidad/tabulados/Consulta-Mortalidad.asp>

3. Sánchez Gaitán E. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. *Rev méd sinerg.* 2019;4(11):e300.
4. García AU. Algunas enfermedades infecciosas en México: Morbilidad y mortalidad. Universidad Autónoma de Chiapas Tapachula, Chiapas 2019. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: <https://repositorio.unach.mx/jspui/bitstream/123456789/3311/1/RIBC157308.pdf>
5. Violeta MVB. Manejo conservador de lesiones de alto grado cervicales en mujeres jóvenes: Estudio longitudinal prospectivo. Madrid, España. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/47033/1/T39782.pdf>
6. Hernández-Hernández DM, Apresa-García T, Patlán-Pérez RM. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53.Supl2:S154-61.
7. Palefsky JM. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer. [Internet]. [Citado 2021 Mar 24]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/virology-of-human-papillomavirus-infections-and-the-link-to-cancer>
8. Caballero Machado JI, Laguna Garcia FG. Factores Endógenos y Exógenos asociados a Neoplasia Intraepitelial Cervical en Mujeres de 20-55 años del Centro de Salud Perla María Norori-León, II Semestre 2017. UNAN León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua 2017. [Internet]. [Citado 2021 Mar 24]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7143/1/241060.pdf>
9. Allen L, De Benoist B. Guías para la fortificación de alimentos con micronutrientes. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura: Organización Mundial de la Salud; 2017.
10. Palefsky JM. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations. [Internet]. [Citado 2021 Mar 24]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations>
11. España AEV. Factores de riesgo correlacionados a la infección de VPH en mujeres con estudio histopatológico positivo. [Internet]. [Citado 2021 Mar 24]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46817/1/CD%20202-%20ESPA%c3%91A%20ALEJANDRO%20ESTHER%20VANESSA.pdf>
12. González CA. La Dieta Mediterránea en la Prevención del Cáncer. *Nutrición y salud.* 2017. 27:267-280.
13. Carrillo-Gómez CS, Molina-Noyola LD, Torres-Bugarín O. Ácido fólico: económico modulador de la estabilidad genómica, epigenética y el cáncer; deficiencias, fuentes, efectos adversos por exceso y recomendaciones gubernamentales. *Residente.* 2017;12(3):89-103.
14. Villagrán M, Muñoz M, Díaz F, Troncoso C, Celis Morales C, Mardones L. Vitamin C in health and disease: a current perspective. *Revista chilena de nutrición.* 2019;46(6):800-808.
15. Bastías M, Cepero BY. La vitamina C como un eficaz micronutriente en la fortificación de alimentos. 2016;43(1):81-86.
16. Perea PG, Julieta Castillo JC, Colín FMC, Benítez ADA, Romero FMS. Relación entre el consumo de triptófano en la dieta con el grado de lesión intraepitelial escamosa cervical. [Maestría]. Universidad Autónoma del Estado de México; 2017.
17. Hernández Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico city. *Salud publica de México.* 1998;40(2):133-40.
18. Fairfield KM. Vitamin supplementation in disease prevention. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-supplementation-in-disease-prevention>
19. Navarro-Pérez SF, Mayorquín-Galván EE, Petarradel Río S, et al. El ácido fólico como citoprotector después de una revisión. *Residente.* 2016;11(2):51-59.
20. González-Acevedo O, Zermeño-Ugalde P, Díaz de León-Martínez L, et al. Ingesta de antioxidantes y su asociación a cáncer cervicouterino (CaCu) en mujeres de un sistema universitario. *Rev Salud Pública Nutr.* 2020;19(1):23-32.
21. Arellano Ortiz AL, Díaz Hernández C. Deficiencia de micronutrientes en la dieta del paciente con lesiones precancerosas del cérvix de una clínica de colposcopia en Ciudad Juárez, México. *Nutrición Hospitalaria.* 2016;33(4):7.
22. Maraño Cardonne T MCK, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llagó S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. 2017;21:187-203.
23. Maya-Martínez MA, García-González DC, Casas-Patiño D, Moreno-Espinosa VA. Evaluación del estado de nutrición e ingesta dietética en mujeres que acuden por lesiones del cérvix uterino a la clínica de displasia del Hospital General Valentín Gómez Farías. [Internet]. [Citado 2021 Mar 30]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/49675/3402.pdf?sequence=3&isAllowed=y>