



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN:
SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL**

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR(ES)

Ponce Blas, Shirley del Carmen (0000-0003-4514-6751)
Rojas Cisneros, Noemí (0000-0002-2387-7863)

ASESOR

De La Cruz Vargas, Jhony Alberto (0000-0002-5592-0504)

Lima, 2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTORAS: Ponce Blas Shirley del Carmen/ Rojas Cisneros Noemí

Tipo de documento de identidad de las AUTORAS: DNI

Número de documento de identidad de las AUTORAS: 76204897/76916189

Datos de asesor

ASESOR: De La Cruz-Vargas Jhony Alberto

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 06435134

Datos del jurado

PRESIDENTE (Guillen Ponce,Norka Rocío,29528228, 0000-0001-5298-8143)

MIEMBRO (Correa López Lucy, 42093082, 0000-0001-7892-4391)

MIEMBRO (Quiñones Laveriano, Dante Manuel, 46174499, 0000-0002-1129-1427)

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A nuestros padres, nuestros hermanos, nuestros abuelitos, porque siempre han estado con nosotras, dándonos motivación para seguir adelante e inspirándonos a ser mejores seres humanos cada día; a nuestros queridos tíos (Javier y Elmer) cuyo recuerdo y amor siempre está presente en nuestras vidas.

Gracias a ellos todo ha sido posible.

AGRADECIMIENTO

A nuestras familias, por su compañía durante estos años y porque sin ellos no habría sido posible alcanzar nuestras metas. A nuestro asesor y maestro, por todas sus enseñanzas y paciencia durante estos años. A todos nuestros maestros médicos, los cuales nos instruyeron e inspiraron. A nuestros amigos, con quienes compartimos y aprendimos juntos durante estos años. A nuestro amigo Enrique, por su apoyo y paciencia.

RESUMEN

Introducción: Las Neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) constituyen uno de los tipos más frecuentes de displasia que afecta al sexo femenino.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora, periodo 2016-2021.

Métodos: Estudio de diseño de casos y controles. La muestra fue de 393 pacientes: 131 casos y 262 controles. La información se obtuvo a través de historias clínicas, que posteriormente fue transferida a una base de datos en Excel y se procesó con el programa SPSS vs.27.

Resultados: Se halló que del total de casos 84 y del total de controles 129 se encontraron en las edades de 31-50 años. En el análisis multivariado los factores de riesgo asociados a NIC de alto grado, fueron el sobrepeso y la obesidad OR=14, IC95%: 5.07-38.7; tabaquismo OR=14.1, IC95%: 5.07-39.43; edad de menarquia menor a 11 años OR=2.7, IC95%: 1.01-7.58; edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 15 años OR=3.9, IC95%: 1.01-15.39; más de 2 parejas sexuales OR=2.7, IC%: 1.79-9.47 y el uso de anticonceptivos orales OR=1.81, IC95%: 1.9-3.64.

Conclusiones: El estudio mostró que el sobrepeso y obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol, tener más de 2 compañeros sexuales y el uso de anticonceptivos orales se asociaron significativamente al presentar NIC de alto grado.

Palabras clave (DeCS): Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, Displasia cervical de alto grado, Causalidad, Citología, Estilo de Vida.

ABSTRACT

Introduction: Cervical intraepithelial neoplasias (CIN) constitute one of the most frequent types of dysplasia that affects the female sex.

Objective: To determine the risk factors associated with high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women treated at the gynecological oncology service of the María Auxiliadora Hospital, period 2016-2021.

Methods: Case-control design study. The sample is 393 patients: 131 cases and 262 controls. The information was obtained through medical records, which was later transferred to an Excel database and processed with the SPSS vs.27 program.

Results: It was found that of the total number of cases, 84 and of the total number of controls, 129 were between the ages of 31-50 years. In the multivariate analysis, the risk factors associated with high-grade CIN were overweight and obesity OR=14, 95% CI: 5.07-38.7; smoking OR=14.1, CI95%: 5.07-39.43; age of menarche less than 11 years old OR=2.7, CI95%: 1.01-7.58; age of onset of sexual intercourse before 15 years OR=3.9, CI95%: 1.01-15.39; more than 2 sexual partners OR=2.7, CI%: 1.79-9.47 and the use of oral contraceptives OR=1.81, CI95%: 1.9-3.64.

Conclusions: The study showed that overweight and obesity, smoking, alcohol consumption, having more than 2 sexual partners and the use of oral contraceptives were significantly associated with high-grade CIN.

Keywords (MeCS): High-grade squamous intraepithelial lesion, High-grade cervical dysplasia, Causality, Cytology, Lifestyle.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	12
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	12
1.5. DELIMITACIÓN	12
1.7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	13
1.7.1. OBJETIVO GENERAL	13
1.7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	14
2.2 BASES TEÓRICAS	24
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	28
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	30
3. 1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	30
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	30
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	32
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	32
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	32
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS DE DATOS	36
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	37
5.1. RESULTADOS	38
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	47
6.1. CONCLUSIONES	52
6.2. RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	63
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS	63
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS	64
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA	65

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN	67
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS	68
ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN	69
ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER	70
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA	72
ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	75
ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS	77

INTRODUCCIÓN

Las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino, denominadas Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), tienen una incidencia anual en los EE.UU. para aquellas mujeres que se someten a pruebas de detección de cáncer de cuello uterino del 4 % para NIC 1 y del 5 % para NIC 2 y 3. Asimismo, las lesiones de alto grado generalmente son diagnosticadas en pacientes de 25 a 35 años de edad, mientras que las lesiones invasivas del cáncer se diagnostican con mayor frecuencia después de los 40 años, en la mayor parte de casos de 8 a 13 años después del diagnóstico de una lesión de alto grado. ^(1,2)

En un estudio cubano realizado en el Hospital "Carlos M. Céspedes" en 246 pacientes, los resultados de la citología mostraron que la tasa de recurrencia de NIC I fue la más alta con un 65,5%, seguida de NIC II con 27,6% y 6,9% para NIC III ⁽³⁾

El cáncer a nivel mundial resulta una patología en constante crecimiento, siendo una de las principales causas de mortalidad. Se calcula que durante el año 2018 la prevalencia de cáncer ascendió a 18 millones de casos nuevos y 9.6 millones de casos de muerte, asimismo se estima que la sobrevida a los 5 años posteriores al diagnóstico se encuentra alrededor de 43.8 millones. ^(4,5)

En la actualidad, el cáncer de cuello uterino constituye uno de los tipos más frecuentes de cáncer que afecta al sexo femenino; de acuerdo con la OMS, ocupa el cuarto lugar, la cifra anual de muertes se estima en 311 000 a 400 000. Debido al crecimiento poblacional y a la mayor expectativa de vida, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que para el año 2030 habrá 20 millones anuales de casos nuevos. Asimismo, se reporta que el 40% de casos de cáncer de cuello uterino pueden ser prevenidos al ser detectados en estadios precoces de la enfermedad, tales como lo son las lesiones premalignas ^(6,7)

En Perú, según las Organizaciones Internacionales de Investigación del cáncer (CIRC), los tipos 16 y 18 de VPH están en el 6.6 % de los pacientes sin muestra de la lesión, el 27.3 % de CIN 1, y el 53.1 % de CIN 2-3 y el 65.9 % cáncer in situ. ⁽⁸⁾

Es importante recalcar la detección oportuna en el cáncer mediante el reconocimiento de lesiones premalignas, tal como lo son las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC), las cuales anteceden el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Dentro de los factores asociados a NIC se hallan: la infección por VPH, así como, la transmisión de otros agentes infecciosos tales como *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella*, herpes virus tipo II, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, entre otros; la edad de inicio de relaciones sexuales; el número de parejas sexuales, número embarazos; uso de métodos anticonceptivos, la práctica de hábitos nocivos, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, y otras drogas. (9,10, 11,12)

Siendo el cáncer de cuello uterino uno de los tipos que afecta con mayor frecuencia a las mujeres, resulta importante reconocer la existencia de lesiones pre malignas, Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC), pues el diagnóstico oportuno disminuye la mortalidad. A pesar del conocimiento de factores cuyo mecanismo dentro del desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical ya han sido demostrados, existen otros factores relacionados al estilo de vida de la paciente, puesto que la abstinencia de estos contribuiría como una medida de prevención frente al desarrollo de estas lesiones premalignas

La información sobre los factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical es limitada, de acuerdo con nuestros antecedentes nacionales. Por lo tanto, el presente estudio es muy relevante, necesario y útil para comprender el problema actual relacionado con la población de nuestro país.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido al crecimiento de la población y al aumento de la esperanza de vida, la Organización Mundial de la Salud estima que para 2030 habrá aproximadamente 20 millones de nuevos casos de cáncer de cuello uterino cada año; del mismo modo, se ha informado que el 40% de los cánceres de cuello uterino se pueden prevenir si se detectan temprano en la enfermedad, como son las lesiones precancerosas. ^(6,7)

Por lo cual, es relevante resaltar que la prevención reduce significativamente la aparición de este tipo de cáncer; el 30-50% de personas buscan la prevención del cáncer de cuello uterino, mediante la vacuna contra VPH, practicando hábitos saludables personales, como sexuales, y realizándose tamizajes constantes. ⁽⁶⁾

Cuando se hace referencia a la detección oportuna en el cáncer debemos recalcar el reconocimiento de lesiones premalignas, tal como lo son las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC), las cuales constituyen lesiones premalignas que anteceden el desarrollo de cáncer de cuello uterino.

El motivo de llevar a cabo la presente investigación es determinar los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el servicio de ginecología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021?

1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

El presente trabajo tiene como línea de investigación la prioridad sanitaria “Enfermedades no transmisibles: Cáncer”, de acuerdo con las “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019-2023”. Asimismo, se encuentra dentro de la línea sanitaria de Cáncer, según las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025; para lo cual se emplea la utilización de historias clínicas del Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En la actualidad, el cáncer constituye un problema de salud pública, siendo el cáncer de cuello uterino uno de los tipos que afecta con mayor frecuencia a las mujeres.

Al abordar el cáncer de cuello uterino resulta importante reconocer la existencia de lesiones premalignas denominadas Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC), pues el diagnóstico oportuno disminuye la mortalidad.

A pesar del conocimiento de factores cuyo mecanismo dentro del desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical ya han sido demostrados, existen otros factores relacionados al estilo de vida del paciente, dentro de estos se hallan los hábitos nocivos, hábitos sexuales practicados por la población, cuya implicancia es realmente alarmante, puesto que la abstinencia de estos contribuiría como una medida de prevención frente al desarrollo de estas lesiones premalignas.

1.5. DELIMITACIÓN

Delimitación geográfica: El presente trabajo se llevará a cabo en el Hospital María Auxiliadora, ubicado en el distrito de San Juan de Miraflores, Lima, Perú.

Delimitación temporal: El periodo de realización del estudio será entre los meses Febrero – Diciembre del 2021.

1.6. VIABILIDAD

Se debió contar con la autorización de la institución donde se realizó el estudio, se verificó las condiciones del estudio respecto a su viabilidad, los recursos humanos, así como económicos necesarios para el desarrollo del presente estudio. Se debió acceder al archivo de las historias clínicas del Hospital María Auxiliadora mediante la base de datos del hospital y CIE-10.

1.7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.7.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.

1.7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre factores antropométricos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Determinar la asociación entre hábitos nocivos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Determinar la asociación entre los hábitos sexuales y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Determinar la asociación entre antecedentes de riesgo gineco-obstétrico y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Barrios L. et al., en su estudio “Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): Estudio descriptivo”, Colombia, 2016, realizaron un trabajo incluyendo 150 mujeres con edad promedio de 35.5 años (DE 12.87), cuyo rango de edad fue de 18 a 85 años; en donde a la entrevista en cuanto a los aspectos asociados al estilo de vida de pacientes con diagnóstico histológico de lesiones intraepiteliales escamosas, 8 mujeres que representan el 5.33% del total refirieron tener el hábito de fumar, respecto a los resultados de la citología según la Clasificación de Bethesda 2001, 96 (79.3%) presentaron lesiones intraepiteliales de bajo grado, 25 (20.6) lesiones intraepiteliales de alto grado y no se obtuvieron datos de 29 pacientes; en el diagnóstico histológico por biopsia se obtuvo que 117 (78%) resultó con LIEB (NIC I) y 33 (22%) LIEAG (\geq NIC II).⁽⁷⁾

Oh HY. et al., en su trabajo “Asociación de tabaquismo combinado y uso de anticonceptivos en coreanas”, Corea, 2016, al estudiar una población de 678 positivas para VPH, donde 411 fueron controles y se tuvo 267 casos (133 presentaron NIC I y 134 NIC II/III), refieren sobre la asociación de tabaquismo y el empleo de anticonceptivos orales con neoplasia intraepitelial cervical 2 o 3, aquellos pacientes que tenían como antecedente conjunto tabaquismo severo y el uso de anticonceptivos orales a largo plazo (OR = 11.5; IC del 95%, 1.88-70.4) tenían mayor riesgo de neoplasia intraepitelial de grado II y III.⁽¹³⁾

Xu H., Egger S. et al., en su trabajo “Uso de anticonceptivos hormonales y tabaquismo como factores de riesgo para neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres no vacunadas de 30 a 44 años: un estudio de casos y controles en Nueva Gales del Sur”, Australia, 2018, tuvo 3636 controles con citología normal, obtuvieron que las usuarias actuales de anticonceptivos hormonales tenían

un mayor riesgo de NIC 2/3 que los que nunca los habían utilizado [razón de probabilidades (OR) = 1,50, IC del 95% = 1,03–2,17] y el riesgo aumentaba con el aumento de la duración del uso [OR: 1,13 (0,73– 1,75), 1,51 (1,00–2,72), 1,82 (1,22–2,72) para <10, 10–14, \geq 15 años de uso; p-tendencia = 0,04]. Los ex usuarios tienen riesgos similares a los que nunca los habían consumido (OR 1,08, IC del 95% = 0,75–1,57) independientemente de la duración del uso. en aquellas mujeres que consumieron tabaco durante el estudio tenían una significativa asociación para el desarrollo de neoplasia intraepitelial grado II y III (OR = 1.43, IC del 95% = 1.14-1.80), incrementándose el riesgo cuando aumentaban el consumo de cigarrillos/ día (tendencia p= 0.02), mientras que en aquellas pacientes ex fumadores el riesgo disminuyó (p-trend = 0.04) en relación al tiempo que dejaron de consumir tabaco. ⁽¹⁴⁾

Wudtisan J., Tantipalakorn C. et al., en su estudio “Factores asociados con el desarrollo de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino en mujeres menores de 30 años”, Tailandia, 2018, se determinó los factores asociados con el mayor riesgo para desarrollar neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado, donde 30 eran <30 años (grupo de casos) y 315 tenían \geq 30 años (grupo control). Por análisis multivariante, debut sexual temprano (OR, 2,86; IC del 95%, 1,01-8,13; P = 0,047), parejas sexuales múltiples (OR, 2,94; IC del 95%, 1,23-7,02; P = 0,015), antecedentes de verrugas genitales (OR, 20,46; IC del 95%, 2,27-183,72; P = 0,007) y antecedentes de tabaquismo (OR, 2,95; IC del 95%, 1,10-7,93; P = 0,032) se asociaron significativamente con el desarrollo de HSIL en mujeres menores de 30 años en comparación con las de \geq 30 años. El uso de anticonceptivos orales, el estado del VIH y las enfermedades subyacentes no fueron significativamente diferentes en ambos grupos. ⁽¹⁵⁾

Daily LR., Pasko DN. et al., en su trabajo “Altas tasas de displasia cervical de alto grado en mujeres jóvenes de alto riesgo con citología cervical de bajo grado”, Estados Unidos, 2018, al estudiar una población de mil cincuenta y ocho mujeres con edad media de 22.5 años, el 36,1% eran fumadores y la mayoría (52,9%) eran negros. Estos pacientes se consideraron de alto riesgo debido a su nivel socioeconómico más bajo, su condición de minoría, la falta de seguro o tener Medicaid y, por lo tanto, tenían acceso limitado a la atención médica preventiva.

Según la colposcopia, la prevalencia de NIC 2+ fue del 19,1%: 13,9% (IC del 95% = 11,9-16,1) NIC 2 y 5,1% (IC del 95% = 3,9-6,6) NIC 3. Hubo una prevalencia general del 4,7% (IC del 95% = 3,7% -6,3%) de NIC 3 de patología de escisión de los 157 de 185 pacientes que regresaron para un procedimiento de escisión recomendado. El tabaquismo (razón de posibilidades = 1,64, IC del 95% = 1,2-2,25) y un historial de citología de alto grado (razón de posibilidades = 2,06, IC del 95% = 1,02-4,01) se asociaron con NIC 2/3. ⁽¹⁶⁾

Wending L et al. en su trabajo “Asociación de la edad y los factores virales con la persistencia del VPH de alto riesgo: un estudio de seguimiento retrospectivo”, China, 2019, se estudió la asociación de la edad y los factores virales con la persistencia del VPH-AR en 343,128 mujeres se sometieron a 390,411 pruebas realizadas por el ensayo Cervista HR-HPV y 157,123 mujeres se sometieron a 206,505 pruebas realizadas por el ensayo Geno Array HR-HPV en nueve centros médicos ubicados en el centro y este de China, realizando un seguimiento cuya mediana de tiempo fue 375 y 541,5 días, respectivamente; en el análisis encontramos una asociación dependiente del tiempo de la edad y los factores virales con el aclaramiento del VPH. ⁽¹⁷⁾

JA Tidy et al. en su trabajo “El impacto de la edad y el estado del virus del papiloma humano de alto riesgo (hr HPV) en la prevalencia de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2 +) en mujeres con muestras de detección persistentes positivas para hr HPV y citología negativas: un estudio de cohorte prospectivo”, Reino Unido, 2020, se estudió la prevalencia de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (CIN2 +) en mujeres remitidas a colposcopia con muestra de detección de citología negativa persistente del virus del papiloma humano de alto riesgo (hr HPV) de acuerdo con el genotipo del hrHPV, la edad al momento de la derivación y la realización de la colposcopia. Se remitió un total de 3107 mujeres; donde se concluyó que el cribado cervical primario de hr HPV aumenta la detección de CIN2 +; sin embargo, la baja especificidad da como resultado que más mujeres sean derivadas a colposcopia con una baja prevalencia de CIN2 +. ⁽¹⁸⁾

Cornelius Osinachi Ogu et al. en su trabajo “Prevalencia y factores de riesgo de displasia cervical entre mujeres seropositivas con virus de inmunodeficiencia humana que reciben terapia antirretroviral altamente activa en Enugu, sureste de Nigeria”, Nigeria, 2019, se recolectaron muestras de cuello uterino de 105 mujeres VIH + ve en HAART y 104 mujeres VIH seronegativas (VIH-ve). Los frotis de Papanicolaou se recolectaron usando un citocepillo y la espátula de Ayre en un lugar apartado. La tinción de Papanicolaou mostró una prevalencia de displasia cervical entre VIH + ve en HAART. Por lo cual, HAART tuvo un efecto citoprotector contra la displasia cervical en mujeres VIH + ve, al reducir la progresión de ASCUS a LSIL, HSIL y cáncer de cuello uterino. Aumentó la progresión de normal a ASCUS, lo que podría deberse a la latencia y / o infecciones prolongadas y persistentes de alto riesgo por VPH y VIH, del grupo de edad más sexualmente activo antes del diagnóstico de VIH. 19.05%, (ASCUS 14.29%, LSIL 3.81%, HSIL 0.95%) mientras que HIV-ve fue 6.73%, $p = 0.008$.
(19)

Daniëlle van der Waal et al. en su trabajo “Predicción del riesgo de anomalías cervicales: el valor de los factores sociodemográficos y de estilo de vida además del estado del VPH”, Holanda, 2020, se evaluó el valor de factores distintos del VPH en la predicción de anomalías cervicales. Se utilizaron datos de una cohorte prospectiva holandesa. La recopilación de datos consistió en un cuestionario y una auto muestra cervicovaginal. La vinculación con PALGA (base de datos de patología) se realizó en 2017. Los análisis incluyeron 1483 mujeres. El resultado de interés fue la neoplasia intraepitelial cervical 2 o peor (CIN2 +). Había 86 mujeres con CIN2 +. El estado basal del hrHPV fue un predictor importante (OR = 5,20, IC del 95% = 3,27-8,27). El área bajo la curva ROC (AUC) del modelo nulo fue 0,67 (IC del 95% = 0,61-0,72). El modelo completo tenía un AUC ligeramente superior de 0,73 (IC del 95% = 0,67-0,79). La validación de Bootstrap indicó que había sobreajuste. Este estudio exploratorio ha confirmado que una sola medición de hr HPV es un fuerte predictor de anomalías cervicales, y los factores de riesgo adicionales en mujeres jóvenes parecen tener un valor agregado limitado. Sin embargo, la predicción basada en hrHPV solo deja margen de mejora. (20)

Ashraf Un Nessa. et al. en su trabajo “Influencia de los factores demográficos y reproductivos en el precáncer y el cáncer de cuello uterino en Bangladesh”, Bangladesh, 2020, se realizó para evaluar los resultados de la colposcopia y la asociación de diferentes factores de riesgo demográficos y reproductivos con el precáncer y el cáncer de cuello uterino. Un total de 16147 mujeres asistieron a la clínica de colposcopia de BSMMU con informes positivos de IVAA. Entre ellos, el 65,73% de las mujeres fueron remitidas desde diferentes centros de IVAA del distrito de Dhaka. La edad media de matrimonio de los sujetos fue 16. 93 (\pm 1) y la edad media del primer parto fue 18. 45 años (\pm 4,10). Casi tres cuartas partes de ellos se casaron antes de los 18 años y tuvieron su primer parto a los 20 años. El examen de colposcopia de las mujeres IVAA positivas reveló que el 36,7% tenía CINI, el 10,6% tenía CIN II/ III y el 7,1% tenía carcinoma de cuello uterino. Considerando la NIC como enfermedad, la Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN de la colposcopia se encontraron 99,7%, 75,3%, 70,3% y 99,8% respectivamente. Por otro lado, considerando CIN2 + como enfermedad, la Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN de la colposcopia se encontraron 73,8%, 92,7%, 64,4% y 95,2% respectivamente. El análisis estadístico reveló que mayor edad ($p = 0,000$), menor nivel de educación ($p = 0,007$), menor nivel socioeconómico ($p = 0,014$), mayor paridad ($p = 0,001$) tuvieron influencia individual sobre el precáncer y el cáncer de cuello uterino. ⁽²¹⁾

Calleb George Onyango. et al. en su trabajo “Nuevos biomarcadores con beneficios prometedores para el diagnóstico de neoplasia cervical: una revisión sistemática”, Kenya, 2020, se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos publicados en inglés entre 2012 y 2020 donde se estudió la utilidad potencial del antígeno del carcinoma de células escamosas (SCC Ag), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), microARN, p16INKa /ki-67, HPV E6 / E7 / mRNA y biomarcadores de metilación del ADN en la detección de neoplasias cervicales premalignas. Los participantes con citología cervical obtuvieron un rango de proporción de CIN2 + de 13,7 a 88,4%. El rendimiento diagnóstico de los ensayos para detectar CIN2 + fue; 1) SCC-Ag: rango de sensibilidad del 78,6 al 81,2%, especificidad del 74 al 100%. 2) M-CSF: sensibilidad de 68 a 87,7%, especificidad de 64,7 a 94% 3) VEGF: sensibilidad de 56 a 83,5%, especificidad de 74,6 a 96%. 4) MicroARN:

sensibilidad del 52,9 al 67,3%, especificidad del 76,4 al 94,4%. 5) p16INKa / ki-67: sensibilidad del 50 al 100%, especificidad del 39 al 90,4%. 6) VPH E6 / E7 / ARNm: sensibilidad de 65 a 100%, especificidad de 42,7 a 90,2% y 7) Metilación de ADN: sensibilidad de 59,7 a 92,9%, especificidad de 67 a 98%. ⁽²²⁾

Macedo, Ana Cristina L. et al. en su trabajo “Precisión de las pruebas del virus del papiloma humano con ARN mensajero para la clasificación diagnóstica de lesiones cervicales citológicas menores: revisión sistemática y metanálisis”, Brasil, 2019, se estudió la precisión de las pruebas del virus del papiloma humano (VPH) con ARN mensajero entre mujeres con citología previa de lesiones cervicales menores para detectar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (CIN2 + y CIN3 +) en estándar de referencia. En los resultados se identificaron principalmente dos pruebas: Aptima y PreTec HPV-Proof. Aptima, con 10 estudios, tuvo un mejor rendimiento, considerando las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) y la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado juntas, con una sensibilidad combinada del 90,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 88,1-92,6) y una especificidad del 55,1% (IC del 95%, 53,5–56,8) para CIN2 +. Para la muestra de ASC-US, Aptima tenía una sensibilidad combinada del 90,1% (IC del 95%, 87,1–92,7) y una especificidad del 59,3% (IC del 95%, 57,5–61,1). ⁽²³⁾

Karin., Van Loon A, et al. en su trabajo “El valor predictivo positivo de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado en la citología para el diagnóstico histológico de la neoplasia intraepitelial cervical 2 o superior: una revisión sistemática”, Bélgica, 2019, se estudió la correlación entre el resultado del cribado citológico y el resultado histológico estándar de oro final en el diagnóstico de lesiones cervicales. Más específicamente, se pretendió la correlación entre la lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) en la citología y la neoplasia intraepitelial cervical histológica grado 2 o superior (CIN2 +), mediante el cálculo del valor predictivo positivo (VPP). Después de identificar 1.146 artículos, finalmente se incluyeron 27 artículos en esta revisión sistemática, lo que representa un total de 28.783 diagnósticos citológicos de HSIL. El VPP de HSIL fue 77,5% (rango: 45,4-95,2%) para el diagnóstico histológico de CIN 2 + y 55,4% (rango: 36,4-67,6%) para el diagnóstico de CIN3 +. En esta revisión sistemática, el 77,5% de

las mujeres positivas para HSIL finalmente tuvieron un diagnóstico de CIN 2 +.
(24)

Chen JY. et al. en su trabajo “Los factores de riesgo de lesiones residuales y recurrencia de los pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (HSIL) con margen positivo después de la conización”, China, 2018, fue un estudio de cohorte retrospectivo con 218 pacientes con margen positivo después de la conización, incluyendo conización con bisturí frío (CKC) y procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), llevando a cabo un seguimiento desde 2013 hasta 2016. El diagnóstico de enfermedad residual y recurrencia se estableció y confirmó mediante biopsia; existiendo diferencia estadística entre la tasa de margen positivo del grupo CKC y LEEP con respecto a los métodos quirúrgicos (5,8% y 12,09% por separado, $p < 0,001$); se encontró enfermedad residual en el 53,66% de los casos en los que 41 pacientes recibieron una segunda cirugía después de la conización. Además, la edad ($p = 0,027$), el estado de la menopausia ($p = 0,006$) y la infección por VPH ($p = 0,018$) se asociaron significativamente con la lesión residual. Entre 177 casos con seguimiento histopatológico, el 15,91% de las mujeres recayeron de 4 a 27 meses; respecto a la recidiva, encontramos que fue más frecuente con infección por VPH y afectación glandular ($p < 0,001$). La TCT también fue un factor independiente en pacientes con recurrencia de la lesión. No hay evidencia que muestre diferencias entre CKC y LEEP para la tasa de recurrencia ($P = .918$). (25)

Hoffman SR. et al. en su trabajo “Patrones de infección persistente por VPH después del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC): una revisión sistemática”, Estados Unidos, 2018; realizaron una revisión sistemática de la literatura para determinar las estimaciones y definiciones de la persistencia del virus del papiloma humano (VPH) en mujeres después del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Un total de 45 estudios presentaron datos sobre la persistencia del VPH después del tratamiento entre 6,106 mujeres. La mayoría de los estudios evaluaron la persistencia del VPH después de la escisión con asa (42%), seguida de conización (7%), crioterapia (11%), tratamiento con láser (4%), interferón alfa, vacunación terapéutica y terapia fotodinámica (2% cada uno) y tratamiento mixto (38%). La prueba del VPH inicial se realizó antes

o durante el tratamiento para la mayoría de los estudios (96%). Las pruebas de seguimiento del VPH variaron de 1,5 a 80 meses después del inicio. La persistencia media del VPH tendió a disminuir con el aumento del tiempo de seguimiento, disminuyendo del 27% a los 3 meses después del tratamiento al 21% a los 6 meses, 15% a los 12 meses y 10% a los 24 meses. Las estimaciones de la persistencia del VPH después del tratamiento variaron ampliamente y estuvieron influenciadas por la edad del paciente, el tipo de VPH, el método de detección, el método de tratamiento y el intervalo mínimo de prueba del VPH posterior al tratamiento. ⁽²⁶⁾

Kasamatsu E. et al., en su investigación “Factores asociados con la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo y la neoplasia cervical de alto grado: un estudio poblacional en Paraguay”, 2019, estudió a 5677 mujeres de entre 30 a 64 años, evaluadas con prueba de VPH (Captura Híbrida 2) y Papanicolaou. Dentro de sus resultados se observó que la prevalencia del VPHrh fue de 13,8% (IC 95% 13,0-14,8). Este valor disminuyó con la edad de las mujeres (tendencia $p < 0,001$) y aumentó con el número de parejas sexuales de por vida (tendencia $p < 0,001$) y el número de parejas femeninas anteriores de su pareja masculina actual si las mujeres habían tenido una pareja sexual de por vida. (tendencia $p < 0,001$), aumentando de 3,06 (IC del 95%: 0,073-20,9) si las parejas habían tenido una pareja femenina anterior a 9,19 (IC del 95%: 2,36-61,1) si habían tenido ocho o más. En mujeres hrHPV +, la prevalencia de CIN2 + fue del 10,7% (IC del 95%: 8,58-13,2) y aumentó con el tiempo desde la última prueba de Papanicolaou (tendencia $p < 0,001$) y con el número creciente de embarazos (tendencia $p = 0,05$). ⁽²⁷⁾

Wang Z. et al., en su estudio “Factores de riesgo de neoplasia intraepitelial cervical y cáncer de cuello uterino en mujeres chinas: estudio amplio en Jiexiu, provincia de Shanxi”, China, 2017, a 20.000 mujeres casadas elegibles (entre 18 a 65 años) se les llevó a cabo un cuestionario sobre los posibles factores de riesgo de NIC y se les realizó una prueba de Papanicolaou con base líquida. Todas las mujeres con resultados citológicos anormales se sometieron a colposcopia con biopsia. Los factores de riesgo potenciales se analizaron mediante regresión logística ordinal. Entre las 20.000 mujeres, 1.438 mujeres (7,19%) tenían

anomalías citológicas y 410 (2.05%) mujeres fueron diagnosticadas histológicamente con lesiones de NIC, incluidas 317 (1,58%) con CIN 1, 93 (0,50%) con CIN2 / 3 y 11 (55 / 100.000) con carcinoma de células escamosas (SCC). La ingesta diaria promedio de folato en la dieta fue significativamente menor en el grupo de estudio ($344,61 \pm 153,07 \mu\text{g}$) que en el grupo de control ($371,50 \pm 166,58 \mu\text{g}$; $P < 0,001$). El análisis multivariado demostró que la edad de 56 a 65 años, la agricultura como ocupación del marido, el lavado de la vulva después de las relaciones sexuales y la baja ingesta de folato autoinformada se asociaron positivamente con el desarrollo de NIC y podrían contribuir al aumento de la incidencia de NIC en esta población. ⁽²⁸⁾

Ouh YT. et al. en su trabajo “Factores de riesgo para la persistencia específica del tipo de virus del papiloma humano de alto riesgo y neoplasia intraepitelial cervical residual / recurrente después del tratamiento quirúrgico”, Corea, 2020, se inscribieron pacientes con CIN-2/3 que se sometieron a conización o procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Hospital Universitario de Corea; todos los pacientes se sometieron a pruebas de hrHPV y genotipado antes de la conización o LEEP seguido de genotipado y citología de hrHPV; 398 mujeres con CIN-2/3 patológicamente confirmada, 154 (38,7%) pacientes mostraron persistencia de hrHPV después del tratamiento quirúrgico. En el análisis multivariado, alta carga preoperatoria de hrHPV ($P < 0,05$; odds ratio [OR], 2,063), presencia de CIN-2 en el tratamiento ($P < 0,01$; OR, 2,732) y múltiples infecciones por hrHPV ($P < 0,001$; OR, 4.752) se asociaron con la persistencia del hrHPV. El VPH 53 fue el que tuvo más probabilidades de persistir después del tratamiento (24/43, 55,8%). El riesgo de CIN-2/3 residual / recurrente fue mayor en la infección persistente por VPH 16 que en otros tipos ($P < 0,05$). La menopausia ($P < 0,001$; OR, 3,969), la carga de hrHPV preoperatoria y postoperatoria ($P < 0,05$; OR, 2,430; $P < 0,05$; OR, 5,351) y la infección con múltiples tipos de hrHPV ($P < 0,05$; OR, 2,345) fueron significativamente relacionado con NIC residual / recurrente después del tratamiento quirúrgico. ⁽²⁹⁾

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Huahuasoncco S., en su tesis “Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018”, presentada en el año 2019, es un estudio observacional, analítico de caso-control, retrospectivo. Se llevó a cabo la comparación de 137 pacientes con neoplasia intraepitelial de grado severo y 137 pacientes con colposcopia negativa, donde se estudiaron factores sociodemográficos, factores gineco-obstétricos, así como hábitos nocivos, donde el hábito de fumar tuvo una significativa asociación a neoplasia intraepitelial cervical de grado severo (OR= 4.86; IC 95%: 1.03-22.92).⁽³⁰⁾

Gallegos R. et al., en su estudio “Factores del estilo de vida predisponentes a displasia cervical en mujeres atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2013-2017”, Perú, 2019, su objetivo fue Identificar los factores predisponentes para displasia cervical, fue un estudio de diseño casos y controles, analítico y observacional; donde se analizaron 216 historias clínicas, dividiéndose en 72 casos y 144 controles. En el análisis bivariado, resultaron significativos la menarquia temprana (OR=2,071;p=0.024), el inicio temprano de relaciones sexuales (OR=2,213;p=0.017), el tener múltiples parejas sexuales (OR=3,036;p=0.001) y la multiparidad (OR=2,316;p=0.005); dentro del análisis multivariado las variables independientes fueron el tener múltiples parejas sexuales (OR=2,626; p=0.003) y la multiparidad (OR=2,759;p=0.045) las cuales resultaron significativas.⁽³¹⁾

Del Castillo L., en su tesis “Factores de riesgo y lesiones premalignas de cérvix en mujeres atendidas en el Centro de Salud Punta del Este Distrito de Tarapoto 2015-2016”, presentada en el año 2017, realizó un estudio descriptivo cuya población fue de 283 pacientes, donde 71 pacientes (25.09%) fueron positivas a lesiones premalignas; dentro de los factores estudiados el haber padecido ITS de cualquier tipo (P<0.05) y un OR=2.92, el ser multigesta condiciona un riesgo elevado (OR=2.30; IC=0.71-7.61), así como el antecedente de tener o haber tenido familiares con cáncer fue otro factor asociado (P<0.05); asimismo se clasificó de acuerdo al grado de riesgo para la aparición de lesiones premalignas de cérvix.⁽³²⁾

Estrada AK, en su tesis “Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical en pacientes mayores de 18 años atendidas en el servicio de ginecología en el ch. PNP " Luis N. Sáenz " durante el periodo enero - diciembre del 2018”, Perú, 2020, fue un estudio de diseño de casos y controles, retrospectivo y analítico. En su análisis bivariado: hubo mayor concentración de casos en Lima Norte (37,9%) y con grado de instrucción de secundaria completa siendo solo esta última significativa (p 0.001); el inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años (67,1% p=0.003 OR=2,4 IC:1.33-4.33), de 3 a más parejas sexuales (54,8% p=0.000 OR=6,8 IC:3.58-13.04), edad de primer embarazo antes de los 23 años (65,8% p=0.007 OR=2,2 IC:1.23-3.94), más de 4 hijos (47,9% p=0.001 OR=2,8 IC:1.55-5.10) y el no uso de preservativo (45,2% p=0.047 OR=1,8 IC:1.01-3.20) fueron significativos; asimismo, en el análisis multivariado se pudo identificar que solo tienen mayor riesgo para presentar neoplasia intraepitelial cervical aquellas que tuvieron múltiples parejas sexuales y mayor número de hijos. ⁽³³⁾

2.2 BASES TEÓRICAS

Neoplasia intraepitelial cervical

La neoplasia intraepitelial cervical (CIN o CIN) está precedida por el carcinoma de células escamosas, que representa aproximadamente el 80-90% de todas las lesiones invasivas del cuello uterino.

Se caracteriza por el desarrollo del punto de intersección entre los planos. La NIC constituye un grupo diverso de lesiones caracterizadas por una desorganización estructural asociada principalmente a displasia y proliferación celular atípica. La gravedad y la topografía de estas anomalías permiten clasificar las NIC según su gravedad en lesiones infecciosas simples (NIC 1) o lesiones preinvasivas (NIC 2 y NIC 3). ⁽³⁴⁾

Etiopatogenia de las neoplasias intraepiteliales

La infección persistente por VPH de la mucosa cervical es una condición necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precancerosas. Los mecanismos oncogénicos involucrados en la infección por VPH son cada vez más conocidos, basados en la integración de secuencias virales a nivel del genoma celular.

Virus del papiloma humano

El VPH pertenece a la familia Papillomaviridae. Los virus pequeños consisten en una cápside tetraédrica de 45-55 nm de diámetro y constan de 72 cápsulas. El genoma viral consta de 8000 pares de bases, constituido por una doble molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN), de la cual solo se codificará una hebra, y consta de tres regiones: la región primaria (E), proteínas estructurales no codificantes. (E1 a E7), como todas las proteínas oncolíticas, la región tardía (L) es responsable de codificar las proteínas de la cápside (L1 y L2), así como la región reguladora no codificante. ⁽³⁰⁾

De los 40 tipos de órganos reproductivos, 15 son cánceres (de alto riesgo), que causan cáncer y cáncer de cuello uterino, así como cánceres de ano, vulva, nariz, oído y garganta. La infección tipo 16 es la más común en todo el mundo. ⁽³⁵⁾

Transmisión de la infección viral

La infección por VPH es el tipo más común de infección de transmisión sexual. El virus se transmite fácilmente durante las relaciones sexuales y, a menudo, se encuentra en sus primeras etapas. Luego, las células basales penetran en el epitelio urogenital, ya sea por micro lesiones de la mucosa o por contacto fisiológico parcial de los basófilos a nivel de la unión cervical. Esta infección es muy común entre las adolescentes y los adultos jóvenes sexualmente activos. El sexo es la principal forma de infección. La infección puede ocurrir incluso sin penetración. El uso de condones brinda solo una protección parcial, alrededor del 70%, contra la infección por VPH. Estudios recientes basados en la compatibilidad del genotipo viral entre parejas confirmaron que la infección por VPH es altamente contagiosa, con una tasa de transmisión del 66%, ligeramente superior en el sentido de mujer a hombre con la tendencia opuesta. En promedio, el período de incubación es de aproximadamente 3 meses, sin embargo, puede alcanzar los 10 años, lo

que dificulta determinar el tiempo de exposición. La hipótesis sexual también se ha determinado como un factor que aumenta el riesgo de infección. Del mismo modo, varios estudios han identificado el tabaquismo como un factor de riesgo para la infección por VPH. Después de ajustar por edad y número de actos sexuales, el riesgo de HPV y CIN aumentó con la intensidad y duración del tabaquismo. (33)

Riesgo de desarrollo de neoplasias intraepiteliales

Si la infección por VPH persiste, el VPH puede causar cáncer. Las NIC 2 y 3 son lesiones precancerosas de infección persistente por VPH, sin embargo, no hay consenso sobre la definición de infección persistente, que también es difícil de confirmar, ya que no se incluyó la duración exacta. El inicio del VPH y los tratamientos actuales limitados para algunas pruebas no informan con precisión el genotipo de la infección en ningún momento. Durante un metanálisis de 41 estudios, la duración de la infección por VPH y/o el intervalo entre la detección de la infección se asoció con un mayor riesgo de lesiones graves del cuello uterino. (33)

Los mecanismos por los cuales el VPH persiste y causa varios tipos de cáncer son complejos y aún no se conocen por completo. Diversos factores virales (p. ej.: tipo, variante, carga viral, entre otros), factores específicos del huésped (edad, grupo HLA, etc.) y cofactores se han implicado en la patogénesis del VPH. Actúan como inmunomoduladores o como agentes cancerígenos. La carcinogenicidad del VPH de alto riesgo se basa principalmente en la oncoproteína E6-E7 y, en menor medida, en la E5. (33)

Evolución

Hay dos aspectos de la historia natural de CIN con beneficios clínicos: curación automática y riesgo de invadir el cáncer. En general, la presencia de dos entidades históricas distintas, en primer lugar, hay lesiones de bajo endometrio o CIN1, donde se retira automáticamente un gran porcentaje, no justificando ningún tratamiento. Y los NIC 2 y 3 están en riesgo de cáncer, que se caracteriza por el cáncer, que argumenta en la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento para evitar esto. En general, la NIC 2 cae dentro del límite entre estas dos entidades. La incertidumbre diagnóstica hace que este umbral sea impreciso y complica la evaluación de la historia natural de la NIC. (33, 34)

Neoplasia intraepitelial cervical grado 1

Aproximadamente el 26-70% de las recaídas de CIN 1. Las tasas aumentan con el seguimiento, pero la mayoría de los casos retroceden dentro de los 12-18 meses. Por el contrario, 4-43% de CIN 1 progresaron a una infección más grave. El progreso puede ser muy rápido, lo cual es una explicación del reciente descubrimiento de 2 o 3 CIN. Se ha sugerido que la edad del paciente, además del tamaño de la lesión, es un predictor del desarrollo de NIC 1, sin embargo, estos factores también se asocian a un sub diagnóstico por biopsia directa. El aumento del riesgo de desarrollar NIC 1 asociado a la infección persistente por el oncogén del VPH parece depender tanto del tipo de VPH como de la carga viral presente, incluso en presencia del VPH 16 o 18. Es alto, entre el 18 y el 46 %.

(36)

Se ha demostrado que el uso de múltiples biomarcadores mejora la apreciación del potencial evolutivo de CIN 1, aunque todavía no se espera. (37)

Neoplasia intraepitelial cervical grado 2

La prevalencia de las NIC 2 es bastante alta en pacientes jóvenes, donde la tasa de regresión puede llegar a alcanzar el 39% anualmente, el 65% hasta los 18 meses e incluso el 70% a los 27 meses. Ha sido descrito una tasa de regresión del 74% durante un año, independientemente de la edad de las pacientes, sin embargo, continúa siendo más elevada para las lesiones pequeñas, visto en un estudio prospectivo reciente. La regresión de las NIC 2 asociadas a una infección por VPH 16 parece ser menos frecuente, aunque puede llegar a alcanzar el 21%. (38)

Neoplasia intraepitelial cervical grado 3

Dentro de los numerosos factores que favorecen la evolución de las NIC hacia el desarrollo de cáncer se encuentran la duración de la infección por VPH, el tipo de VPH, la intervención del tabaquismo, la anticoncepción oral, multiparidad y, a menudo, algunas enfermedades inflamatorias crónicas. Existen múltiples factores que aún son desconocidos y se puede constatar que a pesar de que los tipos de VPH 16 y 18 son mayoritarios en los cánceres del cuello uterino, su prevalencia se torna decreciente con la edad de las pacientes. (39)

El intervalo para el desarrollo de cáncer a partir de NIC 3 resulta de unos 5-19 años como promedio aproximado, sin embargo, a menudo se describen evoluciones bastante rápidas, especialmente en caso de infección por VPH 16. El promedio de las duraciones de evolución se correlaciona con las observaciones epidemiológicas que permiten constatar intervalos de 10-20 años entre el pico de incidencia de las NIC 2 o 3 y el de la presencia de los cánceres invasivos. ⁽⁴⁰⁾

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

1. Neoplasia intraepitelial cervical: Crecimiento celular alterado, pleomorfismo citológico incrementado, tasa mitótica incrementada, mitosis anómalas, adelgazamiento del epitelio, alteraciones en disposición de células, así como disminución de glucógeno en la muestra ⁽³⁹⁾
2. Edad: Cantidad de años biológicos cumplidos. ⁽³⁸⁾
3. Factor económico: Capacidad adquisitiva de recursos económicos, clasificado en alto, medio y bajo. ⁽⁴¹⁾
4. Nivel educativo: Grado más elevado de estudios alcanzados o en curso en un establecimiento educativo. ⁽⁴²⁾
5. Tabaquismo: consumidoras de cigarrillos, de forma leve y severa. ⁽³³⁾
6. Consumo de alcohol: Trastorno conductual crónico manifestado por repetidas ingestas de alcohol. ⁽⁹⁾
7. Peso: Masa o cantidad de peso de un individuo. ⁽¹¹⁾
8. Talla: Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza. ⁽¹¹⁾
9. IMC: Índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. ⁽¹¹⁾
10. Estado civil: Situación civil en que se encuentra. ⁽³³⁾
12. Infecciones de transmisión sexual: Enfermedades infecciosas, que pueden transmitirse de una persona a otra durante una relación sexual vaginal, anal u oral. ⁽²⁹⁾
13. Edad de menarquia: Edad de aparición de la primera menstruación, en años cumplidos. ⁽³¹⁾
14. Número de partos: Número total de embarazos que alcanzaron un producto nacido vivo. ⁽¹⁰⁾

15. Edad de primer parto: Es un indicador del tiempo que tarda una mujer en dar su primer hijo. ⁽³⁶⁾
16. Número de partos vaginales: Número total de parto que se puede atender sin intervención médica. ⁽³⁶⁾
17. Edad de inicio de relaciones sexuales: Edad del primer coito. ⁽³³⁾
18. Número de compañeros sexuales: Número total de parejas que tuvieron relaciones sexuales. ⁽³³⁾
19. Uso de anticonceptivos: Método empleado que impide o disminuye significativamente las posibilidades de fecundación. ⁽¹⁵⁾
20. Número de PAP: Número total de pruebas de papanicolaou realizadas. ⁽²⁸⁾

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3. 1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

Hipótesis general

- Existen factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.

Hipótesis específicas

- Existe asociación entre factores antropométricos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Existe asociación entre hábitos nocivos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Existe asociación entre los hábitos sexuales y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.
- Existe asociación entre antecedentes de riesgo gineco-obstétrico y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente

Neoplasia intraepitelial cervical.

NIC 2, células moderadamente anormales en la superficie del cuello uterino.

NIC 3, células muy anormales en la superficie del cuello uterino.

Variable independiente

Edad

Factor económico

Tabaquismo

Consumo de alcohol

Peso

Talla

IMC

Estado civil

Educación

Edad de menarquia

Número de partos

Edad de primer parto

Número de partos vaginales

Edad de inicio de relaciones sexuales

Número de compañeros sexuales

Uso de anticonceptivos orales

Número de PAP

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo. Tipo caso-control.

- Observacional: No habrá intervención o manipulación de las variables.
- Analítico: Se estudiará la asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical.
- Retrospectivo: Se tomarán datos del periodo 2016-2021

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1. Población

La población estará conformada por mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021. Los casos se definieron como aquellas mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC II, III) y los controles fueron definidos como mujeres con un cuello uterino sano, con citología (normal) en el último año.

4.2.2. Muestra

4.2.3.1. Tamaño muestral

P_2: FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.2
OR: ODSS RATIO PREVISTO	2
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
r: NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	131
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	262
n: TAMAÑO MUESTRA TOTAL	393

El tamaño muestral se determinó de acuerdo con el estudio realizado por Ruiz et al., del cual se tomó como referencia la prevalencia de 20% de citología cervical alterada, con un OR de 2.08, con un intervalo de confianza de 95% y poder estadístico del 80%, emparejando las unidades de estudio en dos controles por cada caso. ⁽⁴³⁾ La muestra fue de 393 pacientes: Los casos (n=131) y los controles (n=262).

4.2.3.2. Tipo de muestreo

El tipo de muestreo es no probabilístico.

4.2.3.3. Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo femenino con citología cervical alterada (de alto grado), con diagnóstico de displasia cervical.
- Historias clínicas con datos a estudiar completos.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas y/o ilegibles
- Pacientes gestantes
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma invasor (cérvix) u otras neoplasias y NIC I.

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Se presentarán de manera detallada las variables empleadas en el presente estudio, pudiendo encontrar la descripción de su definición operacional, el tipo, la naturaleza, la escala, el indicador, así como la medición.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Neoplasia intraepitelial cervical	Lesiones premalignas	Dependiente	Cualitativo	Ordinal	Grado de neoplasia intraepitelial	1. Negativo 2. NIC I 3. NIC II 4. NIC III
Edad	Edad en años cumplidos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Estado civil	Estado de unión social	Independiente	Cualitativo	Nominal	Condición social	1. Soltera 2. Casada 3. Conviviente 4. Viuda 5. Divorciada
Factor económico	Capacidad adquisitiva	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Condición social	1. Bajo 2. Medio 3. Alto
Nivel educativo	Grado de instrucción	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Programa educativo	1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior incompleta 5. Superior completa
Tabaquismo	Fumar cigarrillos	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de tabaco	1.No 2.Si

Consumo de alcohol	Implica beber cerveza o licores.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de alcohol	1.No 2.Si
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Peso en Kg	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Talla en cm	Centímetros
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Independiente	Cuantitativo	Ordinal	Peso(kg)/ talla ² (cm ²)	Kg/cm ²
Edad de menarquia	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Número de partos	Número total de productos nacidos vivos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de partos	1. N° de partos
Edad de primer parto	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Número de partos vaginales	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de partos vaginales	N° de partos
Edad de inicio de relaciones sexuales	Debut del coito.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad de inicio	Años
Número de compañeros sexuales	Número total de parejas sexuales	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de parejas sexuales	N° de parejas sexuales
Uso de anticonceptivos orales	Método que no permite o reduce significativamente las posibilidades de fecundación	Independiente	Cualitativo	Nominal	Uso de métodos anticonceptivos	1. No 2. Si

Número de Papanicolaou	Total de pruebas realizadas de papanicolaou en una mujer	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de papanicolaou	Nº de Papanicolaou
------------------------	--	---------------	--------------	----------	--------------------------	--------------------

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El procedimiento para la recolección de información para el presente estudio consistirá en la revisión de historias clínicas de pacientes atendidas en el servicio de ginecología oncológica. Posteriormente se procederá a recopilar la información en las fichas de datos. Luego se procesó la información en el programa Excel para realizar la tabulación y presentación de datos en tablas; asimismo, se empleará el programa SPSS vs. 27 para realizar estadísticas porcentuales, análisis bivariado para observar la asociación entre las variables estudiadas, y llevar a cabo la presentación de los gráficos.

4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS DE DATOS

La técnica que se utilizará en el presente trabajo es mediante análisis de documentos siendo el instrumento para utilizar la ficha de registro de datos que se recolectarán. La variable de interés, la presencia de neoplasia intraepitelial, se determinará mediante la identificación de alteración en la prueba de PAP y colposcopia. De este modo, a las mujeres que tuvieron resultado positivo, NIC de alto grado de compromiso, serán consideradas como pacientes con neoplasia intraepitelial (grupo caso) y las pacientes atendidas durante el periodo de estudio con resultado negativo (grupo control) En la ficha de registros se registrará: Edad, Nivel educativo, Factor económico, Tabaquismo, Consumo de alcohol, Peso, Talla, IMC, Estado civil, Edad de menarquia, Número de partos, Edad de primer parto, Número de partos vaginales, Edad de inicio de relaciones sexuales, Número de compañeros sexuales, Uso de anticonceptivos orales, Número de PAP.

Realizamos análisis estadístico con el software SPSS vs 27. Para el análisis descriptivo, las variables cualitativas se resumieron en proporciones; mientras que para la variable cuantitativa se presentó en forma de media y la desviación estándar, debido a que presentó

una distribución normal por análisis de sesgo, curtosis e histograma. En el análisis bivariado, se realizó la prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas, en el caso de la variable numérica se eligió la prueba T de Student, y en caso de las variables numéricas se eligió la prueba de Pearson. Siempre y cuando se cumplan con los supuestos por cada prueba estadística sino se usarán Fisher, U. mann Whitthay y Spearman respectivamente.

Realizamos un modelo lineal generalizado multivariado de la familia de Gaussiana (crudo y ajustado) con varianza robusta. Las variables incluidas en el modelo multivariado serán: Edad, Nivel educativo, Factor económico, Tabaquismo, Consumo de alcohol, Peso, Talla, IMC, Estado civil, Edad de menarquia, Número de partos, Edad de primer parto, Número de partos vaginales, Edad de inicio de relaciones sexuales, Número de compañeros sexuales, Uso de anticonceptivos orales, Número de PAP; estas variables fueron elegidas por la revisión de la literatura. La medida de asociación fue el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%.

Se realizará el análisis de la población en general y posteriormente se comparará las estadísticas entre los casos y controles.

Para el análisis bivariado de las variables se emplea tablas de contingencias 2x2.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Para el desarrollo del estudio se siguieron los principios éticos internacionales, se respetó la privacidad y confidencialidad de los pacientes. El estudio fue aprobado por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú, con los oficios N°2193-2021-FMH-D, N°2194-2021-FMH-D y bajo los permisos institucionales del Comité de Ética del Hospital María Auxiliadora, aprobación HMA/CIEI/042/2021.

Los resultados serán completamente manejados con absoluta confidencialidad, siendo usados únicamente con fines académicos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

La población de estudio fue de 393 mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora, en el periodo 2016-2021.

Se contó con 131 casos (mujeres con diagnóstico de Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado) y 262 controles (mujeres con cuello uterino sano y citología cervical normal). Se halló que del total de casos 84 (64.1%) y del total de controles 129 (49.2%) se encontraron en el rango de edad de 31-50 años. Respecto al IMC, 124 (94.7%) casos y 167 (63.7%) controles presentaron sobrepeso u obesidad. En relación al tabaquismo, 125 (95.4%) casos y 144 (55%) controles, si fumaban. En cuanto al consumo de alcohol, 120 (91.6%) casos y 113 (43.1%) controles si consumían alcohol. Respecto a la edad de menarquia, 8 (6.1%) casos y 7 (2.7%) controles presentaron una menarquia precoz (menor a 11 años). En relación al número de partos, 70 (53.4%) casos y 71 (27.1%) controles, tuvieron 2 o más partos. En relación a la edad de inicio de relaciones sexuales, 75 (55.7%) casos y 168 (64.1%) controles iniciaron antes de los 15 años. En cuanto al uso de anticonceptivos orales, 78 (59.5%) casos y 93 (35.5%) controles, si eran usuarias de los mismos. En la Tabla N°1 se observa todas las cifras en detalle.

Tabla N°1:

Distribución de factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora, Periodo 2016-2021

Variab les independientes	CASOS		CONTROLES	
	n	%	n	%
Edad	$\bar{X}=44.85 \pm DE (10.89)$		$\bar{X}= 40.08 \pm DE (13.25)$	
31-50 años	84	64.10%	129	49.20%
Mayor a 50 años	32	24.40%	53	20.20%
Menor a 31 años	15	11.50%	80	30.50%
Estado civil				
Con pareja	67	51.10%	103	39.30%
Sin pareja	64	48.90%	159	60.70%
Factor económico				
Bajo	34	26.00%	11	4.20%
Medio	97	74.00%	251	95.80%
Nivel educativo				
Analfabeta	10	7.63%	0	0.00%
Primaria	41	31.29%	42	16.03%
Secundaria	76	58.01%	206	78.62%
Superior incompleto	3	2.30%	3	2.30%
Superior completo	1	0.76%	11	4.19%
IMC				
Sobrepeso/Obesidad	125	95.40%	144	55.00%
Normal	6	4.60%	118	45.00%
Tabaquismo				
Si	120	91.60%	113	43.10%
No	11	8.40%	149	56.90%
Consumo de alcohol				
Si	8	6.10%	7	2.70%
No	22	16.80%	23	8.80%

Edad de menarquia	101	77.10%	232	88.50%
Menor a 11 años				
Mayor a 14 años	70	53.40%	71	27.10%
11-14 años	61	46.60%	191	72.90%
Número de partos				
Mayor o igual a 2	83	63.40%	148	56.50%
Menor a 2	40	30.50%	85	32.40%
Edad de primer parto				
Menor o igual a 22 años	99	75.60%	165	63.00%
Mayor a 22 años	32	24.40%	97	37.00%
Número de partos vaginales				
Mayor o igual a 2	75	55.70%	168	64.10%
Menor a 2	19	14.50%	8	3.10%
Edad de inicio de relaciones sexuales	39	29.80%	86	32.80%
Menor a 15 años				
15-18 años	91	69.50%	119	45.40%
Mayor a 18 años	40	30.50%	143	54.60%
Número de compañeros sexuales				
Mayor a 2	78	59.50%	93	35.50%
Menor o igual a 2	53	40.50%	169	64.50%
Uso de anticonceptivos orales				
Si	116	88.50%	0	0.00%
No	15	11.50%	262	100.00%

Número de Papanicolaou				
1	45	34.35%	0	0.00%
2	43	32.82%	0	0.00%
3	15	11.45%	0	0.00%
4	13	9.92%	0	0.00%
5	7	5.34%	0	0.00%
6	2	1.52%	50	19.08%
7	3	2.29%	49	18.70%
8	1	0.76%	57	21.75%
9	1	0.76%	56	21.37%
10	1	0.76%	50	19.08%

Fuente: Elaboración propia

En el análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, se observa que las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en 10.1 veces ($p=0.001$) más que las mujeres con un IMC normal. Aquellas mujeres que fuman tienen riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en 17 veces ($p=0.001$) más que las mujeres que no fuman. Las mujeres que consumen alcohol tienen riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en 14.3 veces ($p=0.001$) más que las mujeres que no consumen alcohol. Las mujeres que tuvieron 2 o más partos tienen riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en 3 veces ($p=0.001$) más que las mujeres que tuvieron menos de 2 partos. Las mujeres cuya edad de inicio de relaciones sexuales fue antes de los 15 años tienen riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en 5.5 veces ($p=0.001$) que las mujeres que iniciaron después de los 18 años. La Tabla N°2 describe en detalle los otros factores de riesgo.

Tabla N°2:

Análisis bivariado de los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora, Periodo 2016-2021

Variables independientes	Odds Ratio (OR)	Análisis bivariado		p
		IC95% OR Inf	Sup	
Edad				
31-50 años	3.25	1.78	5.95	<0,001*
Mayor a 50 años	3.01	1.5	6.03	0,001
Menor a 31 años				
Estado civil				
Con pareja	1.59	1.04	2.42	0,026*
Sin pareja				
Factor económico				
Bajo	7.91	3.85	16.24	<0,001*
Medio				
Nivel educativo				
Sin instrucción	1.8	0.58	5.6	0.306
Con instrucción				
IMC				
Sobrepeso/Obesidad	10.15	4.55	22.64	<0,001*
Normal				
Tabaquismo				
Si	17.07	7.26	40.12	<0,001*
No				
Consumo de alcohol				
Si	14.38	7.4	27.94	<0,001*
No				
Edad de menarquia				
Menor a 11 años	2.62	0.92	7.43	0,014 0.069
Mayor a 14 años	2.19	1.17	4.12	
11-14 años				
Número de partos				
Mayor o igual a 2 partos	3.03	1.96	4.7	<0,001*
Menor a 2 partos				

Edad de primer parto

Mayor a 22 años	2.05	0.9	4.7	
Menor o igual a 22 años				0.214

Número de partos vaginales

Mayor o igual a 2 partos	1.81	1.14	2.94	0,012*
Menor a 2 partos				

Edad de inicio de relaciones sexuales

Menor a 15 años	5.51	2.23	13	<0,001*
15-18 años	0.95	0.6	1.52	0,858
Mayor a 18 años				

Número de compañeros sexuales

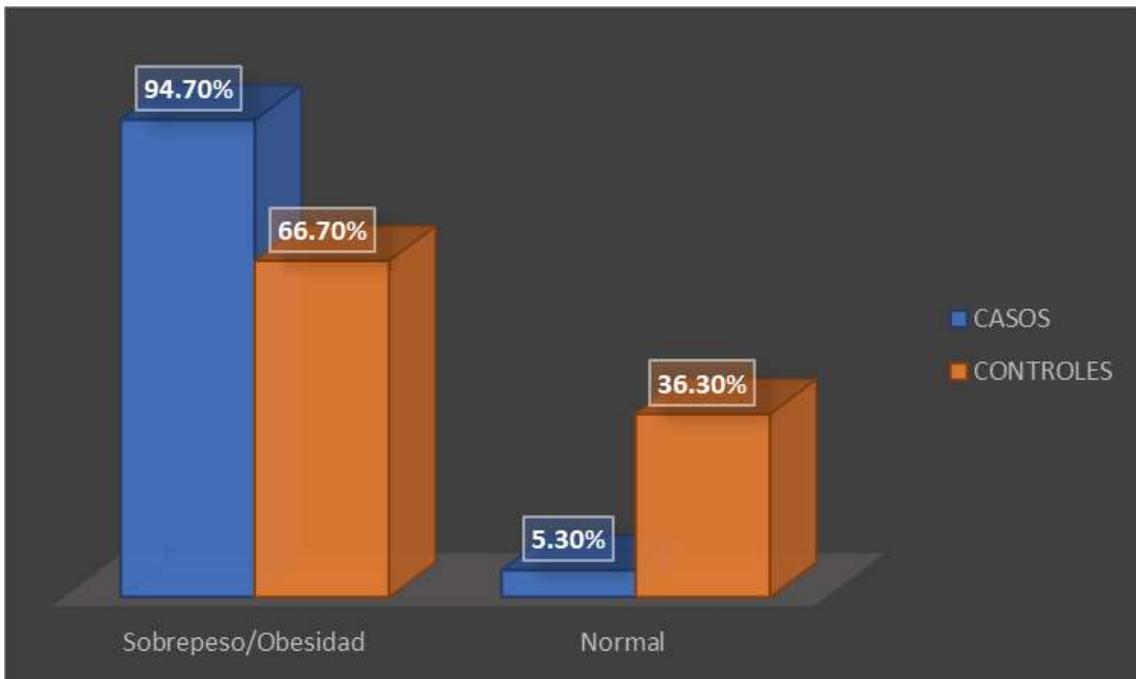
Mayor a 2 parejas	2.73	1.75	4.26	
1 o 2 parejas				<0,001*

Uso de anticonceptivos orales

Si	2.67	1.73	4.11	<0,001*
No				

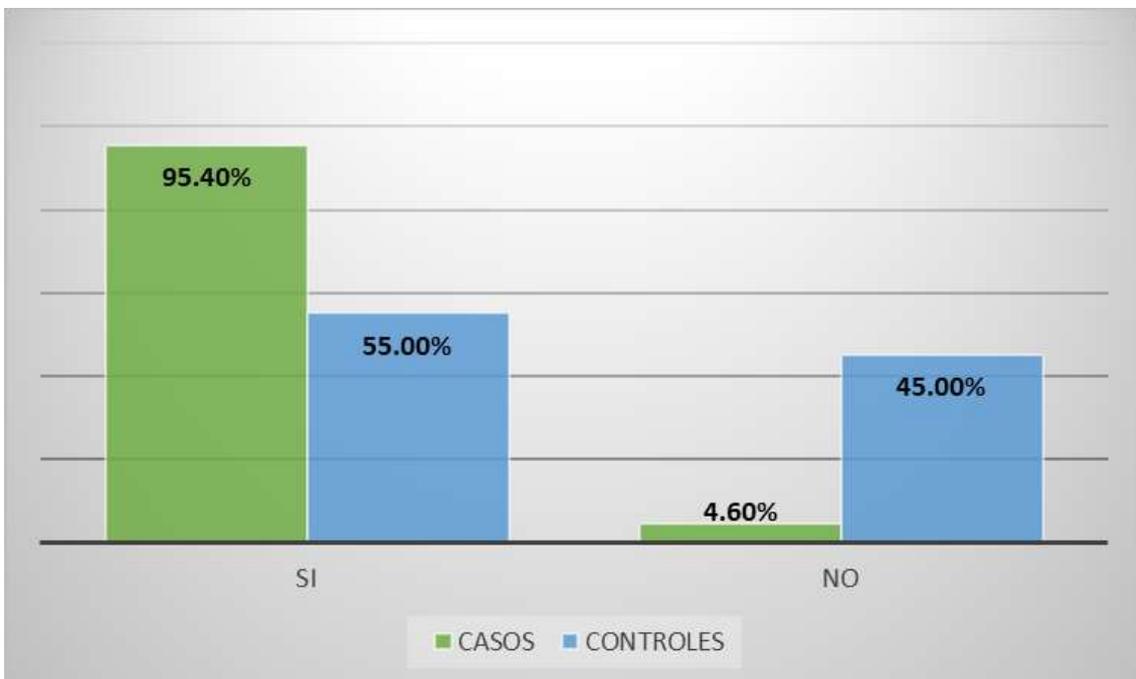
Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°1: Índice de Masa Corporal



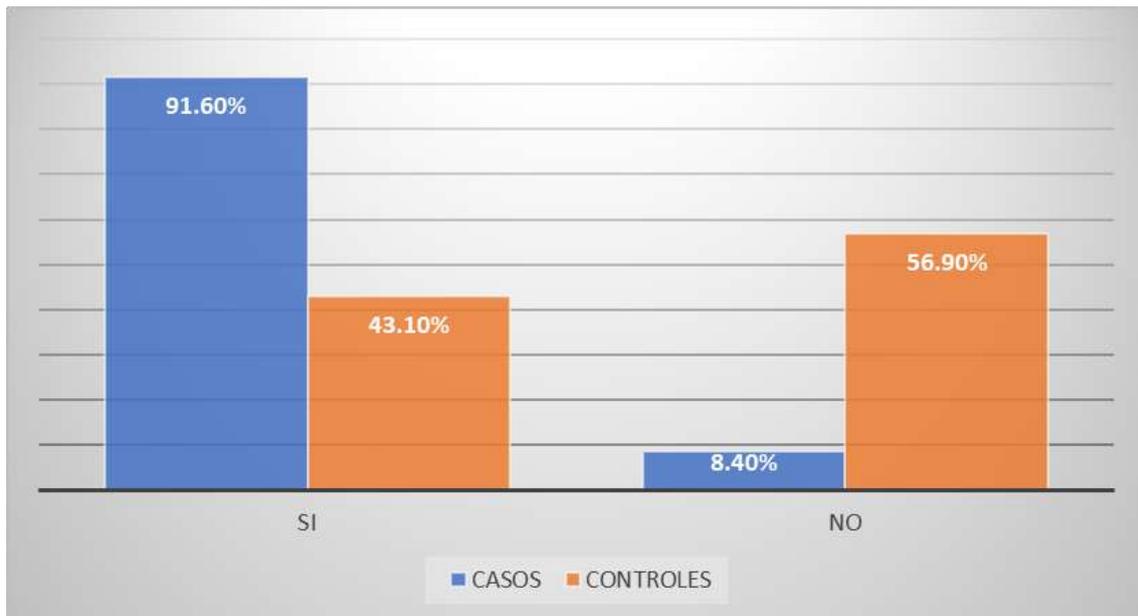
Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°2: Tabaquismo



Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°3: Consumo de alcohol



Fuente: Elaboración propia

En el análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, se identifica que la edad de 31-50 años (OR=3.2; p=0.001), el factor económico bajo (OR=10,3; p= 0.001), el sobrepeso y la obesidad (OR=14; p=0.001), tabaquismo (OR= 14.1;p=0.001), consumo de alcohol (OR=9.1; P=0.001); edad de menarquia menor a 11 años (OR=2.7; p=0.011), edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 15 años (OR=3.9;p= 0.001), más de 2 parejas sexuales (OR=2.7; p=0.001), el uso de anticonceptivos orales (OR=1.81; p=0.001) son estadísticamente significativos y representan factores de riesgo para el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado. En la Tabla N°3 se detallan los otros factores de riesgo.

Tabla N°3:

Análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora, Periodo 2016-2021

Variables independientes	Odds Ratio Ajustado (OR)	Análisis multivariado		P
		IC95% OR Inf	Sup	
Edad				
31-50 años	3.23	1.256	8.322	<0,001* 0,001
Mayor a 50 años	1.31	0.393	4.402	
Menor a 31 años				
Estado civil				
Con pareja	1.14	0.566	2.319	0,026*
Sin pareja				
Factor económico				
Bajo	10.33	3.325	32.138	0,001*
Medio				
Nivel educativo				
Sin instrucción	0.96	0.134	6.946	0,306
Con instrucción				
IMC				
Sobrepeso/Obesidad	14	5.07	38.702	<0,001*
Normal				
Tabaquismo				
Si	14.14	5.072	39.439	<0,001*
No				
Consumo de alcohol				
Si	9.11	3.879	21.416	<0,001*
No				
Edad de menarquia				
Menor a 11 años	2.77	1.018	7.586	0,014
Mayor a 14 años	1.95	0.443	8.674	0,069
11-14 años				

Número de partos				
Mayor o igual a 2 partos	0.73	0.196	2.77	<0,001*
Menos de 2 partos				
Edad de primer parto				
Menor o igual a 22 años	1.86	0.458	7.57	0,214
Mayor a 22 años				
Número de partos vaginales				
Mayor o igual a 2 partos	1.3	1.44	3.86	0,012*
Menos de 2 partos				
Edad de inicio de relaciones sexuales				
Menor a 15 años	3.95	1.01	15.39	<0,001*
15-18 años	0.74	0.33	1.65	0,858
Mayor a 18 años				
Número de compañeros sexuales				
Más de 2 parejas	2.75	1.79	9.47	<0,001*
1 o 2 parejas				
Uso de anticonceptivos orales				
Si	1.81	0.9	3.64	<0,001*
No				

Fuente: Elaboración propia

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Hallazgos principales

En el presente estudio, los resultados encontrados nos señalan que existe una asociación entre la presencia de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y ser mayor de 50 años, tener pareja, ser de bajo factor económico, tener sobrepeso/obesidad, ser fumador, consumir alcohol, edad de menarquia menor de 14 años, tener mayor o igual a 2 partos, edad de inicio de relaciones sexuales menor de 18 años, tener más de 2 parejas sexuales y haber usado anticonceptivos orales, inclusive luego del ajuste por cada una de las covariables al ajustar cada variable.

Comparación con otros estudios e interpretación de resultados

En nuestro estudio las mujeres con edad de 31-50 años y mayor de 50 años tuvieron un Odds Ratio (OR) de 3.2 y 1.31 respectivamente de presentar neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grado. Esto fue similar en un estudio hecho en mujeres indígenas mayores de 29 años, tuvieron un OR de 4,2 (IC95% 1,218-15,043; p=0,01) en presentar NIC.⁽⁴⁴⁾ En otro estudio se encontraron que los casos menores de 25 años solo representan el 2.3 %, mientras que las de 25 y 45 años el 66.4 %, siendo los casos más afectados.⁽⁴⁵⁾ En otro estudio hecho en mujeres en edad reproductiva, se encontró alta prevalencia en la aparición de los cambios displásicos del cérvix⁽⁴⁶⁾. Esto demuestra que mujeres en edad reproductiva tienen riesgo a NIC, por lo cual el screening debe realizarse desde los 30 años con un seguimiento sigiloso a prevenir todo tipo neoplasia ginecológica y realizar conductas que eviten factores de riesgo ⁽⁴⁷⁾.

En nuestro estudio tener un factor socioeconómico bajo se asoció al NIC de alto grado. En un estudio hecho en México, encontraron que el índice de nivel socioeconómico se asoció (p=0,005) al NIC. ⁽⁴⁸⁾ que las mujeres que tienen buen acceso a los. Por lo cual las políticas de salud y económico deben estar orientadas hacia la mejoría de calidad de vida y a brindar unos programas servicios de salud adecuados para toda la población independientemente del estatus socioeconómico basados en la prevención primaria y secundaria. ⁽⁴⁹⁾

Según los expertos de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) mencionaron que “la evidencia es demasiado limitada para permitir cualquier conclusión sobre la relación entre el IMC y el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical”. ⁽⁵⁰⁾ En nuestro estudio, en comparación con mujeres con IMC normal, los OR para NIC de alto grado fueron 14,0 (IC95% 5.1 - 38.7) para sobrepeso/obesidad. Esto difiere de otro estudio hecho por Lee, et al.⁽⁵¹⁾ donde no se encontró asociación significativa con el NIC de alto grado (OR: 1,42; 0,87–2,31, p=0.86), pero sí con un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino (CaCu) con un OR de 1,25 (IC95% 0,79–2,00, p=0.02). Diversos estudios han examinado la asociación entre la obesidad y el CaCu, pero los resultados son limitados y no concluyentes.^(52, 53) En una revisión sistemática informaron que la obesidad se asoció con menores probabilidades de realizarse una prueba de Papanicolaou en comparación con mujeres con un IMC normal (OR 0,91 (IC95% 0.80-1.03) para sobrepeso, 0,81 (IC95% 0.70-0.93) para obesidad clase I, 0,75 (IC95% 0.64-0.88) para

obesidad de clase II y 0,62 (IC95% 0.55-0.69) para la obesidad de clase III).⁽⁵⁴⁾ Además, las mujeres obesas que se someten a un examen de detección, encuentran dificultades para obtener una biopsia adecuada o de buena calidad, debido a que no hay un equipo de examen del tamaño adecuado, esto puede generar resultados poco confiables al realizarse la prueba de Papanicolaou.⁽⁵⁵⁾ Es por ello que posiblemente la detección del NIC tendería a ser mayormente de alto grado en personas obesas. Los mecanismos por el cual el IMC se convierte en un factor de riesgo para el NIC y el cáncer de cervix aún no está claro por completo. Los posibles mecanismos biológicos del aumento del riesgo incluyen la carcinogénesis asociada a la inflamación y el aumento de los niveles de hormonas endógenas (esteroides sexuales, insulina y factor de crecimiento I similar a la insulina).⁽⁵⁶⁾

En un estudio hecho en colombianas se encontró que la multiparidad (>3 partos) tenían un OR 4,1. (IC95% 1,62-10,6)⁽⁵⁷⁾ Además, Bosch demostró que tener uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de NIC.⁽⁵⁸⁾ En nuestro estudio el número de partos vaginales tuvo un OR de 1,3 (IC95% 1.4 - 3.8) para el desarrollo de NIC de alto grado y las mujeres que tuvieron menos de 2 partos tuvieron un OR 0,74 (IC95% 0.19 - 2.77). Las mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial cervical, comparadas con aquellas que sólo tuvieron partos por cesárea.⁽⁵⁹⁾ Una posible razón es el traumatismo repetido del cuello durante el parto, pero la evidencia es escasa.⁽⁵⁹⁾

En las mujeres que inician su actividad sexual antes de los 15 años tienen un OR 3,8 (IC95% 1,3-3,4) de presentar NIC, esto se triplicaría en las pacientes multíparas y en las que usaron AO por más de 10 años.⁽⁶⁰⁾ Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años.⁽⁶¹⁾ En nuestro estudio el inicio de relaciones sexuales en menores de 15 años tuvo un OR de 3.95 para tener la posibilidad de NIC de alto grado.

En un estudio de casos y controles, encontraron que fumar se asoció con NIC (OR 2,49; IC 95% 1.2-5.2) en comparación con los OR en mujeres sanas.⁽⁶²⁾ En otro estudio hecho

en mujeres coreanas encontraron que el uso de AO a largo plazo (≥ 20 meses) se asociaron con un riesgo elevado de NIC de alto grado.⁽⁶³⁾ En nuestro estudio se encontró que el tabaquismo tuvo un OR 14.1 (IC95% 5.07 - 39.43) y las que usaron AO un OR 1,8 (IC95% 1.90 - 3.64) para la posibilidad de tener NIC de alto grado.⁽⁶⁴⁾ Esto puede deberse a que el tabaquismo se ha considerado como el factor de riesgo ambiental más importante para el NIC de alto grado y cáncer de cuello uterino, esto aumenta con la intensidad y la duración del tabaquismo.⁽⁶⁵⁾ El tabaco provoca un efecto oncogénico directo del benzopireno, un carcinógeno químico, que aumenta la síntesis del VPH en las células del cuello uterino,⁽⁶⁶⁾ lo conduce a la persistencia del virus. Fumar provoca la inactivación del glutatión S-transferasas, lo que desintoxica una forma activada del carcinógeno en las células tumorales epiteliales.^(67,68) También suprime la inmunidad mediada por células contra la infección por VPH.^(69,70) y se ha correlacionado con una disminución en el número de células de Langerhans y linfocitos T auxiliares/inductores en la zona de transformación del epitelio escamoso del cuello uterino.⁽⁶⁹⁾

La combinación del tabaquismo con el uso AO se asoció con lesiones NIC de alto grado, pero no con las lesiones NIC de bajo grado.⁽⁷¹⁾ En un estudio, donde se midieron los aductos de ADN en el cuello uterino humano mediante el marcaje posterior con ^{32}P , encontraron una diferencia significativa entre los niveles de aductos de ADN obtenidos del ADN cervical de fumadoras que habían usado AO en comparación con las que no fumaban y no usaban AO.⁽⁷²⁾ Otro estudio, demostró que las concentraciones séricas de progesterona y el tabaquismo estaban significativamente asociados con la fracción de ADN en la fase S (marcador de crecimiento tumoral) en el CaCu escamoso.⁽⁷³⁾ En un estudio que investigó la asociación entre los niveles de cotinina en la sangre y el fluido cervical de fumadoras y no fumadoras, observaron una disminución en el número de células de Langerhans en las fumadoras, sobre todo en las que usaban AO.⁽⁷⁴⁾

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio presenta limitaciones. Primero, no se puede determinar causalidad ni direccionalidad, con respecto a si los pacientes presentaron primero los factores de riesgo y luego neoplasia intraepitelial cervical, o viceversa. Segundo, el variable fumador no fue ampliamente explorada en fumador pasivo o activo, ni en tiempo, ni intensidad del

tabaquismo. Esto debido a la poca información presente en las historias clínicas. Tercero: No se estudió de manera combinada el tabaquismo y el uso de anticonceptivos orales. Cuarto: Al ser un estudio retrospectivo no se puede evaluar el desarrollo de un NIC leve a de alto grado por los factores de riesgo.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- Los factores antropométricos (IMC incrementado), se asociaron significativamente para presentar NIC de alto grado en una muestra de mujeres.
- Los hábitos nocivos (tabaquismo y consumo de alcohol), se asociaron significativamente para presentar NIC de alto grado en una muestra de mujeres.
- Los hábitos sexuales (la edad de inicio de relaciones sexuales menor a 15 años, tener 2 o más compañeros sexuales), se asociaron significativamente para presentar NIC de alto grado en una muestra de mujeres.
- Los antecedentes de riesgo gineco-obstétrico (tener 2 o más partos vaginales, la edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 15 años, tener 2 o más compañeros sexuales y el uso de anticonceptivos orales) se asociaron significativamente para presentar NIC de alto grado en una muestra de mujeres.

Estos resultados deberían fomentar una mayor exploración de los hábitos de fumar y el uso de AO sobre todo en mujeres de largos años de uso, así como proponer conductas preventivas de estilos de vida saludables ante el riesgo Neoplasia intraepitelial cervical y posterior desarrollo de neoplasias.

6.2. RECOMENDACIONES

Los estudios futuros deben explorar de manera prospectiva los factores de riesgo en las pacientes con NIC de alto grado, y de esa forma conocer como es ese comportamiento en la población peruana. Si los resultados actuales se confirman en futuras investigaciones, la aplicación de programas de estilos de vida en las pacientes podría tal vez prevenir la presencia del NIC de alto grado, y así evita la progresión a CaCu.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mello V, Sundstrom RK. Cervical Intraepithelial Neoplasia. [Updated 2021 Nov 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544371/>
2. Li, Mingxia; Du, Xinxin; Lu, Menghan; Zhang, Weiyi; Sun, Zhihui; Li, Lian; Ye, Mingxia; Fan, Wensheng; Jiang, Shufang; Liu, Aijun; Wang, Min; Meng, Yuanguang; Li, Yali (2018). Prevalence characteristics of single and multiple HPV infections in women with cervical cancer and precancerous lesions in Beijing, China. *Journal of Medical Virology*, (), -. doi:10.1002/jmv.25331
3. Serrano D, Millán M, Fagardo Y, Sánchez C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2012; 38(3)366-36.
4. World Cancer Report 2014 | ESMO [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.esmo.org/Oncology-News/World-Cancer-Report-2014>
5. OMS | Virus del papiloma humano (VPH) [Internet]. WHO. [citado 20 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
6. Cáncer [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
7. Barrios L, Osorio PAL, Castillo AL, Custode FRL. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. *Arch Med Manizales*. 30 de junio de 2016;16(1):109-17. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2738/273846452011.pdf>
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Resultados anormales en la prueba de detección de cáncer de cuello uterino. 2016. Disponible en <https://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-PamphletsSpanish/Files/Resultados-anormales-en-la-prueba-de-deteccion-de-cancer-decuello-uterino?IsMobileSet=false>
9. Armenteros-Espino E, Larrea-Armenteros M, Pescoso-Domínguez S, Gutiérrez-Castro R, Romeu-Escobar M. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales

- cervicales. Revista Finlay. 2016 [acceso 18/01/2021]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/448>
10. Cáncer. NET. Uterine Cancer: Risk Factors and Prevention. ASCO journal. 2020 Disponible en: <https://www.cancer.net/es/node/19311>
 11. Garcia LB, Osorio PAL, Castillo AL, Custode FRL. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. Arch Med Manizales. 30 de junio de 2016;16(1):109-17. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2738/273846452011.pdf>
 12. Kasamatsu E, Rodríguez Riveros MI, Soilan AM, Ortega M, Mongelós P, Páez M, Castro A et al; Grupo de estudio del Centro STAMPA Paraguay. Factores asociados con la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo y la neoplasia cervical de alto grado: un estudio poblacional en Paraguay. 27 de junio de 2019; 14 (6): e0218016. doi: [10.1371 / journal.pone.0218016](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218016)
 13. Oh HY, Kim MK, Seo SS, Lee JK. Association of Combined Tobacco Smoking and Oral Contraceptive Use with Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3 in Korean Women. (Corea). J Epidemiol. 2016;26(1):22-29. [citado 20 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150047>
 14. Xu H, Egger S, Velentzis LS, O'Connell DL, Banks E, Darlington-Brown J, et al. Hormonal contraceptive use and smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in unvaccinated women aged 30–44 years: A case-control study in New South Wales, Australia. Ca Epidemiol. 2018; 162-169. [citado 20 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.05.013>
 15. Wudtisan J, Tantipalakorn C, Charoenkwan K, Sreshthaputra R-A, Srisomboon J. Factors Associated with Development of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Uterine Cervix in Women Younger than 30 Years. (Tailandia) Asian Pac J Cancer Prev. 2018; 20 (4), 1031-1036. [citado 20 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.4.1031>
 16. Daily L, Erickson B, Pasko D, Straughn J, Huh W, Leath C. High Rates of High-Grade Cervical Dysplasia in High-Risk Young Women With Low-Grade Cervical Cytology. (Estados Unidos). J of Low Gen Tract Disea. 2018. [citado 20 de

noviembre del 2019]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000381>

17. Wending L, Meng Y, Wang Y, Cheng X, Wang C, Xiao S, Zhang X, Deng Z, Hu M, Shen P, Xu S, Fu C, Jiang W, Wu B, Li K, Chen G, Wei J, Xi L, Hu J, Ma D, Xue M, Xie X, Wu P. Association of age and viral factors with high-risk HPV persistence: A retrospective follow-up study. *Gynecol Oncol.* 2019 Aug;154(2):345-353. doi: [10.1016/j.ygyno.2019.05.026](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.05.026)
18. Tidy JA, Lyon R, Ellis K, Macdonald M, Palmer JE. The impact of age and high-risk human papillomavirus (hrHPV) status on the prevalence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+) in women with persistent hrHPV-positive, cytology-negative screening samples: a prospective cohort study. *BJOG.* 2020 Sep;127(10):1260-1267. doi: [10.1111/1471-0528.16250](https://doi.org/10.1111/1471-0528.16250)
19. Ogu, C., Achukwu, P., Nkwo, P. Prevalencia y factores de riesgo de displasia cervical entre mujeres seropositivas con virus de inmunodeficiencia humana en terapia antirretroviral altamente activa en Enugu, sureste de Nigeria. *Revista de prevención del cáncer de Asia Pacífico*, 2019; 20 (10): 2987-2994. doi: [10.31557/APJCP.2019.20.10.2987](https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.10.2987)
20. Van der Waal D, Bekkers RLM, Dick S, Lenselink CH, Massuger LFAG, Melchers WJG, et al. Risk prediction of cervical abnormalities: The value of sociodemographic and lifestyle factors in addition to HPV status. *Prev Med.* 2020 Jan;130:105927. doi: [10.1016/j.ypmed.2019.105927](https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105927)
21. Nessa A, Ara R, Fatema P, Nasrin B, Chowdhury A, Khan KH et al. Influence of Demographic and Reproductive Factors on Cervical Pre-Cancer and Cancer in Bangladesh. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020 Jul 1;21(7):1883-1889. doi: [10.31557/APJCP.2020.21.7.1883](https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.7.1883)
22. Onyango, CG, Ogonda, L., Guyah, B. et al. Nuevos biomarcadores con beneficios prometedores para el diagnóstico de neoplasia cervical: una revisión sistemática. *Agentes infecciosos Cáncer* 15, 68 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00335-2>
23. Macedo, Ana Cristina L. PhD * ; Bavaresco, Daniela Vicente MS * Gonçalves, João Carlos N. MS * ; Grande, Antônio José PhD † ; da Rosa, doctora Maria Inês * Precisión de las pruebas del virus del papiloma humano con ARN mensajero para la clasificación diagnóstica de lesiones cervicales citológicas menores: revisión sistemática y metanálisis, *Enfermedades de transmisión sexual: mayo de*

24. Karia N, Van Loon A, Simoens C, Benoy I, Bogers J: The Positive Predictive Value of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion on Cytology for the Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Higher: A Systematic Review. *Acta Cytologica* 2019;63:206-214. doi: [10.1159/000497110](https://doi.org/10.1159/000497110)
25. Chen JY, Wang ZL, Wang ZY, Yang XS. Los factores de riesgo de lesiones residuales y recurrencia de los pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado (HSIL) con margen positivo después de la conización. *Medicina (Baltimore)*. Octubre de 2018; 97 (41): e12792. Doi: [10.1097 /
MD.00000000000012792](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012792)
26. Hoffman SR, Le T, Lockhart A, Sanusi A, Dal Santo L, Davis M et al. Patrones de infección persistente por VPH después del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC): una revisión sistemática. *Int J Cancer*. 2017 1 de julio; 141 (1): 8-23. doi: [10.1002 /
ijc.30623](https://doi.org/10.1002/ijc.30623)
27. Kasamatsu E, Rodríguez Riveros MI, Soilan AM, Ortega M, Mongelós P, Páez M, Castro A et al; Grupo de estudio del Centro STAMPA Paraguay. Factores asociados con la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo y la neoplasia cervical de alto grado: un estudio poblacional en Paraguay. *Más uno*. 27 de junio de 2019; 14 (6): e0218016. doi: [10.1371 /
journal.pone.0218016](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218016)
28. Wang Z, Wang J, Fan J, Zhao W, Yang X, Wu L et al. Factores de riesgo de neoplasia intraepitelial cervical y cáncer de cuello uterino en chino mujeres: gran estudio en Jiexiu, provincia de Shanxi, China. *J Cancer*. 12 de marzo de 2017; 8 (6): 924-932. doi: [10.7150 /
jca.17416](https://doi.org/10.7150/jca.17416)
29. Ouh YT, Cho HW, Kim SM, Min KJ, Lee SH, Song JY et al. Factores de riesgo para la persistencia de tipo específico de virus del papiloma humano de alto riesgo y neoplasia intraepitelial cervical residual / recurrente después del tratamiento quirúrgico. *Obstet Gynecol Sci*. Septiembre de 2020; 63 (5): 631-642. doi: [10.5468 /
ogs.20049](https://doi.org/10.5468/ogs.20049)
30. Huahuasoncco S. Factores de riesgo asociados a la Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018. *Univ Priv S Juan Baut [Internet]*. 2019 [citado 27 de noviembre de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2063>

31. Gallegos R. Factores predisponentes a displasia cervical en mujeres atendidas en el Hospital María Auxiliadora durante el período 2013 al 2017. [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1779>
32. Del Castillo Orbe L. Factores de riesgo y lesiones premalignas de cervix en mujeres atendidas en el centro de salud punta del este distrito de Tarapoto 2015-2016. Univ Nac San Martín-Tarapoto [Internet]. 2018 [citado 27 de noviembre de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/2690>
33. Estrado AK. Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical en pacientes mayores de 18 años atendidas en el servicio de ginecología en el CH. PNP Luis N. Sáenz " durante el periodo enero - diciembre del 2018. [Internet]. [citado 28 de abril de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2836>
34. Neoplasias intraepiteliales del cuello uterino- ClinicalKey [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/emc/51-s2.0-S1283081X13654351?scrollTo=%23hl0001205>
35. Andrade CEMDC, Reis RD, Vieira MA, Silva IDC GD, Tsunoda AT, Fregnani JHTG, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) recurrence in patients with positive cone margins. (Brasil). Gyn Oncol. 2014. [citado 20 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.03.172>
36. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Carga global de cánceres atribuibles a infecciones en 2012: un análisis sintético. Lancet Glob Health. Septiembre de 2016; 4 (9): e609-16. doi: [10.1016 / S2214-109X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X)
37. Gravitt PE, Winer RL. Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency. Viruses. 2017 Sep 21;9(10):267. doi: [10.3390/v9100267](https://doi.org/10.3390/v9100267)
38. Sağlam A, Usubütün A, Dolgun A, Mutter GL, Salman MC, Kurtulan O et al. Reproducibilidad del diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical / lesión intraepitelial escamosa y factores que afectan el diagnóstico. Turk Patoloji Derg. 2017; 1 (1): 177-191. Inglés. doi: [10.5146 / tjpath.2017.01400](https://doi.org/10.5146/tjpath.2017.01400)
39. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, Glazer-Livson S et al. Evolución clínica de la neoplasia intraepitelial cervical no tratada grado 2 bajo vigilancia activa: revisión sistemática y metaanálisis. BMJ. 2018 27 de febrero; 360: k499. doi: [10.1136 / bmj.k499](https://doi.org/10.1136/bmj.k499)

40. Lissenberg-Witte BI, Bogaards JA, Quint WGV, Berkhof J. Estimación de la atribución del genotipo del virus del papiloma humano en lesiones cervicales de alto grado detectadas por cribado. *Epidemiología*. Julio de 2019; 30 (4): 590-596. doi: [10.1097 / EDE.0000000000001026](https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001026).
41. Ramírez, Jorge Alejandro García y Álvarez, Consuelo Vélez. Determinantes sociales de la salud y la calidad de vida en población adulta de Manizales. Colombia. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2017, v. 43, n. 2, pp. 191-203. Disponible en: <>. ISSN 1561-3127.
42. Eustat. Instituto Vasco de estadística de España 2022 https://www.eustat.eus/documentos/opt_0/tema_395/elem_2376/definicion.html
43. Ruiz Leud A, Bazán Ruiz S, Mejia CR. Hallazgos citológicos y factores de riesgo en citología cervical anormal en mujeres de pescadores del norte peruano, 2015. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2017;82(1):26-34. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000100005>
44. Torres ZKS. Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016. :71.
45. Pérez Espinosa R, Serrano Varela N, Figueroa M, Estable E. Estudio y Comportamiento de la neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado (NIC I) en el Hospital Universitaria América Arias en un periodo de cinco años. [Internet]. 2007 Disponible en: <http://www.ilustrados.com/tema/11208/Estudio?Comportamiento-neoplasia-intraepitelial-cervical-bajo.html>. :10.
46. Vázquez Márquez A, González Aguilera JC, de la Cruz Chávez F, Almirall Chávez AM, Valdés Martínez R. Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2008;34(2):0-0.
47. Phillips SP, Bates S, Mavriplis C, Greiver M, Patel T, Hayes MJ, Dickinson JA. Cervical cancer screening for young women: First do no harm. *Can Fam Physician*. 2020 Jan;66(1):14-8. PMID: PMC7012126

48. Hernández-Hernández DM, et al. VPH de alto riesgo y neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Invest Clin* 2017; 54 (4): 299-306. Disponible en https://www.researchgate.net/profile/Alejandro-Garcia-Carranca/publication/11049659_High-risk_Human_papillomavirus_HR-HPV_and_cervical_intraepithelial_neoplasia_CIN_in_Mexican_women_of_two_hospitals/links/5bb24f51a6fdccd3cb81224c/High-risk-Human-papillomavirus-HR-HPV-and-cervical-intraepithelial-neoplasia-CIN-in-Mexican-women-of-two-hospitals.pdf
49. Broberg G, Wang J, Östberg AL, Adolfsson A, Nemes S, Sparén P, Strander B. Socio-economic and demographic determinants affecting participation in the Swedish cervical screening program: A population-based case-control study. *PLoS One*. 2018 Jan 10;13(1):e0190171. doi: 10.1371/journal.pone.0190171. PMID: 29320536; PMCID: PMC5761876. , Segnan N. Socioeconomic status and cancer screening. *IARC Sci Publ*. 1997;(138):369-76. PMID: 9353678.
50. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11 Suppl 2:S94-100.
51. Lee JK, So KA, Piyathilake CJ, Kim MK. Mild Obesity, Physical Activity, Calorie Intake, and the Risks of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. *PLoS One*. 2013;8(6):e66555. doi:10.1371/journal.pone.0066555
52. Yumuk PF, Dane F, Yumuk VD, Yazici D, Ege B, Bekiroglu N, et al. Impact of body mass index on cancer development. *J BUON*. 2008;13(1):55–9.
53. Törnberg SA, Carstensen JM. Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years. *Br J Cancer*. 1994;69(2):358–61. doi:10.1038/bjc.1994.65
54. Maruthur NM, Bolen SD, Brancati FL, Clark JM. The association of obesity and cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(2):375–81. doi:10.1038/oby.2008.480

55. Aldrich T, Hackley B. The impact of obesity on gynecologic cancer screening: an integrative literature review. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55(4):344–56. doi:10.1016/j.jmwh.2009.10.001
56. Modesitt SC, van Nagell JR Jr (2005) The impact of obesity on the incidence and treatment of gynecologic cancers: a review. *Obstet Gynecol Surv* 60: 683–692. DOI: [10.1097/01.ogx.0000180866.62409.01](https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000180866.62409.01))
57. Sierra Torres CH, Acosta Aragón MP, Orejuela Aristizabal L. Papilomavirus y Factores asociados a Neoplasia Intraepitelial Cervical de Alto Grado en Cauca, Colombia. *Rev salud pública [Internet]*. 2006 [citado el 13 de mayo de 2022];8. doi:10.1590/S0124-00642006000400005
58. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55(4):244–65. doi:10.1136/jcp.55.4.244
59. Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud pública Méx [Internet]*. 1998 [citado el 13 de mayo de 2022];40(4). doi:10.1590/S0036-36341998000400005
60. Dávila Gómez H, García Valdés A, Álvarez Castillo F, Castillo Blanco Y, Imengana Fonte L, Matos Rodríguez Z. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2011;76(4):236–43. doi:10.4067/S0717-75262011000400005
61. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(11):796–802. doi:10.1093/jnci/87.11.796
62. Kim J, Kim BK, Lee CH, Seo SS, Park S-Y, Roh J-W. Human papillomavirus genotypes and cofactors causing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Korean women. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(9):1570–6. doi:10.1097/IGC.0b013e31826aa5f9

63. Oh HY, Kim MK, Seo S-S, Lee J-K. Association of Combined Tobacco Smoking and Oral Contraceptive Use With Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or 3 in Korean Women. *J Epidemiol.* 2016;26(1):22–9. doi:10.2188/jea.JE20150047
64. Kim JW, Song SH, Jin CH, Lee JK, Lee NW, Lee KW. Factors affecting the clearance of high-risk human papillomavirus infection and the progression of cervical intraepithelial neoplasia. *J Int Med Res.* 2012;40(2):486–96. doi:10.1177/147323001204000210
65. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Riccardo Genazzani A. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(8):597–604. doi:10.3109/09513590.2011.558953
66. Alam S, Conway MJ, Chen H-S, Meyers C. The cigarette smoke carcinogen benzo[a]pyrene enhances human papillomavirus synthesis. *J Virol.* 2008;82(2):1053–8. doi:10.1128/JVI.01813-07
67. Sundberg K, Johansson AS, Stenberg G, Widersten M, Seidel A, Mannervik B, et al. Differences in the catalytic efficiencies of allelic variants of glutathione transferase P1-1 towards carcinogenic diol epoxides of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Carcinogenesis.* 1998;19(3):433–6. doi:10.1093/carcin/19.3.433
68. Jee SH, Lee JE, Kim S, Kim JH, Um SJ, Lee SJ, et al. GSTP1 polymorphism, cigarette smoking and cervical cancer risk in Korean women. *Yonsei Med J.* 2002;43(6):712–6. doi:10.3349/ymj.2002.43.6.712
69. Poppe WA, Ide PS, Drijkoningen MP, Lauweryns JM, Van Assche FA. Tobacco smoking impairs the local immunosurveillance in the uterine cervix. An immunohistochemical study. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39(1):34–8. doi:10.1159/000292372
70. Stämpfli MR, Anderson GP. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(5):377–84. doi:10.1038/nri2530

71. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):340–5. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.050
72. King MM, Hollingsworth A, Cuzick J, Garner RC. The detection of adducts in human cervix tissue DNA using ³²P-postlabelling: a study of the relationship with smoking history and oral contraceptive use. *Carcinogenesis.* 1994;15(5):1097–100. doi:10.1093/carcin/15.5.1097
73. Lindström A, Backström T, Hellberg D, Tribukait B, Strang P, Stendahl U. Correlations between serum progesterone and smoking, and the growth fraction of cervical squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 2000;20(5C):3637–40.
74. Poppe WA, Peeters R, Drijkoningen M, Ide PS, Daenens P, Lauweryns JM, et al. Cervical cotinine and macrophage-Langerhans cell density in the normal human uterine cervix. *Gynecol Obstet Invest.* 1996;41(4):253–9. doi:10.1159/000292280

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital María Auxiliadora, Periodo 2016-2021”** que presenta las SRTAS. SHIRLEY DEL CARMEN PONCE BLAS Y NOEMÍ ROJAS CISNEROS para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman el siguiente docente:



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
ASESOR Y DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis de las estudiantes de Medicina Humana, Srtas. Shirley del Carmen Ponce Blas y Noemí Rojas Cisneros, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas

Lima, 08 de octubre del 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2193-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
SHIRLEY DEL CARMEN PONCE BLAS
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021" con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina



Oficio Electrónico N° 2194-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
NOEMÍ ROJAS CISNEROS
Presente.

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021", con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Prestaciones y
Aseguramiento en Salud

Hospital
María Auxiliadora

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

CONSTANCIA

El que suscribe, el **Presidente del Comité Institucional de Ética en la Investigación del Hospital María Auxiliadora**, **CERTIFICA** que el **PROYECTO DE TESIS**, Versión del 15 de octubre del presente; Titulado: "**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016 - 2021**"; con Código Único de Inscripción: **HMA/CIEI/042/2021**, presentado por las Investigadoras Principales: **Shirley del Carmen PONCE BLAS y Noemí ROJAS CISNEROS**; ha sido **REVISADA**.

Asimismo, concluyéndose con la **APROBACIÓN** expedida por el **Comité Institucional de Ética en Investigación**. No habiéndose encontrado objeciones de acuerdo con los estándares propuestos por el Hospital María Auxiliadora.

Esta aprobación tendrá **VIGENCIA** hasta el **15 de diciembre del 2022**. Los trámites para su renovación deben iniciarse por lo menos a 30 días hábiles previos a su fecha de vencimiento.

San Juan de Miraflores, **15 de diciembre del 2021**.

Atentamente,


M.C. Alberto Emilio Lolezzi Francis
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Hospital María Auxiliadora

AEZF/mags.
c.c. Investigadoras Principales.
c.c. Archivo.



BICENTENARIO
PERÚ 2021

www.hma.gob.pe

Av. Miguel Iglesias N° 968
San Juan de Miraflores
T: (511) 217 1818 (3112)
oadi@hma.gob.pe

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

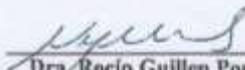
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021", que presenta la Señorita SHIRLEY DEL CARMEN PONCE BLAS y NOEMÍ ROJAS CISNEROS para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Dra. Rocío Guillen Ponce
PRESIDENTE


Mg. Lucy Correa López
MIEMBRO


Me. Dante Quiñones Laveriano
MIEMBRO


Dr. Jhony De la Cruz Vargas
Director de Tesis


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Asesor de Tesis

Lima 20, de Mayo del 2022

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN



ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

SHIRLEY DEL CARMEN PONCE BLAS

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021. Con la propuesta de dos autores.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

NOEMI ROJAS CISNEROS

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLOGICA DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, PERIODO 2016-2021. Con la propuesta de dos autores.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	TECNICAS E INSTRUMENTACION
<p><u>PROBLEMA GENERAL</u> ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado atendidas en el servicio de ginecología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021?</p>	<p><u>OBJETIVO GENERAL</u> Determinar los factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.</p>	<p><u>HIPÓTESIS GENERAL</u> Existen factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.</p>	<p><u>Variable dependiente:</u> Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado <u>Variables independientes:</u> Factores de riesgo</p>	<p>Estudio de tipo observacional, analítico, transversal</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
<p><u>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</u> ¿Existe asociación entre factores antropométricos y neoplasia intraepitelial cervical de alto en una muestra de mujeres?</p>	<p><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u> Determinar la asociación entre factores antropométricos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.</p>	<p><u>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</u> Existe asociación entre factores antropométricos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.</p>	<p><u>Variable dependiente:</u> Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado <u>Variables independientes:</u> Factores antropométricos</p>	<p>POBLACIÓN Y MUESTRA Mujeres con VPH confirmado atendidas en el servicio de ginecología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2016-2021.</p>	<p>PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS Estadística descriptiva Análisis bivariado Regresión logística</p>

	cervical en una muestra de mujeres.				
¿Existe asociación entre hábitos nocivos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres?	Determinar la asociación entre hábitos nocivos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	Existe asociación entre hábitos nocivos y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	<u>Variable dependiente:</u> Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado <u>Variables independientes:</u> Hábitos nocivos		
¿Existe asociación entre hábitos sexuales y neoplasia intraepitelial cervical alto grado en una muestra de mujeres?	Determinar la asociación entre los hábitos sexuales y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	Existe asociación entre los hábitos sexuales y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	<u>Variable dependiente:</u> Neoplasia intraepitelial cervical. <u>Variables independientes:</u> Hábitos sexuales		
¿Existe asociación entre antecedentes de riesgo gineco-obstétrico y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres?	Determinar la asociación entre antecedentes de riesgo gineco-obstétrico y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	Existe asociación entre antecedentes de riesgo gineco-obstétrico y neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en una muestra de mujeres.	<u>Variable dependiente:</u> Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado <u>Variables independientes:</u>		

			Antecedentes de riesgo gineco-obstétrico	
--	--	--	--	--

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Neoplasia intraepitelial cervical	Lesiones premalignas	Dependiente	Cualitativo	Ordinal	Grado de neoplasia intraepitelial	5. Negativo 6. NIC I 7. NIC II 8. NIC III
Edad	Edad en años cumplidos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Estado civil	Estado de unión social	Independiente	Cualitativo	Nominal	Condición social	6. Soltera 7. Casada 8. Conviviente 9. Viuda 10. Divorciada
Factor económico	Capacidad adquisitiva	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Condición social	4. Bajo 5. Medio 6. Alto
Nivel educativo	Grado de instrucción	Independiente	Cualitativo	Ordinal	Programa educativo	1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior incompleta 5. Superior completa
Tabaquismo	Fumar cigarrillos	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de tabaco	1.No 2.Si
Consumo de alcohol	Implica beber cerveza o licores.	Independiente	Cualitativo	Nominal	Afirma o niega consumo de alcohol	1.No 2.Si
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Peso en Kg	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Talla en cm	Centímetros

IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Independiente	Cuantitativo	Ordinal	Peso(kg)/ talla ² (cm ²)	Kg/cm ²
Edad de menarquia	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Número de partos	Número total de productos nacidos vivos	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de partos	2. N° de partos
Edad de primer parto	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad en años	Años
Número de partos vaginales	Escrita en historia clínica	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de partos vaginales	N° de partos
Edad de inicio de relaciones sexuales	Debut del coito.	Independiente	Cuantitativo	De razón	Edad de inicio	Años
Número de compañeros sexuales	Número total de parejas sexuales	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de parejas sexuales	N° de parejas sexuales
Uso de anticonceptivos orales	Método que no permite o reduce significativamente las posibilidades de fecundación	Independiente	Cualitativo	Nominal	Uso de métodos anticonceptivos	1. No 2. Si
Número de Papanicolaou	Total de pruebas realizadas de papanicolaou en una mujer	Independiente	Cuantitativo	De razón	Cantidad de papanicolaou	N° de Papanicolaou

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA:

CÓDIGO:

EDAD:

▪ **FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS:**

ESTADO CIVIL:

Soltera Casada Conviviente Viuda Divorciada

FACTOR ECONÓMICO:

Bajo Medio Alto

NIVEL EDUCATIVO:

Analfabeta Primaria Secundaria Superior incompleta Superior completa

▪ **FACTORES ANTROPOMÉTRICOS:**

PESO:.....

TALLA:.....

IMC:.....

Normal Sobrepeso Obesidad

▪ **HÁBITOS NOCIVOS:**

TABAQUISMO: Si No

CONSUMO DE ALCOHOL: Si No

OTROS:.....

▪ **ANTECEDENTES DE RIESGO GINECO-OBSTÉTRICO:**

EDAD DE MENARQUIA:.....

Temprana (menor a 11 años) Normal (11 a 14 años) Tardía (mayor a 14 años)

NÚMERO DE PARTOS:.....

0 partos 1 a 2 partos 3 a 4 partos Mayor o igual a 5 partos

EDAD DE PRIMER PARTO:.....

Menor o igual de 22 años Mayor de 22 años

NÚMERO DE PARTOS VAGINALES:.....

0 1 Más de 1

▪ **HÁBITOS SEXUALES:**

EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES:.....

Menor o igual de 17 años Mayor de 17 años

NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES:.....

Menor o igual de 2 Más de 2

USO DE ANTICONCEPTIVOS: Si No

NÚMERO DE PAP:.....

❖ **NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL:**

GRADO: