

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y
ESPECIALIZACION**



“El virus del Papiloma Humano y su relación histológica en el diagnóstico de lesiones cervicales en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019”

Proyecto de Investigación para Optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Presentado por

NICOLA ANDREE REMY PAREDES

Asesor

Dra. Lorena Reyna Barandiaran

LIMA-PERÚ 2021

ÍNDICE

TABLA DE CONTENIDOS	2
DATOS GENERALES	4
I. Título	4
II. Tipo de protocolo	4
III. Lugar donde se desarrollará el estudio	4
IV. Centro de Investigación o Entidades con las que se coordinará el proyecto.....	4
V. Área de Investigación	4
VI. Duración del estudio.....	4
VII. Investigador.....	4
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.1 Descripción de la realidad problemática	5
1.2 Formulación del problema.....	6
1.3 Objetivos.....	
Objetivo general	7
Objetivos específicos	7
1.4 Justificación de la investigación	7
1.5 Limitaciones del estudio	8
1.6 Viabilidad del estudio	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 Antecedentes de la investigación.....	9
2.2 Bases teóricas	10
Figura 1: Panorama de intervenciones para la prevención; Error! Marcador no definido.	
Figura 2: Citología Insatisfactoria	12
Figura 3: Citología Normal.....	12
Figura 4: Clasificación de lesiones cervicales	
2.3 Definiciones conceptuales y de términos.....	14
2.4 Formulación de la hipótesis.....	14

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	15
3.1 Diseño de estudio	15
3.2 Población, muestra y muestreo.....	15
3.2.1 Unidad de Análisis	15
3.2.2 Criterios de inclusión.....	15
3.2.3 Criterios de exclusión.....	15
3.2.4 Descripción del área de estudio	16
3.3 Variables y su operacionalización	16
3.4 Técnicas de recolección de datos	18
3.5 Técnicas para el procesamiento y análisis de datos.....	18
3.6 Aspectos éticos	18
CAPÍTULO IV. RECURSOS, CRONOGRAMA, PRESUPUESTO Y ANEXOS	19
4.1 Recursos	19
4.2 Cronograma	19
4.3 Presupuesto.....	19
CAPÍTULO V: BIBLIOGRAFÍA	20
CAPÍTULO VI: ANEXOS.....	24
Anexo 1: Planillas Juicio de Expertos	26
Objetivo de la investigación:	26
Objetivo del juicio de expertos:.....	26
Objetivo de la prueba:.....	26
Anexo 2: Ficha de recolección de datos	28
Anexo 3: Tabla 1 y 2 de Datos	29

DATOS GENERALES

I. Título

El virus del Papiloma Humano y su relación histológica en el diagnóstico de lesiones cervicales en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019.

II. Tipo de protocolo

Tesis de posgrado – Residentado Médico

III. Lugar donde se desarrollará el estudio

Hospital Vitarte-Minsa –Servicio de Ginecología y Obstetricia, Provincia Lima, Distrito Ate.

IV. Centro de Investigación o Entidades con las que se coordinará el proyecto

Servicio de Ginecología y Obstetricia - Hospital Vitarte - Minsa, Universidad Ricardo Palma.

V. Área de Investigación

Ginecología y Obstetricia

VI. Duración del estudio

09 meses

VII. Investigador

Médico Residente: Nicola Andree Remy Paredes

Teléfono: 940934057

Correo electrónico: nicola_rp@hotmail.com

Profesión: Médico Cirujano

Puesto: Médico Residente

Servicio: Ginecología y Obstetricia

Institución donde labora: Hospital Vitarte - Minsa

CAPÍTULO I: PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

Las lesiones encontradas en la cavidad cervical femenina las producidas por el Virus del Papiloma Humano (VPH), son las que han presentado mayor impacto en las mujeres en edad reproductiva, produciendo una variación en las células cervicales que en un futuro generará lesiones de alto riesgo, pudiendo producir una neoplasia cervical, “cáncer de cuello uterino”. A pesar que mayormente estas infecciones no se diagnostican debido a que son asintomáticas, resultan en una gran incertidumbre de salud pública debido a su tendencia a pasar desapercibidas retrasando a nosotros los médicos en poder diagnosticarlas y detectarlas precozmente. (Bermúdez, y otros, 2015) [1]

Las técnicas utilizadas para la detección del “VPH” en la actualidad son estudiadas a través de la morfología celular a través del estudio cito-colpo-histopatológico e incluso por técnicas de inmunohistoquímica, así como las que identifican fracciones de “ADN” del virus del papiloma humano por técnicas de hibridación, comercialmente conocida como “Test de Cobas.” Aunque puedan existir una variedad de técnicas para la identificación, aún no existe un método singular para confirmar el diagnóstico. Por lo tanto, se suma importancia a que la variedad de pruebas que deben realizarse sea de corta duración, alta sensibilidad, específicos, no invasivos, precios accesibles y capaces de tipificar el virus implicado en la lesión analizada. (Progresos de Obstetricia y Ginecología, 2001) [2]

Recurriendo a estas técnicas de detección temprana se ha demostrado que se puede disminuir un 45% los casos de cambios citológicos a nivel cervical de riesgo alto, en especial, el Carcinoma In Situ de Cérvix. En ese sentido, mencionamos la importancia de realizar una investigación comparando las relaciones en test de Papanicolau y estudio colposcópico más biopsia, para demostrar una similitud en los resultados, debido a que en nuestro territorio nacional, según el informe del instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2010-2012, demostraron que el Carcinoma de Cérvix” fue la segunda neoplasia más frecuente y la principal causa de mortalidad en las mujeres menores de 40 años. (Brown, y otros, 2012) [3]

Palabras claves: VPH- lesiones de cérvix -métodos de identificación.

1.1 Exposición de la situación actual del VPH

En la actualidad, la neoplasia de cérvix condiciona una incertidumbre en la salud comunitaria al tener gran repercusión global ocupando el tercer puesto de incidencia en América Latina y los países caribeños. [4] (Ferlay, y otros, 2014). Según la Organización Mundial de la Salud, a inicios de los años 2000, se reportó que, por año, 86 532 mujeres son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino y de ese total, 38 436 fallecen, ocupando el segundo puesto en presentación de casos en mujeres menores de 45 años. (Valderrama, y otros, 2007), (Luciani, y otros, 2006), (Lewis, 2004). [5],[6],[7]

En nuestro país, se informa que cada 300 minutos, se reporta un deceso de una persona de sexo femenino por cáncer de cérvix, ocupando el segundo puesto de mortalidad en relación a todos los tipos de neoplasias; “Globocan” menciona que, en el año 2012 informaron 4636 casos y 1715 fallecimientos. Además, la estadística anual de 31.3 por

100 000 ciudadanos, que comparada con la población sudamericana (22.2) y en todo el mundo, fue muy superior. (15.1); en lo relacionado a la mortalidad, se encontró una tasa de 12.0 comparada con la población sudamericana de 8.6. (MINSa, 2013). [8]

Los departamentos de la selva lideran con una tasa de incidencia de 29.4% en Loreto, seguido de otros departamentos del oriente peruano como Ucayali con 28.6 %, Madre de Dios con 28.5% y con respecto a la tasa de mortalidad, los departamentos con mayor número de decesos asociadas a esta enfermedad fueron nuevamente Loreto (18.0), en segundo lugar, Huánuco (12.8) y Ucayali (10.3), presentando resultados 4 veces por encima de la ciudad de Lima. (4.2) (2013) [9]

La neoplasia de cérvix tiene inicio en el tejido que reviste el epitelio de transformación en el ectocérvix, generando una proliferación celular pre maligna hasta convertirse en células cancerígenas. La localización donde se produce este tipo de proliferación neoplásica es en la zona de transformación, en el epitelio ectocervical. Teniendo relación directa con la infección por el papiloma virus, presentando en un 80-90% la mayor causa para su presentación. La colonización por el “VPH”, progresa desde lesiones premalignas para luego generar la aparición del carcinoma in situ. La forma más frecuente de adquirir el virus es mediante relaciones sexuales. Tiene múltiples serotipos, siendo los de gran riesgo oncológico el 16 y 18, en menor frecuencia tenemos los subtipos 31, 33 35, 39 y 45. Se estima que entre el 65 a 75% de las personas que mantienen relaciones sexuales activas se contagia con el papiloma virus en el transcurso de su vida reproductiva. (Lacruz, y otros, 2003).[10] EL porcentaje de personas infectadas por VPH es del 10.4%, siendo un 32% resultado de los serotipos oncogénicos más frecuentes como el 16 y 18. (Bruni, y otros, 2016) [11]

Los datos epidemiológicos informan que afecta normalmente a las mujeres en países subdesarrollados, los cuales no presentan buenas políticas de salud pública. En el Perú, el papiloma virus es una amenaza a la salud femenina, siendo un tema de gran importancia, el cual puede ser prevenible y tener buenos porcentajes de curación si se realiza un diagnóstico precoz.

Con este trabajo se realizará un estudio de carácter correlacional retrospectivo obteniendo los datos de las historias clínicas de las pacientes atendidas en consultorio externo del Hospital Vitarte, servicio de ginecoobstetricia en el grupo etario de 20-50 años. Al obtener las variables, se agruparán y analizarán en relación al grupo etario y zona de residencia de las pacientes en el año 2019.

1.2 Formulación del problema

¿Hay relación entre la infección por virus del papiloma humano y el desarrollo de lesiones cervicales diagnosticadas por histopatología en las mujeres atendidas en el Hospital Vitarte - Minsa, en el año 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Identificar la relación histológica de las lesiones cervicales producidas por el virus del papiloma humano en las mujeres atendidas en el Hospital de Vitarte – Minsa durante el año 2019.

Objetivos específicos

- Evaluar el grupo etario que presenta mayor índice de casos relacionados a lesiones cervicales producidas a la infección por el virus del papiloma humano.
- Evaluar el tipo de lesión cervical más frecuente según el grupo etario en las pacientes atendidas en el Hospital Vitarte – Minsa durante el año 2019.
- Evaluar los factores de riesgo más importantes para la aparición de lesiones cervicales diagnosticadas por histología.
- Determinar si existe mayor riesgo entre la progresión de lesiones cervicales y la edad del diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano.

1.4 Justificación de la investigación

El principal factor de riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales de bajo y alto grado que progresarán a un carcinoma in situ de cuello uterino es el virus del papiloma humano de alto riesgo. Sin embargo, la infección del VPH por sí sola, no puede ser la causa principal del desarrollo de esta enfermedad. Necesita múltiples factores de riesgo externos e internos para dar la progresión a una neoplasia cervical.

La neoplasia de cérvix es sin duda uno de los principales problemas de salud comunitaria en nuestro territorio, siendo la etiología más frecuente de cáncer en la población femenina. Si bien existe mayor información sobre las medidas de prevención y estrategias para la detección precoz de la infección por el virus del papiloma humano, sigue detectándose en estadios muy tardíos, obteniendo malos resultados a largo plazo.

Los datos emitidos por el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas, demuestra que en los últimos años se reportó aproximadamente 1,500 casos de cáncer de cérvix invasivo más frecuentes en estadios de clasificación de alto riesgo II y III. Durante el periodo 2004, se reportó el indicador de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISA), informando al cáncer de cérvix como la neoplasia que genera la mayor cantidad de defunciones con respecto a otras neoplasias en la población de sexo femenino. [12] (Velásquez, y otros, 2008) en el transcurso del año 2004 la cantidad de pacientes durante un año era aproximadamente de 3962, produciendo una pérdida monetaria de \$105, 893,278. (Poquioma, 2013) [13]

En los países desarrollados el Papanicolaou ha reducido de manera notable la incidencia del cáncer de Cuello Uterino, mientras que en los países subdesarrollados no se llega al objetivo pese que las pruebas de detección precoz se encuentran en la mayoría de establecimientos del primer nivel de atención del ministerio de salud; sin embargo, existen sectores muy alejados al acceso a la salud primaria como el territorio oriental (selva peruana), donde la población no conoce de este examen o tienen ideas contrarias por su ideología y cultura que dificulta la toma de esta prueba.

Se determinó que las mujeres que nunca se realizaron un Papanicolau tienen 5 a 10 veces más riesgo de morir de cáncer de cérvix, relacionado a la infección por el virus del

papiloma humano (Anaya, y otros, 2014). [14] Si bien la citología es la prueba diagnóstica de elección, actualmente se cuenta con el estudio colposcópico para la identificación directa y toma de biopsia de las zonas probables de lesión histológica ayudando así al diagnóstico, adicionándole los nuevos estudios de detección de genotipos del VPH, conocida como el Test de Cobas.

Es por ello la importancia de saber la relación entre la infección por el papiloma virus y la progresión de lesiones cervicales intraepiteliales con el fin de disminuir el riesgo de carcinoma in situ de cuello uterino, con el fin de mejorar las expectativas a largo plazo.

1.5 Limitaciones del estudio

Al ser población del hospital, posiblemente los resultados de la investigación en la mayoría sean utilizados únicamente al grupo poblacional en estudio que realiza sus atenciones en establecimientos de salud pública para realizar una evaluación por consultorio externo de ginecología. (Sesgo de Selección).

1.6 Viabilidad del estudio

El estudio se puede realizar debido que tenemos el tiempo necesario, personal humano y recursos económicos para la realización de la investigación. Se realizará el estudio con un médico especializado en investigación clínica y de un especialista en analizar los datos estadísticos obtenidos en el estudio, además es totalmente accesible y viable poder investigar sobre este tema.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En la actualidad contamos con múltiples investigaciones para determinar la relación entre la infección por el virus del papiloma humano y la progresión de las lesiones cervicales.

Se realizó un estudio descriptivo transversal con una muestra de 83 mujeres con prueba de Papanicolau positiva diagnosticadas con el virus del papiloma humano. Durante el estudio se encontró aproximadamente el 12.5% presento lesión escamosa intraepitelial de grado bajo (LSIL) confirmada en un porcentaje similar mediante estudio colposcópico. Las lesiones escamosas de grado alto (HSIL), se obtuvo la muestra mediante una biopsia por asa, obteniendo un 33%, posteriormente un 24.5% por una biopsia realizada por evaluación colposcópica y un 23.3% por el test de Papanicolau. Las lesiones tipo NIC II constituyeron el 19% para colposcopia y biopsia y 16% por Papanicolau. Respecto al carcinoma in situ los resultados encontraron un 4 a 7% para colposcopia, y un 6% para Papanicolau.

Esto indica que la prueba de Papanicolau tiene menor sensibilidad para la neoplasia intraepitelial cervical tipo I, y en los otros tipos de cambios cervicales el análisis en la identificación de alteraciones cervicales osciló entre 1 a 3% entre las otras técnicas mencionadas. (Bermúdez, y otros, 2015)

En un estudio que estableció la relación citológica, colposcópica e histopatológica en un grupo poblacional con cáncer de cérvix relacionados a la infección por el virus del papiloma humano, el tipo de estudio elegido fue un observacional descriptivo, obteniendo los siguientes resultados citológicos: 60% fueron de grado bajo, 8%, de grado alto y 15% no presentó ninguna alteración. El resultado de la colposcopia determinó que en más del 80% fue de grado bajo, el 8% grado alto y el 11% no presentó modificaciones significativas. El resultado histopatológico, mostró más del 70% para NIC I, un 9.5% NIC II-III, y un 15.5% obtuvieron un resultado normal. Concluyéndose que si al estudio del Papanicolau se le adiciona una colposcopia de control se obtiene un 93% de detección de lesión cervical. (Aráuz, 2011)

En un estudio retrospectivo y descriptivo de 94 pacientes portadoras de VPH que tenían una alteración citológica, se les realizó una biopsia. Dentro de los resultados se obtuvieron una relación para lesiones de bajo grado de 55,5 %; pese a ello, las alteraciones intraepiteliales de grado alto, la semejanza entre el estudio citológico y la prueba colposcópica fue de un 87. % aproximadamente, acercándose más a los resultados obtenidos por la biopsia. Se llegó a la conclusión que la relación citológica obtenidas en el Papanicolau tiene una buena sensibilidad para la detección de lesiones cervicales. (Cordero, 2014)

En el año 2010 se realizó un estudio descriptivo y transversal, con una muestra poblacional de 7174 participantes. Los cambios celulares más encontrados fueron las lesiones intraepiteliales cervicales - NIC I, con un 48,2%, posteriormente 24, % para NIC II; la lesión con menos incidencia fue el cáncer de cérvix in situ, con 0.4 %. Determinaron que el grupo con mayor incidencia fue la población entre 25 y 40 años y su relación

mediante estudio cito histológico aumento en relación de la severidad de la patología intracervical. (Cirión, y otros, 2010)

2.2 Bases teóricas

El papiloma virus que afecta a los humanos es de tipo ADN de doble hélice, mide 55 nm de diámetro y no presenta envoltura. (Progresos de Obstetricia y y Ginecología, 2001) A su vez presentan subtipos, dentro de los cuales identificaron que ciertas variables generan condilomas en la zona genital incluyendo la región anal y el periné, con una incidencia en ambos géneros. A pesar de ello, estas lesiones tienen un potencial de malignidad muy bajo. Por otra parte, existen diversos tipos de virus oncogénicos que desarrollarán una neoplasia de cérvix. Los subtipos de “alto riesgo” tenemos al 16 y 18 entre los más estudiados. Siendo de gran importancia en la salud pública debido a su gran relación con la progresión a lesiones de alto grado, que posteriormente evolucionaran a un carcinoma in situ.

La infección por el Virus del papiloma humano es muy común, siendo la vía de transmisión sexual, la forma más frecuente de contagio. Distintas investigaciones informan que en gran número de portadores el organismo autolimita la colonización y posterior desarrollo de la enfermedad, pero existen pacientes, que según su respuesta inmunitaria, la infección viral sigue un curso predeterminado. La propagación del virus al volverse una colonización crónica, usualmente producida por los virus de alto riesgo, la probabilidad de generar un cáncer es muy alta. (2015) [18]

Los determinantes más importantes para el desarrollo de una infección por virus del papiloma humano, que posterior generará una progresión en la aparición de lesiones cervicales de bajo y alto grado son a la cabeza, la infección por virus de alto riesgo, edad temprana al inicio de relaciones sexuales, múltiples compañeros sexuales, alta paridad, no usar métodos anticonceptivos de barrera y el uso prolongado de anticonceptivos orales.

Se ha demostrado que aproximadamente el 70% de los infectados tendrán pruebas de detección de ADN viral negativas en un año, 90% de ellas lo harán en dos años, siendo el promedio de infección aproximadamente por 8 meses.

Dentro de los factores que aumentan la persistencia de infección, se relaciona directamente al tipo de virus obtenido y a la persistencia del mismo (Sun, y otros, 1997) Otros factores encontrados son el tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales combinados y las infecciones de transmisión sexual producida por clamidia. (Castellsague, y otros, 2003) [19]

La diseminación se produce por contacto directo con el tejido en fricción en el acto sexual, contaminando la zona vaginal, anal y oral.

La clínica normalmente encontrada en las pacientes varía desde metrorragias, sangrado luego de terminar las relaciones sexuales, características anómalas del cuello uterino (probable malignidad), leucorrea, dolor en el acto sexual y dolor pélvico.

En la evaluación cervical por especuloscopia se ve rojizo, friable, exofítico con presencia de alguna lesión ulcerada, generando dolor a la palpación en el examen físico.

El virus del papiloma humano tiene más de 100 serotipos, dentro de los cuales el serotipo 6 y 11 son los más frecuentes, ambos relacionados con las verrugas genitales y las lesiones en boca, faringe, ano y pene.

Los serotipos 16 y 18 son los causantes de cerca del 70 a 75% del cáncer de cuello uterino, siendo además estos los más estudiados. El resto de los serotipos producirá cerca del 20% de los casos.

La edad de aparición del Cáncer de Cuello Uterino, se encuentra alrededor de los 45 a 60 años para el 95 % de las mujeres. (Sanabria, y otros, 2011), (Sanabria, y otros, 1988-2004) [20], [21]

Muy aparte de las formas para realizar el diagnóstico, se debe complementar el estudio con una evaluación física para la inspección del cérvix y evidenciar si presenta características normales o se evidencia alguna lesión, si éstas son friables o así presentan cambios de coloración, las cuales deben ser estudiadas preferentemente por biopsias guiadas por colposcopia. Dentro de las evaluaciones complementarias existen los estudios morfológicos los cuales son clasificados en estudios citológicos por histopatología, análisis a microscopía electrónica; análisis de tipo inmunohistoquímico, identificando el antígeno de la partícula viral en el epitelio a estudiar, para concluir tenemos al TEST DE COBAS, identificando partículas de ADN. (Progresos de Obstetricia y Ginecología, 2001).

De todos estos métodos, la biopsia da el diagnóstico definitivo. Se sabe que la prueba del Papanicolaou es una de las más antiguas en el mundo de la ginecología, con una gran importancia en la actualidad para la detección precoz de cambios celulares cervicales. Esta tiene una especificidad de 79 a 90% pero una sensibilidad relativamente baja y variable, llegando a valores como 30 a 80%, esto debido a la cantidad de falsos negativos, relacionados directamente con la toma de la prueba.

La atención en el primer nivel de salud es el pilar fundamental para la detección precoz de esta enfermedad, con el fin de disminuir la probabilidad de una progresión a carcinoma in situ. Esto conlleva a puntos clave los cuales abarcan la educación en la comunidad, haciendo énfasis en las escuelas, la participación ciudadana y las inmunizaciones.

Otra herramienta fundamental para reducir los niveles de cáncer de cuello uterino asociados a la infección por el papiloma virus es la vacunación. Actualmente contamos con diversas vacunas, las cuales nos protegen contra los serotipos más frecuentes de VPH, el problema es que nuestra población no está concientizada en este tema, como si lo es con otros programas de inmunizaciones.

El Ministerio de salud describe que las pruebas de detección se deben solicitar a las mujeres mayores de 30 años con pruebas moleculares para la detección de ADN viral, las que tengan una prueba negativa, solicitar el control posterior a los 5 años; en el caso de obtener resultados positivos de ADN con estudio colposcópico sin alteraciones, realizar el siguiente control dentro de un año + Inspección visual con ácido acético (IVAA).

En los establecimientos que no se cuenta con el tamizaje para VPH con prueba molecular, se sugiere la realización de IVAA. Las que presentan resultados positivos e IVAA positivo más prueba colposcópica patológica, tratar a la paciente mediante ablación directa si la lesión en la unión escamo-columnar es identificada y esta no penetra más de las $\frac{3}{4}$ partes del cuello uterino (ectocérvix), en el caso de obtener lesiones con mayor profundidad, realizar un cono caliente.

El seguimiento posterior al tratamiento se realiza a los 12 meses, dependiendo el establecimiento donde se realiza la prueba, puede ser IVAA y/o Papanicolau, si en la evaluación posterior obtenemos alguna de las pruebas positiva es considerado tratamiento fallido y se realizará nuevo control colposcópico y se empezará una nueva opción terapéutica, si los estudios finales son satisfactorios, se realiza el seguimiento cada 3 años con estudios de ADN viral o con IVAA según la forma de detección inicial. [22]

Figura 1: Citología Insatisfactoria

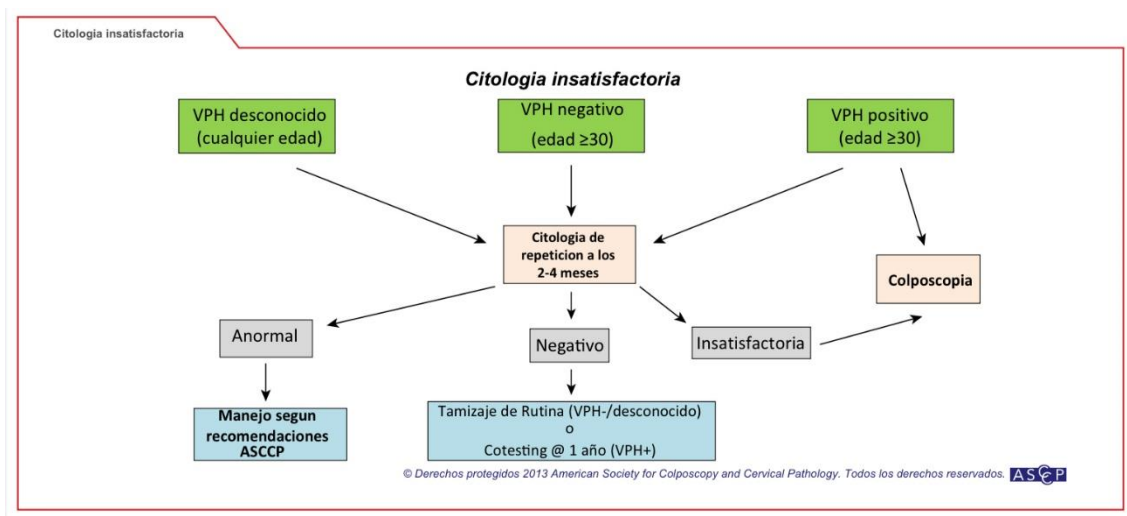
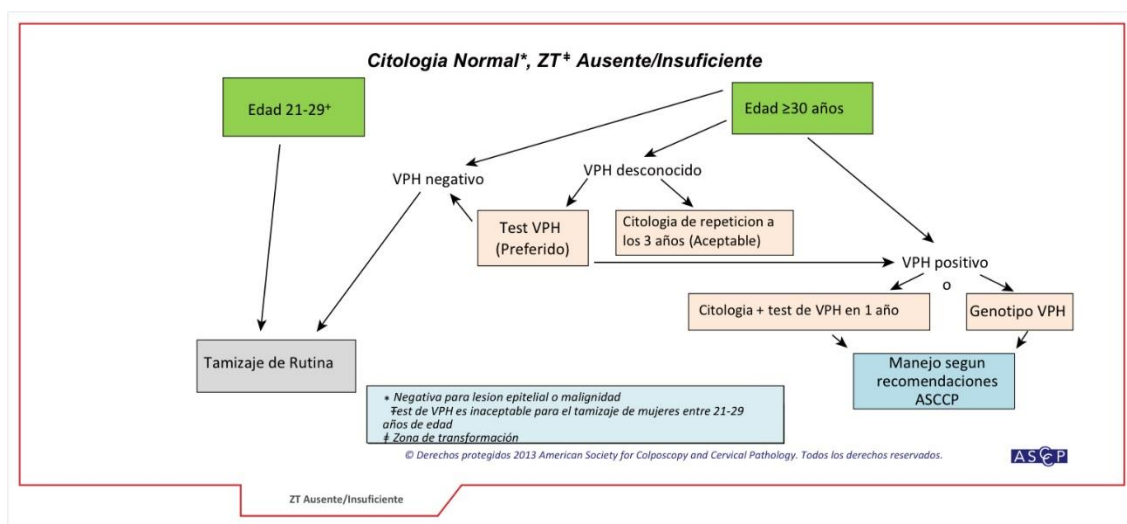


Figura 2: Citología Normal



Fuente Figura 1 y 2: Algoritmos de la sociedad Americana para el estudio de las enfermedades del tracto genital inferior – American Society for Colposcopy and cervical pathology – 2013, sobre Citología Insatisfactoria y Citología Normal.

Todo resultado de citología cervical debe evaluar el tipo de tejido, sectorización de los datos obtenidos, analizar y diagnosticar descriptivamente los resultados. En el “Manual de Normas y Procedimientos para la Prevención y Control del Cáncer Cérvico-uterino de la Secretaría de Salud”, los resultados en las láminas se reportan como: muestra inadecuada, no condiciones de malignidad, y positivo para neoplasia cervical. (Varela, 2005) [23]

La colposcopia permite visualizar directamente las zonas probables de lesión, visualiza la unión escamo-columnar para la obtención de la biopsia cervical. Usualmente se recomienda luego de una citología alterada en el Papanicolau. (Velasco, 2013). Está indicado es: cérvix sugestivo de patología, citología con probabilidad de cáncer cervical in situ, NIC 2 o NIC 3; neoplasia intraepitelial cervical 1 persistente durante 18 meses en el estudio citológico, resultado insatisfactorio permanente en el análisis celular, lesión por el virus del papiloma humano, IVAA y pruebas patológicas en la visualización directa con Lugol. (IVL). (Sellors, y otros, 2003) [24], [25]

Actualmente se utiliza la terminología de la “Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical”: IFCPC 2011 brasilera, en la que dichos datos criollos "colposcopia satisfactoria" y "colposcopia insatisfactoria" ya no se utilizan. Asimismo, esta evaluación se interpreta en tres parámetros: 1) apto o no apto, con la razón dada, y 2) visualización escamo-columnar, y 3) epitelio de transformación (zona ectocervical). Otros parámetros agregados fueron la ubicación de las lesiones y causas determinantes del tamaño.

2.3 Definiciones conceptuales y de términos

- **Displasia de cérvix:** variaciones fuera de lo común del tejido ectocervical durante la citología.
- **Cáncer de cérvix:** neoproliferación maligna de las células que revisten el epitelio del cérvix, generando una neoplasia.
- **Virus del papiloma humano:** Virus de tipo ADN epitelio tropo que afecta las células basales del epitelio cervical causando alteraciones de la unión útero-cervical diagnosticadas por estudio histológico.
- **Colposcopia:** estudio en el que evidenciamos el cérvix, a través de una cámara binocular visualizando zonas anormales en aumento con el fin de identificar las posibles zonas de lesión y guiar una biopsia. (Jacobo) Además, se pueden usar diferentes soluciones de contraste como (solución yodada) con luces en diferente intensidad y aumento para identificar ciertas patologías.
- **PRUEBA - PAP (citología-cervical):** Examen de tamizaje citológico que permite detectar la presencia de cambios en la morfología celular. (Bermúdez, y otros, 2015)
- **Sistema Bethesda:** terminología de alteraciones citológicas cervicales.

2.4 Hipótesis

Nula

No hay relación entre la infección con el papiloma virus y la progresión de lesiones cervicales diagnosticadas por histología en mujeres atendidas por consultorio externo en el Hospital Vitarte en el periodo 2019

Alternativa

Existe relación entre la infección con el virus del papiloma humano y la progresión de lesiones cervicales diagnosticadas por histología en mujeres atendidas por consultorio externo en el Hospital Vitarte en el periodo 2019

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio

Estudios observacionales descriptivos con un diseño transversal tipo retrospectivo.

3.2 Población y muestra

Esta investigación se realiza en el grupo de población femenina de 20 y 50 años de edad atendidas en consulta externa de Ginecología del Hospital Vitarte durante el año 2019 que presenten resultado positivo por identificación de ADN de VPH y tengan un diagnóstico histológico de lesiones cervicales cumpliendo los parámetros de inclusión en la cual se realizó un estudio histopatológico con un procedimiento de biopsia por cono frío o resección uterina total abdominal o vaginal.

Muestra: Se realizará un análisis probabilístico de forma aleatoria simple, en la cual se realizó el análisis de datos estadísticos en Microsoft - Excel, obteniendo como resultado una muestra de 95, índice de confianza del 95% (esto generará intervalos de confianza que incluirá el parámetro de la población a estudiar) , los cuáles tengan diagnóstico citológico de lesiones cervicales de bajo y alto grado con un estudio previo de infección por el virus del papiloma humano que fueron atendidas en consultorio externo del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Vitarte en el año 2019.

3.2.1 Unidad de Análisis

Pacientes de sexo femenino con diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano que presentaron lesiones cervicales en el estudio histopatológico

3.2.2 Criterios de inclusión

- Mujeres diagnosticadas con patología cervical con rango de edad entre 20-50 años
- Pacientes infectados por virus del papiloma humano
- Con criterios de toma de biopsia por colposcopia
- Resultado histopatológico (biopsia cérvix, cono frío, histerectomía abdominal total o vaginal)

3.2.3 Criterios de exclusión

- Mujeres en estudio con datos incompletos en el archivo médico
- No tener el resultado citológico o histopatológico de lesiones cervicales de bajo o alto grado relacionadas al VPH
- Mujeres sin historia documentada de infección por papiloma virus

3.2.4 Descripción del área de estudio

El Hospital de Vitarte tiene una categoría en el sistema de salud nivel II-1, se encuentra en la región de Lima Este. Brinda atención especializada en especialidades clínicas y quirúrgicas. El Servicio de Ginecología y Obstetricia tiene diversos servicios como consultorio externo y área de emergencia, hospitalización y diversos consultorios relacionados a la especialidad.

3.3 Variables y su operacionalización

Variable	Tipo	Indicador	Medio de verificación	Categorías	Rango de las categorías
Rango de edad	Cualitativa ordinal	Edad en años (OMS)	Archivo médico + DNI	Mujer Adulta joven	20-39
				Mujer Adulta madura	40-50
Causas y determinantes	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> -VPH positivo -Comienzo precoz de relaciones sexuales. -múltiples parejas sexuales -Continuadora de anticoncepción oral combinada -Antecedentes de infecciones previas -Inmunidad disminuida - IMC > 25 -Mala alimentación -Fumadoras 	Archivo clínico	Presentes	
				Ausentes	

Lesiones intraepiteliales	Cualitativa	Comprobación histopatológica	Archivo médico	Positivo	
				Negativo	
Clasificación de neoplasia intraepitelial cervical	Cualitativa categórica	Estudio por análisis histológico mediante una biopsia por cono frío o histerectomía	Archivo clínico	VPH	Coilocitos +
				CIN I	Afectación en la tercera parte del epitelio externo.
				CIN II	Afectación en dos terceras partes del estrato en el epitelio.
				CIN III	Afectación mayor a las 2 terceras partes del epitelio.
				Carcinoma in situ	Afectación global del epitelio.
Infección por VPH demostrada mediante estudio de ADN. (Test de Cobas)	Cualitativa categórica	Tipificación viral según prueba de COBAS, detecta simultáneamente 14 genotipos de alto riesgo, identifica HPV del tipo 16 & 18 utilizando β -globina, además de 12 subtipos (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68), proporcionando un resultado cualitativo.	Historia clínica	Positivo	
				Negativo	

3.4 Métodos de recolección de datos

Se utilizará la herramienta de Observación Indirecta, realizando un estudio de los datos obtenidos. Para recoger los datos se elaborará una tabla que tenga las variables necesarias de la población femenina a estudiar y las asociada a las variables clínicas de investigación, los datos se obtienen de los archivos clínicos de consultorio externo de Ginecología en el Hospital Vitarte del ministerio de salud.

3.5 Técnicas para el procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos en el estudio se digitarán en la base de datos de Microsoft Excel versión 2017 y luego en el programa IBM SPSS servicio estadístico; al igual que la confección de herramientas digitales con valor estadístico. Las variables absolutas y relativas, valores medios y DS así como rangos, en casos específicos. Al analizar la asociación entre las variables dependientes Y con las variables independientes categóricas se usará la técnica estadística de prueba JI cuadrado, se obtendrá OR, IC95% y valores p, utilizando la herramienta T de Student para análisis de las variables cuantitativas regulares con un nivel de confianza del 95%. Además, la relación de los datos estadísticos de los parámetros será en caso que el p es inferior a 0.05.

3.6 Aspectos éticos

El proyecto de investigación es revisado y aceptado por la unidad de capacitación y docencia, el Comité de educación médica y ética junto a la Jefatura del servicio de Gineco-obstetricia del Hospital Vitarte. Los datos de tomaran de manera confidencial de las historias clínicas de consultorio externo, no será necesario consentimiento informado de los pacientes porque no se trabajará directamente con las pacientes.

CAPÍTULO IV. RECURSOS, CRONOGRAMA, PRESUPUESTO Y ANEXOS

4.1 Recursos

Humanos:

Nicola Andree Remy Paredes, médico residente de Ginecología y Obstetricia en el Hospital de Vitarte: Investigador principal, diseño del estudio, coordinador general, elaboración y procesamiento de los datos.

Dra. Lorena Reyna Barandiaran: Asesor principal de la investigación y en la elaboración del estudio.

Materiales:

Materiales de escritorio, como lapiceros, resaltadores, papeles A4 etc.

4.2 Cronograma

Cronograma de actividades	03/19	04/19	05/19	06/19	07/19	08/19	09/19	10/19	11/19
Protocolo de estudio	x	x							
Equipo de ética			x	x					
Recolección de datos					x	x			
Evaluación analítica de los datos							x		
Informe final								x	
Publicación									x

4.3 Presupuesto

Recurso	Ítem	Costo por unidad	Costo Total
Humano	Investigador principal y asesor del estudio de investigación	S/0.00	S/0.00
Bien	Hojas	S/0.15 por unidad	S/ 60.00
	Lapiceros	S/ 1.50 por unidad	S/ 9.00
	Resaltadores	S/ 3.50 por unidad	S/ 14.00
	Alimentos	S/ 15.00	S/ 90.00
Servicio	Aprobación del proyecto en el Hospital de Vitarte	S/. 80.00	S/. 80.00
	Transporte	S/. 20.00 por día en taxi ida y vuelta	S/. 140.00

CAPÍTULO V: BIBLIOGRAFÍA

1. Bermúdez J, Cabezas C, García K, Gaitán S. Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH). Revista Universidad y Ciencia. 2015 enero-junio; 8(12).
2. Progresos de Obstetricia y y Ginecología. Infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Revista Internacional de Dermatología y Dermocosmética. 2001 diciembre; 4(1).
3. Brown B, Cabral A, Byraiah G, al e. Human papillomavirus prevalence, cervical abnormalities and risk factors among female sex workers in Lima, Peru. Int J STD AIDS; 2012.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. IJC. 2014 octubre; 136(5).
5. Valderrama M, Campos F, Cárcamo C, García P. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. Rev. Perú. med. exp. salud pública. 2007 julio/setiembre; 24(3).
6. Luciani S, Winkler J. Prevención del cáncer cervicouterino en el Perú: Lecciones aprendidas del proyecto demostrativo TATI. Washington DC: organización panamericana de la salud, Unidad de Enfermedades no Transmisibles; 2006. Report No.: ISBN: 92 7 532674 6.
7. Lewis M. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino. Washington DC: Organización Panamericana de la salud, Unidad de Enfermedades no transmisibles; 2004. Report No.: ISBN 92 75 32531 6.
8. MINSA. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, Estudio de incidencia y mortalidad 2001-2005. Lima: INEN; 2013.
9. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú. Ministerio de, Dirección General de Epidemiología; 2013.
- 10 Lacruz C, Di Martino B, Alvares E. Incidencia de los diferentes tipos de papiloma virus humano (HPV) en las lesiones escamosas del cervix uterino. Rev Esp Patol. 2003;(36).
- 11 Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, al e. Human Papillomavirus and Related Diseases in Peru. , ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV); 2016.
- 12 Velásquez A, Cachay C, Munayco C, Poquioma E, Espinoza R, Seclén Y. La Carga de Enfermedad y Lesiones en el Perú. Lima: Ministerio de salud; 2008. Report No.: ISBN: 978-9972-776-25-0.

- 13 Poquioma E. Epidemiología del Cáncer. Cáncer en el Perú y en el Mundo. Lima: INEN, . Departamento de Epidemiología y estadística del cáncer; 2013.
- 14 Anaya E, Miraval L M, Chimpay M, Marín L, Núñez M, Salazar M, et al. . IMPLEMENTACIÓN PEED-CITOLOGÍA 2013– REGIÓN LA LIBERTAD,AREQUIPA, LAMBAYEQUE, JUNÍN Y HUANCABELICA. Bol - Inst Nac Salud. 2014 marzo-abril; 3(55-59).
- 15 Aráuz J. CORRELACIÓN CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA EN . PACIENTES CON PATOLOGÍAS CERVICALES. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2010-2011. 2011. tesis.
- 16 Cordero J. Correlación cito-colpo-histológica en la consulta de patología de cuello. . REVISTA DE CIENCIAS MÉDICAS. LA HABANA. 2014; 20(2).
- 17 Cirión G, Herrera M, Sanabria J. Correlación cito-histológica de las lesiones . premalignas y malignas de cuello uterino. Rev Ciencias Médicas. 2010 enero-marzo; 14(1).
- 18 American cancer society. [Online].; 2015 [cited 2015 febrero 27. Available from: . HYPERLINK "http://www.cancer.org/espanol/cancer/queesloquecausaelcancer/infeccionesycancer/vph-y-cancer" <http://www.cancer.org/espanol/cancer/queesloquecausaelcancer/infeccionesycancer/vph-y-cancer> .
- 19 Castellsague X, Munoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus . carcinogenesis - role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003; 31: p. 20-28.
- 20 Sanabria J, Fernández Z, Cruz I, Oriolo L, Llanuch M. El cáncer cervicouterino y las . lesiones precursoras: revisión bibliográfica. Rev Ciencias Médicas. 2011 octubre-diciembre; 15(4).
- 21 Sanabria J, Mérida A, Salgueiro V. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de . Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales. [Online].; 1988-2004 [cited 2005 octubre 1. Available from: HYPERLINK "http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=496" http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=496 .
- 22 Gonzales A, Ortega L, Palacios V, al e. Guía de práctica clínica para la prevención y . manejo del cáncer de. Guía práctica. Lima: MINSa; 2017.
- 23 Velasco A. “El diagnóstico colposcópico en un programa de tamizaje basado en VPH: . significado de los hallazgos colposcópicos anormales”. In Programas de tamizaje basados en el Test de VPH: herramientas para su efectiva implementación; 2013; San Miguel de Tucumán. p. 2-4.

24 Sellors J, Sankaranarayanan S. La colposcopia y el tratamiento de la de la neoplasia . intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Washington DC: Organización panamericana de la salud, Unidad de Enfermedades No Transmisibles; 2003. Report No.: ISBN 92 75 32471 9.

CAPÍTULO VI: ANEXOS

Anexo N°1 Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>¿Existe relación entre la infección por el virus del papiloma humano y el desarrollo de lesiones cervicales diagnosticadas por histopatología</p>	<p>GENERAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la relación histológica de las lesiones cervicales producidas por el virus del papiloma humano en las mujeres atendidas en el Hospital de Vitarte – Minsa durante el año 2019. <p>ESPECÍFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluar el grupo etario que presenta mayor índice de casos relacionados a lesiones cervicales producidas a la infección por el virus del papiloma humano. 	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Diagnostico histopatológico de las lesiones cervicales.</p> <p>Indicadores:</p> <p>Clasificación de Bethesda (SIL –LIP):</p> <ul style="list-style-type: none"> L-SIL (BAJO GRADO) H-SIL (ALTO GRADO) <p>Clasificación de Richart (NIC)</p> <ul style="list-style-type: none"> NIC-1 NIC-2 NIC-3 	<p>Diseño</p> <p>Estudio observacional descriptivo con diseño transversal retrospectivo.</p> <p>Población y muestra</p> <p>El estudio se realizará en la población de sexo femenino entre 20 y 50 años de edad atendidas en el servicio de consultorio externo de Ginecología del Hospital Vitarte-Minsa durante el año 2019 que presenten resultado positivo por identificación de ADN de VPH y tengan un diagnóstico histológico de lesiones cervicales cumpliendo con los criterios de inclusión con indicación de estudio histopatológico a quienes se les ha realizado biopsia, cono o histerectomía sea abdominal o vaginal.</p>

<p>en las mujeres atendidas en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el tipo de lesión cervical más frecuente según el grupo etario en las pacientes atendidas en el Hospital Vitarte – Minsa durante el año 2019. • Evaluar los factores de riesgo más importantes para la aparición de lesiones cervicales diagnosticadas por histología. • Determinar si existe mayor riesgo entre la progresión de lesiones cervicales y la edad del diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. 	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Virus del Papiloma Humano (VPH)</p> <p>Detección del genotipo del VPH:</p> <p>TEST DE COBAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Detección de genotipo HPV-HR 16/18 - Detección de 12 genotipos de alto riesgo. 	<p>Muestra: Se realizará un muestreo aleatorizado simple, el cual se calculó mediante un software estadístico en Excel, obteniéndose una muestra de 95, con un nivel de confianza del 95% (esto generará intervalos de confianza que incluirá el parámetro de la población a estudiar) , los cuáles tengan diagnóstico citológico de lesiones cervicales de bajo y alto grado con un estudio previo de infección por el virus del papiloma humano que fueron atendidas en consultorio externo del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Vitarte-Minsa durante el año 2019.</p> <p>Técnicas de recolección de datos</p> <p>Se utilizará la técnica de Observación Indirecta, realizando un análisis documental. Para la recolección de datos se elaborará una ficha que tenga los datos necesarios de la población a estudiar y los relacionados con las variables de investigación, los datos serán recopilados de las historias clínicas de consultorio externo del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vitarte.</p>
--	---	---	--

Anexo 2: Planillas Juicio de Expertos

Respetado juez: Usted ha sido seleccionado para evaluar el instrumento ficha de recolección de datos que hace parte de la investigación del protocolo de tesis. La evaluación de los instrumentos es de gran relevancia para lograr que sean válidos y que los resultados obtenidos a partir de éstos sean utilizados eficientemente; aportando tanto al área investigativa de la psicología como a sus aplicaciones. Agradecemos su valiosa colaboración.

NOMBRES Y APELLIDOS DEL JUEZ:

FORMACIÓN ACADÉMICA

AREAS DE EXPERIENCIA
PROFESIONAL

AÑOS DE EXPERIENCIA PROFESIONAL

CARGO ACTUAL

INSTITUCIÓN

Objetivo de la investigación:

Determinar la relación entre la infección por virus del papiloma humano y su relación histopatológica en la progresión de lesiones cervicales.

Objetivo del juicio de expertos:

Determinar la validación del instrumento para verificar la fiabilidad de la investigación

Objetivo de la prueba:

Determinar si la ficha de recolección de datos es adecuada para la investigación

De acuerdo con los siguientes indicadores califique cada uno de los ítems según corresponda

Categoría	Descripción	Calificación	Indicador
Suficiencia	Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la medición de ésta.	Deficiente	-Los ítems no son suficientes para medir la dimensión
		Bajo	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión pero no corresponden con la dimensión total

		Moderado	Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente
		Alto	Los ítems son suficientes
Claridad	El ítem se comprende fácilmente	Deficiente	-El ítem no es claro.
		Bajo	El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras de acuerdo con su significado o por la ordenación de las mismas.
		Moderado	Se requiere una modificación muy específica de algunos de los términos del ítem.
		Alto	El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuada.
Coherencia	El ítem tiene relación lógica con la dimensión o indicador que está midiendo.	Deficiente	El ítem no tiene relación lógica con la dimensión.
		Bajo	El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión.
		Moderado	El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que está midiendo.
		Alto	El ítem se encuentra completamente relacionado con la dimensión que está midiendo.
Relevancia	El ítem es esencial o importante, es decir debe ser incluido.	Deficiente	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión.

		Bajo	El ítem tiene alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide éste nivel.
		Moderado	El ítem es relativamente importante.
		Alto	El ítem es muy relevante y debe ser incluido.

Dimensión	ITEM	Suficiencia	Coherencia	Relevancia	Claridad	Observaciones
Edad	20-30 años					
	30-40 años					
	>40 años					
Nivel socio-económico	Bajo					
	Moderado					
	Alto					
Factores de riesgo	Presente					
	Ausente					
Cáncer de cuello uterino	Presente					
	Ausente					

Anexo 3: Ficha de recolección de datos

“El virus del Papiloma Humano y su relación histológica en el diagnóstico de lesiones cervicales en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019”

Datos de la paciente:		
Nombre:	HCL:	
Edad	a. 20-30 años	
	b. 30-40 años	
	c. 40-50 años	

Factores de riesgo	-Infección por VPH -Inicio temprano de relaciones sexuales (inicio antes de los 16 años) -Promiscuidad (tener más de 3 parejas sexuales por año) -Uso prolongado de anticonceptivos orales (uso > 5 años) -Malnutrición	Sí	No
Cáncer de cuello uterino	a. Presente b. Ausente		
Clasificación CIN	a. Infección por VPH b. NIC 1 c. NIC 2 d. NIC 3 e. Carcinoma in situ		

Anexo 4:

Tabla 1: Clasificación de lesiones cervicales			
Sistema de Papanicolaou	Sistema de la OMS	Clasificación CIN	Sistema Bethesda
Clase I	Normal		Dentro de límites normales
Clase II	Atipias inflamatorias		Infección cambios reactivos o reparativos
Clase III	Displasia leve Displasia moderada Displasia severa	CIN I CIN II CIN III	Anomalías de célula epitelial plana -Atipia de cél. Escamosas -Lesión intraepitelial escamosas SIL bajo grado (incluye VPH) SIL alto grado SIL alto grado
Clase IV	Carcinoma in situ	CIN III	SIL alto grado

Clase V	-Carcinoma invasor de células escamosas -Adenocarcinoma		-Carcinoma de cél. Escamosas -Anomalía de cél. glandulares
*CIN: Neoplasia intraepitelial cervical, SIL: lesiones intraepiteliales escamosas			

El virus del Papiloma Humano y su relación histológica en el diagnóstico de lesiones cervicales en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019

por Nicola Andree Remy Paredes

Fecha de entrega: 19-dic-2021 12:28a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1733586002

Nombre del archivo: ROYECTOS_-_GINECOLOGIA_Y_OBSTETRICIA_F_-_correccion_turnitin.docx (346.85K)

Total de palabras: 6817

Total de caracteres: 38192

El virus del Papiloma Humano y su relación histológica en el diagnóstico de lesiones cervicales en el Hospital Vitarte - Minsa, durante el año 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	3%
2	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	docplayer.es Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	justmel.blog.rendez-vous.be Fuente de Internet	1%
8	livrosdeamor.com.br Fuente de Internet	1%

9

conganat.cs.urjc.es

Fuente de Internet

<1 %

10

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

<1 %

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía Activo