

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**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.**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

SINGH HUAHUASONCCO HARDAS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2019

ASESOR

Profesor Joseph Pinto Oblitas

AGRADECIMIENTO

Agradezco al profesor Joseph Pinto Oblitas, por su revisión exhaustiva y minuciosa. Al doctor Fernando Valencia y al doctor José Cullas, por su revisión y apoyo en la elaboración de la investigación. Al señor Álvaro Quispe por su participación constante y apoyo de la investigación.

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia
y a mis amigos por apoyo durante los
7 años.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo cervical asociados a la neoplasia intraepitelial de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico (caso-control) y retrospectivo. Se compararon a 137 con neoplasia intraepitelial de grado severo y 137 con colposcopia negativa.

Resultados: Respecto a los factores sociodemográficos, el tener nivel de educación primaria se asoció con la presencia de neoplasia intraepitelial de grado severo (OR=2,5; IC95%:1,38-4,69). Entre los factores gineco-obstétricos, tener más de 3 gestaciones (OR=2,30; IC95%:1,38-3,81), el no uso de método anticonceptivo (OR=21,76; IC95%:6,36-74,36), edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 17 años (OR=2,11; IC95%:1,45-8,49), más de 2 parejas sexuales (OR=5,06; IC95%:2,95-8,49), la edad de menarquia antes de los 13 años (OR=2,15; IC95%:1,33-3,49) y el hábito de fumar (OR=4,86; IC95%: 1,03-22,92) tuvieron asociación a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo.

Conclusiones: Los factores asociados a la neoplasia intraepitelial de grado severo son el nivel educacional, el número de parejas sexuales, el número de gestaciones, la edad de inicio de las relaciones sexuales, el número de pareja sexuales, los métodos anticonceptivos, la infección por el virus de papiloma humano, las enfermedades de transmisión sexual y el hábito de fumar.

Palabras Claves: Factores de riesgo, neoplasia intraepitelial de grado severo.

ABSTRACT

Objective: Determinate the cervical risk factors associated with severe intraepithelial neoplasia in patients treated at the Hipólito Unanue National Hospital during the period 2014-2018.

Materials and methods: Observational, analytical (case-control) and retrospective study. They were compared to 137 with severe grade intraepithelial neoplasia and 137 with negative colposcopy.

Results: Regarding sociodemographic factors, having a primary education level was associated with the presence of severe grade intraepithelial neoplasia (OR = 2.5, 95% CI: 1.38-4.69). Among the gynecologic-obstetric factors, more than 3 pregnancies (OR = 2.30, 95% CI: 1.38-3.81), no use of contraceptive method (OR = 21.76, 95% CI: 6.36-74.36), age of onset of sexual intercourse under 17 years (OR = 2.11, 95% CI: 1.45-8.49), more than 2 sexual partners (OR = 5.06, 95% CI: 2.95- 8.49), age of menarche before 13 years (OR = 2.15, 95% CI: 1.33-3.49) and smoking habit (OR = 4.86, 95% CI: 1.03- 22,92) were associated with severe intraepithelial neoplasia.

Conclusions: The factors associated with severe intraepithelial neoplasia are the educational level, the number of sexual partners, the number of pregnancies, the age of initiation of sexual relations, sexual partners, the contraceptives methods, infection of papilloma virus, sexually transmitted diseases and the habit of smoking.

Key words: Risk factors, cervical intraepithelial neoplasia of severe degree.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical de grado severo es un paso anterior a la aparición del cáncer de cérvix, está caracterizada por una diversidad de factores de riesgo que implican su patogenia.

La importancia sobre el conocimiento de los factores que puedan influir en esta patología, permitirá una mejor comprensión de la enfermedad, asimismo conocer ciertos factores permitirá un tamizaje más oportuno en los pacientes de riesgo. La presente investigación se enfoca en determinar qué factores pueden estar asociados a las neoplasias intraepiteliales de grado severo, y con ello permitirá proporcionar un mejor enfoque en cuanto al tratamiento; así mismo, la información obtenida servirá de base para futuras investigaciones relacionadas al tema.

Este trabajo comprenderá en el desarrollo de los siguientes capítulos:

En el primer capítulo se expondrá el planteamiento del problema y los objetivos planteados en el desarrollo del estudio, junto a la justificación y el propósito del estudio.

En el segundo capítulo, se detallarán los antecedentes similares a nivel internacional, regional y nacional y los conceptos necesarios de este trabajo de investigación. Además, se plantea la hipótesis, las variables y la definición operacional de los términos.

En el tercer capítulo, se describirá la metodología aplicada al estudio, la muestra, la técnica e instrumentos de la recolección de datos. Además, se explica el procesamiento y análisis de datos.

En el cuarto capítulo, se abordan los resultados del estudio y la discusión de los mismos.

Y, por último, en el quinto capítulo, se indicarán cuáles son las conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
ÍNDICE.....	VIII
LISTA DE TABLAS.....	X
LISTA DE ANEXOS.....	XI
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1. GENERAL.....	2
1.2.2. ESPECÍFICO.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	3
1.5. LIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.6. OBJETIVOS	4
1.6.1. GENERAL.....	4
1.6.2. ESPECÍFICOS.....	4
1.7. PROPÓSITO.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	6

2.2. BASE TEÓRICAS.....	10
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	19
2.4. HIPÓTESIS.....	20
2.4.1. GENERAL.....	20
2.4.2. ESPECÍFICOS.....	20
2.5. VARIABLES.....	21
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	24
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	26
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	26
3.1.2. NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	26
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	28
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	30
4.1. RESULTADOS.....	30
4.2. DISCUSIÓN.....	40
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	43
5.1. CONCLUSIONES.....	43
5.2. RECOMENDACIONES.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	49

LISTA DE TABLAS

TABLA Nº 1: FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.....	30
TABLA Nº 2: FACTORES GINECOOBSTÉTRICOS ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.....	32
TABLA Nº 3: ANTECEDENTES ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO CERVICAL SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.....	35
TABLA Nº 4: FACTORES DE RIESGO CERVICAL ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.....	37

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1:	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	50
ANEXO N°2:	INSTRUMENTO.....	53
ANEXO N°3:	VALIDEZ DEL INSTRUMENTO– CONSULTA DE EXPERTOS.....	54
ANEXO N°4:	MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	57

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neoplasia intraepitelial cervical de grado severo tiene un riesgo de convertirse en una neoplasia invasiva en un porcentaje mayor de 12% en un tiempo de 24 meses, además de presentar una tasa baja de regresión, el cual es 32%. Un 56% continúan persistente en pacientes con una colposcopia positiva para la neoplasia intraepitelial grado severo, que posterior a meses se verá su evolución y es aquí donde existe la oportunidad de realizar un procedimiento poco invasivo.¹

En la práctica clínica, se han identificado ciertos factores de riesgo relacionados como la presencia del virus de papiloma humano, así como características sociodemográficas, factores gineco-obstétricos y antecedentes de importancia, que pueden ser identificados durante la primera consulta médica; así mismo, esto permite realizar un tamizaje en quienes tengan alto riesgo de presentar una neoplasia intraepitelial de grado severo.²

Actualmente, la mayoría de estudios se centran en las lesiones intraepiteliales, donde incluyen a los de bajo y grado alto. Sin embargo, muchas de las lesiones intraepiteliales logran tener regresión, por ejemplo, la neoplasia intraepitelial de grado leve y moderada presentan una regresión del 60% y 43%, respectivamente. Es por eso, que en este estudio se busca conocer los factores asociados a las lesiones intraepiteliales de grado severo porque tienen una alta posibilidad, y es un paso previo para la evolución a un cáncer invasivo.^{1, 2}

Respecto a la literatura revisada, no se ha encontrado estudios en nuestro país que permiten evaluar qué factores están implicados en la neoplasia intraepitelial de grado severo. A nivel de Latinoamérica, se encontró un estudio, donde el virus del papiloma humano, así como factores relacionados

con el comportamiento sexual y hormonal, influyen en la presencia de neoplasias intraepiteliales en grado severo.

En este estudio, buscamos identificar los factores de mayor relación con el grado severo de las neoplasias intraepiteliales, con el fin de poder realizar un tamizaje en las mujeres que tengan un alto riesgo de presentar este tipo de neoplasia, y con ello brindarle un tratamiento oportuno.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2014-2018?

1.2.2. ESPECÍFICOS

- ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018?
- ¿Cuáles son los factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018?
- ¿Cuáles son los antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Justificación Teórica: Las neoplasias intraepiteliales cervical de tercer grado presentan una alta tasa de progresión a cáncer de cérvix en un corto tiempo, motivo por el cual, una detección a tiempo puede evitar la progresión a un cáncer.

Justificación práctica: Mediante esta investigación se identificará los factores de riesgo con mayor relevancia en el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo, con lo que se podrá identificar a las personas con mayor probabilidad de presentarlas y así realizar en ellas un control de mayor envergadura para la prevención de un cáncer.

Justificación metodológica: Este estudio se basó en un método analítico de casos y controles donde se compararon los riesgos de mayor proporción de pacientes con neoplasia intraepitelial de grado severo, casos, y los pacientes sin neoplasia intraepitelial cervical, los controles.

Justificación económica social: Una detección precoz, antes del diagnóstico de cáncer de cérvix, evita un tratamiento más agresivo y de mayor tiempo, de una cirugía radical acompañada de radioterapia y quimioterapia. La realización de una conización tiene un menor costo que los tratamientos mencionados para un cáncer de cuello uterino.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

- Delimitación Espacial: Consultorio del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Delimitación Temporal: 2014 al 2018.
- Delimitación Social: Pacientes atendidas durante el periodo 2014-2018.

- Delimitación Conceptual: En la presente investigación se trata dos conceptos, factores de riesgo y neoplasia intraepitelial cervical de grado severo.

1.5. LIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

- Posibilidad de extensión del estudio en poblaciones de similares características.
- Falta de tipificación del genotipo del virus de papiloma humano.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Determinar los factores de riesgo cervical asociados a la neoplasia intraepitelial de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

1.6.2. ESPECÍFICOS

- Establecer los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.
- Establecer los factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

- Establecer los antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

1.7. PROPÓSITO

El propósito de este estudio es identificar los factores de mayor implicancia relacionados con la neoplasia intraepitelial de grado severo, con ello realizar un mejor tamizaje y un mayor control en las pacientes lo cual permitirá detectarlas antes de que evolucionen a un cáncer.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1. INTERNACIONALES

Kassa (2018), elaboró un estudio, el cual estaba conformado por 55 casos y 109 controles en Etiopía durante el año 2017, en donde se identificó que las mujeres que utilizaban anticoncepción oral tienen un mayor riesgo (OR=2,059, IC95%:1,006-4,216 en comparación con las que no la utilizaban). Además, se identificó que las mujeres con antecedentes de infecciones de transmisión sexual tienen un riesgo significativo en presentar lesiones precancerosas con respecto a las que no tuvieron antecedentes de infecciones de transmisión sexual (OR=2,485, IC95%:1,192-5,180). Además, se encontró que tener la primera experiencia sexual antes de los 15 años tiene un riesgo de 5,6 de presentar una lesión precancerosa en comparación de las que iniciaron a la edad de 20 años. (OR=5,625, IC95%; 1,9245-16,271).³

Teame *et al.* (2018), desarrollaron un estudio de 114 casos y 229 controles en Etiopía, donde concluyeron que las mujeres que presentan una edad entre 40 a 49 años tienen una probabilidad de 2,4 veces de presentar lesiones intraepiteliales comparadas con la de 30 a 39 años. (OR: 2,4, IC95%: 1,27-4,54). Además, identificaron que las mujeres con antecedente de infecciones de transmisión sexual presentaron mayor probabilidad de presentar lesiones precancerosas cervicales que las que no tuvieron alguna infección (OR: 2,17, IC: 95%: 1,01-4,67) y que las mujeres con más de dos parejas sexuales tuvieron un mayor riesgo de las que tuvieron solo una pareja sexual en su vida (OR=3,03, IC95%: 1,25-7,33). Ellos recomiendan identificar a estas mujeres con los antecedentes descritos para la realización de pruebas de tamizaje.⁴

Averbach *et al.* (2018), realizaron un estudio analítico en Estados Unidos en 17.559 mujeres, donde evaluaron la asociación del dispositivo intrauterino y la neoplasia intraepitelial cervical o carcinoma in situ. Los autores concluyeron que tiene una baja relación con la neoplasia intraepitelial severo (RR=1,02, IC95%:0,93-1,11).⁵

Baldur-Felskov *et al.* (2018), realizaron un estudio transversal de 3339 pacientes de zonas urbanas y rurales de Tanzania. Los autores concluyeron que los factores de riesgo más fuertes son la positividad al VIH (OR=3,48, IC: 95%: 2,34-5,17) y VPH (OR=1,97, IC: 95%:1,37-2,85) a comparación de las que no tuvieron resultados positivos para VIH y VPH. Además, concluyeron que el riesgo de presentar una lesión mayor va de acuerdo a la edad, al número de nacimientos y a la desnutrición de la paciente.⁶

Roura *et al.* (2014), ejecutaron un estudio de casos y controles en el estudio EPIC de Europa, donde concluyeron que el tabaquismo tiene un papel importante para la aparición de las lesiones (OR: 1,9; IC; 95%: 1,4-2,5) en relación al grupo que no tenía hábitos de fumar, incluso antes de la infección por el VPH.⁷

Fang *et al.* (2018), realizaron un estudio de cohorte en 7129 mujeres en China, concluyeron que existe un riesgo de 2,31 de presentar una neoplasia intraepitelial de tercer grado o lesiones escamosas de alto grado con el virus de papiloma humano en pacientes con hábito de fumar en comparación de las que no fumaban (RR=2,31, IC: 95%: 1,12-4,16). Los autores concluyeron que las mujeres infectadas de VPH que fuman tienen un aumento considerable de presentar lesiones cervicales de mayor grado. Ellos mencionan que existe una dependencia de carcinogénesis cervical persistente con la infección de VPH y fumar.⁸

Mittal *et al.* (2017), realizó un estudio longitudinal con 650 pacientes con VPH positivo mediante estudio de colposcopia o histopatología normal. Se realizó un seguimiento de 2,1 años de observación por persona. Se evidencio una incidencia acumulada del NIC 2, que fue superior. El riesgo en mujeres de edad de 50 a 60 años fue mayor que en el resto de las mujeres. La probabilidad de presentar una infección persistente dependiendo de la carga viral.⁹

Sánchez *et al.* (2016), realizaron un estudio descriptivo para identificar la correlación entre el riesgo de los fumadores de presentar atipias celulares cervicovaginales. Ellos realizaron el examen de Papanicolaou a 807 mujeres durante un periodo de 5 años donde en sus resultados demostró que 187 mujeres presentaron atipia celular en sus citologías y que dentro de ellas 65% de las mujeres tienen riesgo de presentar lesiones de alto y bajo grado. Ellos concluyen que el hábito de fumar es un factor predisponente a la aparición de atipia celular por el contenido de toxinas.¹⁰

Jensen *et al.* (2012), realizaron un estudio de cohorte en 1353 mujeres con VPH de alto riesgo en Dinamarca, donde se asoció que existe un riesgo mayor en mujeres con el hábito de fumar de 10 años o con consumo de cigarrillo diario que las mujeres que nunca han fumado (HR= 1,85, IC95%: 1,05-3,22).¹¹

Lazenby *et al.* (2014), realizó un estudio analítico en 324 mujeres en Tanzania, donde concluyó que las mujeres con infección de *Trichomona vaginalis* tienen mayor riesgo de presentar una infección del virus de papiloma humano tipo 16 de las que no presentaron infección por *Trichomona vaginalis* (OR=4,2; IC95%: 1,7-10,3).¹²

2.1.2. REGIONALES

Barrios *et al.* (2016), realizó un estudio descriptivo en 150 mujeres en México, con la finalidad de describir los factores asociados en las lesiones intraepiteliales escamosas, en donde concluyo que el 62% se encontraban entre los 20 y 39 años, de las cuales un 22% presentaban lesiones de alto grado y con un inicio de su vida sexual (62%). Dentro de las pacientes, 74% tuvieron más de dos embarazos y 54% tuvieron más de dos compañeros sexuales.¹³

Posso *et al.* (2014), realizó un estudio descriptivo en 76 adolescentes en Venezuela, donde evaluaron las lesiones intraepiteliales en donde se encontró que en 53,9% presentaron un 43,1% infección por virus papiloma tipo 6. Además, se encontró que un 85,5% (con p value de >0.05) utilizaban anticonceptivos orales.¹⁴

2.1.3. NACIONALES

Ruiz *et al.* (2017) ejecutaron un estudio analítico donde determinaron la prevalencia y factores relacionados con hallazgos citológicos anormales con mujeres pescadoras. La realizaron a 144 mujeres donde encontraron que unas de cada cinco mujeres presentan una anomalía citológica. Dentro de los factores encontrados, una fuerte relación con la presencia de VPH (RR=3,29, IC:95%: 1,89-5,74) y relacionada a una edad menor de 14 años de inicio de relaciones sexuales (RR=2,08, IC:95%: 1,10-3,94).¹⁵

Quispe *et al.* (2018), realizó un estudio de casos y control en 366 mujeres en Huaraz durante el 2014 a 2015, en donde encontró que eran de mayor frecuencia mujeres mayores de 35 años (OR=1,94, IC95%: 1,27-2,95), de procedencia rural (OR=3,92, IC95%:2,32-6,61), con edad de inicio menor de

16 años (OR=29,51, IC95%:7,04-123,76) con antecedente de uso de métodos anticonceptivos orales (OR=1,7, IC95%, 1.12-2,57).¹⁶

Almonte *et al.* (2011), realizaron un estudio analítico donde encontraron una prevalencia del 12,6% (IC:95%:11,8-13,6) que disminuyo con la edad. La edad temprana de su primera experiencia sexual y una mayor cantidad de parejas sexuales aumentaron el riesgo de presentar la infección por virus de papiloma humano en mujeres menor de 18 años en comparación con mujeres mayores de 20 años (OR=1,5; IC95%:1,2-2). Se identificó que las mujeres sin grado de instrucción presentaron mayor riesgo de que las que sí tuvieron (OR=3,2; IC95%: 1,3-8,3) y un mayor riesgo en las mujeres con paridad mayor a 3 (OR=2,6, IC95%: 4-4,9).¹⁷

2.2. BASES TEÓRICAS

Neoplasia intraepitelial cervical de grado severo

Las neoplasias intraepiteliales cervicales son conocidas como el paso final antes de la evolución a un cáncer cervicouterino. El comportamiento de estas lesiones es definido de acuerdo a sus características. En esta investigación nos centramos a la neoplasia cervical de grado severo pues esta es considerada como la lesión principal antes de la aparición del cáncer y el último peldaño en donde se puede realizar una terapia menos agresiva.²

En el siguiente cuadro se puede observar los diferentes porcentajes para la progresión a un carcinoma invasor.

**EVOLUCIÓN DE LAS NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES.
TOMADO DEL LIBRO WILLIAMS: GINECOLOGÍA¹⁸**

CATEGORÍA DEL NIC	REGRESIÓN	PERSISTENCIA	PROGRESIÓN A NIC III	PROGRESIÓN A CARCINOMA INVASOR
NIC I	57%	32%	11%	1%
NIC II	43%	35%	22%	1.5%
NIC III	32%	<56%	-	>12%

Respecto a su histología, se describe como un patrón de células pequeñas de tipo indiferenciado, que usualmente se observa en la parte superior o cerca de la zona de transformación, que en muchas veces no se puede ver en la colposcopia.¹⁸

En la neoplasia intraepitelial de grado severo se puede observar una diferenciación y una estratificación completa o a un cuarto de completarse, con presencia de abundantes células en mitosis. Además de la presencia de anomalías nucleares en el espesor del epitelio.¹⁸

Las lesiones son las que presentan mayor progresión de la displasia y en donde se puede visualizar células aplanadas queratinizadas como signo de la persistencia de la diferenciación del epitelio.¹⁸

Etiopatogenia

Se ha identificado diversos factores que favorecen a la aparición de las neoplasias intraepiteliales, dentro de ellas tenemos la infección por el virus de papiloma humano, el número de parejas sexuales, la inmunodeficiencia, el uso de anticonceptivo orales, el hábito de fumar, entre otras.^{19,20}

La infección por tipos de alto riesgo del virus de papiloma humano es el punto de inicio de la aparición de las neoplasias intraepiteliales. Esta infección se da por contacto sexual, existe un mayor riesgo dependiendo del comportamiento sexual, en ella tenemos al número de parejas sexuales, la edad de inicio de las relaciones sexuales en relación a la menarquia, ya que, ante una edad más estrecha entre ambas, existe mayor riesgo.^{19,20}

Ante la infección por el virus de papiloma humano, empieza una metaplasia en la zona de transición del cérvix, aquí se expresan las oncoproteínas E6 y E7, lo que provoca un crecimiento anormal, progresando así, de acuerdo a factores como la inmunosupresión, a un cáncer.^{19,20}

Evolución natural de la neoplasia intraepitelial

Ante la infección por el virus de papiloma humano, esta puede producir el inicio de la neoplasia cervical, estas pueden tener tres caminos, la regresión, persistencia y la progresión de la enfermedad. Existe un gran riesgo de las neoplasias intraepiteliales severas se conviertan en un cáncer, éstas cuando se han detectado, tienen un riesgo del 12% en un periodo de 24 meses en progresar a un cáncer invasivo.^{1,19,20}

Método diagnóstico

Existen diferentes métodos diagnósticos, dentro de ellas, la de primera línea que es la citología cervico-vaginal hasta llegar a la detección del serotipo del virus de papiloma humano.²¹

- **Citología cérvico-vaginal:** esta prueba tiene como objetivo la detección precoz de las lesiones intraepiteliales en su diferente grado. Esta es la prueba de primera línea con nivel de sensibilidad de alrededor del 50% y una especificidad del 45%.²¹

- **Colposcopía:** Ante una lesión que se evidencia en la citología cervico-vaginal, se debe de realizar una colposcopía con una biopsia dirigida en caso que se requiera. Esta presenta una sensibilidad del 80-90%, con una especificidad del 50, pero con el estudio de la biopsia en el lugar donde evidenciamos algún tipo de lesión, estos aumentarían en mayor proporción.²¹

- **Detección del serotipo de VPH:** esta técnica se realiza mediante biología molecular y lo que se busca es la detección del serotipo para ver si tiene actividad oncogénica. Existen 3 tipos de grupos.
 - Bajo riesgo: serotipo 6, 11, 32, 42, 43, 44, 54 y 81.
 - Riesgo intermedio: serotipo 50, 51, 52, 58 y 83.
 - Alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 56, 59, 66, 68 y 70.
 Estos estudios presentan una alta tasa de sensibilidad y especificidad.^{19,20}

Manejo

Se pueden decidir entre dos opciones respecto al manejo, la terapia por ablación y la escisión electro quirúrgica con asa en la zona de lesión.²²

- **Terapia con ablación**
 De acuerdo a las guías, esta técnica utiliza la congelación para eliminar las zonas de lesión de grado severo. Se aplica un disco metálico con una extrema baja temperatura acompañada de dióxido de carbono u óxido nitroso en las zonas de lesión. Se debe de realizar seguimiento al mes y mencionar a la paciente la utilización de preservativo cuando tenga relaciones sexuales.²²
 Esta técnica no es preferible usar en lesiones de cáncer invasor, por lo que se sugiere la utilización de cono LEEP.²²

- **Escisión electro quirúrgica con asa de la zona de transformación**

Esta técnica se utiliza un asa hecha de alambre para la remoción de las lesiones del cuello y la zona de transformación. Esta técnica es más completa, ya que la lesión extraída va ser objeto de biopsia.²²

Factores de riesgo

Los factores pueden ser divididos en relación a los aspectos sociodemográficos, gineco-obstétricos y a los antecedentes de la paciente. Teniendo en cuenta que los de mayor importancia son los ginecoobstétricos, por tener una alta relación con el comportamiento de vida sexual de la mujer.

- **Factores sociodemográficos**

Edad

Se ha identificado que el rango de mayor incidencia es un periodo entre los 18 y 40 años, en donde existen dos picos en la prevalencia de infección del virus de papiloma humano que son entre los 31 a 40 años y otro a partir de los 50 años.^{1,2}

Nivel de educación

Se realizó un estudio en donde se concluyó que un nivel académico bajo se ha relacionado 2,5 veces a un mayor riesgo de presentar lesiones intraepiteliales, por lo que se concluye que un nivel de conocimientos bajo respecto al desconocimiento de controles que debe de presentar una mujer, se convierte, en una barrera para posteriores controles.²

Estado civil

Desde hace más de un siglo se ha identificado que existe una mayor incidencia en casadas en comparación a mujeres solteras por lo que se ha identificado que el factor masculino es importante en esta patología. Se realizó un estudio en donde se hizo un seguimiento a los esposos de mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix en donde se observó que presentaban más parejas sexuales respecto al grupo control, y tuvieron mayor riesgo de infección.^{2,23}

Residencia

Se ha descrito que el factor sociocultural es muy importante por lo que la mayoría de pacientes con bajo nivel educativo usualmente son procedentes de áreas rurales en comparación de los pacientes provenientes de un área urbana.²³

- **Factores gineco-obstétricos**

Número de Gestaciones

Se ha evidenciado que las mujeres con más de dos hijos presentan un riesgo elevado comparado con las que no ha tenido o al que solo ha presentado una gestación. El riesgo va aumentando de acuerdo al número de hijos que la paciente tiene.²³

Método anticonceptivo

La relación con los métodos anticonceptivos es algo controversial. Sin embargo, se ha observado el aumento de riesgo por el uso de anticonceptivos orales. Este aumenta entre 5 a 10 veces su uso. Se ha evidenciado que su uso podría afectar el genoma del VPH y aumentar la expresión de las oncoproteínas E6 y E7. La influencia hormonal ha sido descrita como parte de la evolución de la neoplasia intraepitelial.^{2, 24, 25}

El preservativo ha demostrado una disminución de riesgo por su efecto de barrera.²

Presencia de Virus de Papiloma Humana

Se ha descrito como el principal factor, considerándose como el pilar fundamental para el comienzo de una evolución a un cáncer. Se ha identificado la infección por genotipos de VPH de alto riesgo han sido encontradas en el 100% de casos de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, se deben de agregar otras condiciones para que esta tenga cambios agresivos para su malignización. La metaplasia se debe a la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 producidas por el VPH. Estudios epidemiológicos han demostrado que el 50% de las mujeres tienden a presentar la infección después de dos años de haber iniciado su vida sexual.^{20,21}

El medio de contagio de este virus es por vía sexual, en donde se aloja en el cuello uterino por la estructura de su epitelio. Se puede el detectar el virus de acuerdo al seguimiento después del primer examen de PAP de la paciente.^{20,21}

Se conocen los diferentes serotipos, entre los cuales 15 son de alto riesgo, donde predominan el número 16 y 18. Estos serotipos se encuentran en un porcentaje del 10% de la población.^{20,21}

Infecciones de transmisión sexual

Se han propuesto infecciones como por *Chlamydia trachomatis*, el virus de herpes simples y el virus de inmunodeficiencia adquirida, como cofactores para la progresión del virus de papiloma humano a lesiones de alto grado y su progresión a un cáncer.^{2, 26}

La vaginosis bacteriana es una de las patologías más frecuentes de las mujeres en edad reproductiva. La infección está asociada a cambios en el entorno fisicoquímico e inmunológico lo que conlleva a una metaplasia en la zona de transformación por la acumulación de compuestos de

nitritos, lo que conllevaría una displasia por parte de la infección del virus de papiloma humano. Se ha estimado un riesgo de cuatro veces más en comparación de las mujeres que no presentan esta infección.²⁶

La presencia de lactobacilos productores de peróxido de hidrogeno ha sido catalogada como un factor protector en las mujeres sanas en donde crean un sistema microbiciida equilibrado y con una buena respuesta inmunológica.²⁶

Edad de inicio de las relaciones sexuales

Se ha evidenciado que un inicio sexual temprano, aumenta el riesgo de infección del virus de papiloma humano por la tendencia de las mujeres a tener una pareja de mayor edad y de mayor experiencia sexual. Además de la presencia de múltiples parejas sexuales a lo largo de su vida. Estos factores se relacionan con la aparición de las lesiones porque las pacientes que inician una edad sexual en la adolescencia presentan una inmadurez cervical con mayor susceptibilidad de presentar una infección por VPH.²³

Número de parejas sexuales

Existe un mayor riesgo en relación de la neoplasia de grado severo y el número de pareja sexuales. Esta básicamente se centra en la mayor posibilidad de infección por una mayor exposición.²³

Edad de menarquia

En la literatura se ha encontrado que un corto intervalo de años entre la primera menstruación y la primera relación sexual es un riesgo para la evolución de anomalías citológicas y de una enfermedad cervical alta.²

- **Antecedentes**

Antecedente de cáncer familiar de cuello uterino

Algunos estudios han demostrado que los familiares de primera línea tienen una mayor probabilidad de contraer la enfermedad por lo que se le atribuye una tendencia familiar por lo tanto se debe de tomar otras medidas terapéuticas o de control.²

Hábito de fumar

La hipótesis que fumar cigarrillos aumenta el riesgo de presentar alteraciones cervicales proviene de un estudio de casos de control donde se evidenció que las pacientes que presentan el hábito actual o de largo plazo, presentaron mayor riesgo de presentarlas.²

Se relaciona su aumento por la presencia de nicotina en el moco cervicouterino. La presencia de esta sustancia acelera los cambios que ha realizado el virus de papiloma humano.²

Diabetes

Se ha evidenciado que un nivel de glucosa alta o diabetes tienen peor pronóstico en pacientes con cáncer de cuello uterino. Los pacientes con cáncer de cérvix presentan niveles de glucosa significativa que los pacientes con neoplasia intraepitelial de grado severo.²⁷

Infección con el Virus de Inmunodeficiencia humana

La infección con el virus de inmunodeficiencia humana en las mujeres daña el sistema inmunológico y hace que sean más susceptibles a infección con el virus de papiloma humano. Al tener un sistema inmunológico más decaído, tienden a una infección persistente y mayor riesgo de presentar lesiones de alto grado.²

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Respecto a la relación entre los factores y la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo, se ha visto una fuerte relación, en donde el pilar de inicio es la infección de virus de papiloma humano, este virus tiene diferentes tipos de genotipos, en donde hay un grupo selecto y conocido de alto grado, de los cuales tienen una fuerte relación con la evolución a un cáncer de cuello uterino.^{1,2}

Para la evolución de una neoplasia intraepitelial de grado severo, implementan diferentes factores, en donde los factores ginecológicos son de mayor relevancia. Entre estos factores, tenemos la edad de primera relación sexual, este valor tiene una importancia, ya que, si la paciente ha tenido una edad cercana al inicio de la menarquia, al tener una zona de epitelio poco madura, la infección por el virus de papiloma humano va ser de mayor magnitud, pudiendo ser infectado por genotipos de mayor virulencia y así progresar a una lesión de alto grado. Así mismo, el número de pareja sexuales es un factor importante, porque un mayor número de compañeros sexuales, se relaciona con una mayor probabilidad de presentar una infección por el virus de papiloma humano. Otro factor de relevancia, son los métodos anticonceptivos, en donde se ha encontrado que los anticonceptivos orales tienden a aumentar la expresión de los genotipos E6 y E7, que están relacionados con los serotipos de alta virulencia del virus de papiloma humano.^{2,20,21}

Otros factores son las patologías asociadas, en primer lugar, se tienen las enfermedades de transmisión sexual, dentro de ellas, la infección por *Chlamydia trachomatis*. La infección por el virus de Inmudedeficiencia adquirida, que aumenta el riesgo de susceptibilidad a los genotipos de alto riesgo del virus de papiloma humano y presentan una mayor evolución en cuanto tiempo y gravedad del cuadro. Dentro de los antecedentes, el hábito de fumar

muestra mayor importancia, ya que se ha encontrado que los elementos del cigarro, como la nicotina, alteran la mucosidad cervical de las mujeres y alteran el sistema inmunitario.^{2,26}

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

- **Hipótesis alternativa:** Existen 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.
- **Hipótesis nula:** No existen 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.

2.4.2. ESPECÍFICAS

- **HE1:**

Hipótesis alternativa: Existen los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

Hipótesis nula: No existen los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el periodo 2014-2018.

- **HE2:**

Hipótesis alternativa: Existen factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo

en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

Hipótesis nula: No existen factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

- **HE3:**

Hipótesis alternativa: Existen antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

Hipótesis nula: Existen antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018.

2.5. VARIABLES: INDICADORES

Variable independiente: Factor de riesgo

- **Factores sociodemográficos**

- a. Edad**

- Naturaleza: Cuantitativa
 - Valor: Discreta
 - Función: Independiente

- b. Nivel de educación**

- Naturaleza: Cualitativa.
 - Medición: Ordinal
 - Función: Independiente

c. Estado civil

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

d. Residencia

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

• **Factores gineco-obstétricos**

a. Gestaciones

- Naturaleza: Cuantitativa
- Valor: Discreta
- Función: Independiente

b. Método anticonceptivo

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Ordinal
- Función: Independiente

c. Presencia de Virus de Papiloma Humana

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

d. Infecciones de transmisión sexual

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

e. Edad de inicio de las relaciones sexuales

- Naturaleza: Cuantitativa
- Valor: Discreta
- Función: Independiente

f. Número de parejas sexuales

- Naturaleza: Cuantitativa
- Valor: Discreta
- Función: Independiente

g. Edad de menarquia

- Naturaleza: Cuantitativa
- Valor: Discreta
- Función: Independiente

• **Antecedentes**

a. Antecedente de cáncer familiar

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

b. Hábito de fumar

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

c. Diabetes

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

d. Antecedente de Virus de Inmundeficiencia humana

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Independiente

Variable Dependiente: neoplasia intraepitelial de grado severo

- Naturaleza: Cualitativa
- Medición: Nominal
- Función: Dependiente

2.6. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Variable dependiente**

- **Neoplasia intraepitelial cervical de grado severo:** el instituto nacional del cáncer lo define como la presencia de células anormales en el cuello uterino. Estas alteraciones están presentes en más de los 2/3 del epitelio, sin presentar invasión en el estroma.

- **Variables independientes**

- **Edad:** se define como el número de años cumplidos al momento del diagnóstico de la neoplasia intraepitelial de grado severo.
- **Nivel de educación:** se define como el nivel educativo alcanzado al momento del diagnóstico al momento del diagnóstico. Donde se ha determinado que la educación incompleta es aquella que no ha terminado los estudios básicos hasta secundaria, mientras que la educación completa ha terminado sus estudios secundarios o han seguido estudios superiores.
- **Estado civil:** se define como la situación social en respecto a la presencia o no de pareja al momento del diagnóstico.
- **Residencia:** se define al lugar de procedencia, ya sea urbano o rural al momento del diagnóstico.
- **Método anticonceptivo:** se define como el conjunto de método para evitar el embarazo usado al momento del diagnóstico.
- **Paridad:** se define como la cantidad de partos que ha presentado la paciente hasta el momento del diagnóstico.
- **Infección por virus papiloma humano:** se define como la presencia de dicho virus en las pacientes en la investigación y en caso estén infectadas, el tipo de este mediante biopsia o colposcopia.
- **Enfermedad de transmisión sexual:** se define como la infección de bacterias (*trichomona vaginalis*) y hongos (*candida albicans*) en el momento del diagnóstico.

- **Edad de inicio de las relaciones sexuales:** se define como la edad mencionada por la paciente en el cual inicio su vida sexual.
- **Número de parejas sexuales:** se define como la cantidad de parejas sexuales que ha tenido una mujer desde el inicio de su vida sexual hasta el momento del diagnóstico.
- **Edad de menarquia:** se define como la edad en el cual la paciente ha presentado su primera menstruación.
- **Antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino:** se define como la presencia de cáncer de cérvix en la primera línea de consanguinidad.
- **Hábito de fumar:** se define como el consumo de cigarrillos en exceso antes o de manera actual en el momento del ingreso al estudio.
- **Diabetes:** se define como el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 al momento del ingreso al estudio.
- **Infección por el virus de inmunodeficiencia humana:** se define como el diagnóstico a través de un resultado positivo del examen de Elisa de tercera de generación.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el número de variables es un estudio analítico, por presentar dos variables, factores de riesgo y neoplasia intraepitelial de grado severo. Según el número de mediciones de la variable es transversal, por ser medida una única vez.

Según el período de tiempo, es un estudio retrospectivo.

Según la intervención del investigador, es un estudio observacional.

3.1.2. NIVEL DE LA INVESTIGACIÓN

Según el nivel de la investigación, el presente estudio es explicativo pues buscamos responder la causa de la enfermedad y el por qué y en qué condiciones ocurre.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

La población fue conformada por pacientes con resultado de biopsia de neoplasia intraepitelial cervical severo, que fueron atendidas durante el periodo 2014 a 2018 en el servicio de Ginecología del Hospital Hipólito Unanue (N=145).

3.2.2. MUESTRA

Para la selección del total de la muestra se empleó un muestreo probabilístico simple.

Se calculó la muestra mediante un software "Sample Size Sourface" de cálculo muestral para un estudio caso control. Con un alfa de riesgo de 0,05, con un poder de 80% y con un Odds ratio mínimo de 2,0 y con

una relación entre los casos y controles de 1:1, para aminorar la presencia de factores confundentes y no un número mayor de controles por cuestiones logísticas, de esta manera se obtuvo un número de 137 casos y 137 controles.

La muestra fue obtenida de la población, en donde se seleccionaron casos y controles, de acuerdo a criterios de elegibilidad, inclusión y exclusión.

3.2.2.1. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se mencionará cuáles son los criterios de inclusión y exclusión de los casos de la muestra.

a. Grupo casos

- Criterios de inclusión
 - Pacientes con diagnóstico mediante biopsia de neoplasia intraepitelial de grado severo.
 - Pacientes con edad entre 18 y 75 años.
- Criterios de exclusión
 - Fichas incompletas.
 - Fichas con letras ilegibles.

b. Grupo control

- Criterios de inclusión
 - Pacientes con resultado negativo en el examen de colposcopia para alguna de los tres grados de neoplasia intraepitelial cervical.
 - Pacientes con edad en rango de edad entre 18 y 75 años.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes solo con resultado de PAP.
 - Pacientes con resultados de colposcopia de otro centro de salud.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica empleada para recolectar los datos de las variables planteadas en el estudio fue a través de una fuente secundaria como la historia clínica.

El instrumento que se utilizó fue una ficha de recolección de datos, elaborada por el autor de la investigación, en donde se presentaban las variables definidas para el estudio, de acuerdo a la revisión bibliográfica elaborada. Mediante esta ficha, se identificó los factores de riesgo cervical asociados a la neoplasia intraepitelial de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizaron los pasos de acuerdo a la oficina de Docencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, en donde se obtuvieron los permisos para la revisión y la recolección de datos de las historias clínicas de los grupos de casos y de controles.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la obtención de datos mediante la ficha de recolección de datos, se registró una base de datos con las variables obtenidas en el programa Microsoft Excel 2012, que posteriormente será exportada al programa SPSS versión 21.

Se utilizaron estadísticas descriptivas y analíticas.

En el análisis descriptivo, se aplicaron a las variables cualitativas (nivel de educación, estado civil, residencia, método anticonceptivo, infección por el virus de papiloma humano, enfermedades de transmisión sexual, hábito de fumar, antecedente familiar de cáncer de cuello uterino, diabetes y la infección del virus de inmunodeficiencia adquirida), las cuales se estimará su distribución por frecuencia. Para las variables cuantitativas (edad, número de gestaciones, edad de inicio de las relaciones sexuales, número de parejas

sexuales y edad de menarquia) se estimaron las medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Para responder la hipótesis si la edad, la edad de inicio de relaciones sexuales y la menarquia tienen relación con la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo se utilizó el test de Student. Para responder la hipótesis si el nivel de educación, el estado civil, la residencia, el método anticonceptivo, la infección por el virus de papiloma humano, las enfermedades de transmisión sexual, el antecedente familiar de cáncer de cuello uterino, el hábito de fumar, la diabetes mellitus, la infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida tuvieron asociación con la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo se utilizó la prueba de Chi Cuadrado.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista. En este trabajo no se presentaron conflictos de interés. Al ser retrospectivo, no fue necesario la firma del consentimiento informado oral ni escrito por parte de los pacientes.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA N° 1.- FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO					
FACTORES	CASOS		CONTROLES		P. VALOR
	N	%	N	%	
Edad					0,982
Promedio (\pm DE)	41,68 (\pm 11,07)		41,65 (\pm 11,51)		
Grupos de acuerdo a la edad					0,881
<50 años	109	79.6%	108	78.8%	
\geq 50 años	28	20.4%	29	21.2%	
Grado de instrucción					0,008
Sin educación completa	42	31,1%	22	16,1%	
Con educación completa	95	68,9%	115	83,9%	
Estado civil					0,170
Casada/Conviviente	80	58.4%	91	66.4%	
Soltera	57	41.6%	46	33.6%	
Residencia					0,080
Urbano	125	91.2%	132	96.4%	
Rural	12	8.8%	5	3.6%	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Respecto a la tabla N°1, se describen los factores sociodemográficos, en donde se evidencia que la edad promedio del grupo de casos es de 41,68 años (con DE $\pm 11,07$), mientras que la edad promedio del grupo control es de 41,65 años (con DE $\pm 11,51$).

Respecto a la edad, se observó que el grupo menor de 50 años fue el dominante en los casos y controles con el 79,6% (n=109) y 78,8% (n=108), respectivamente, siendo estos resultados no estadísticamente significativos (**p=0,982**).

En relación al nivel educacional, en el grupo de casos, el 68,9% (n=95) tuvo una educación completa, mientras que el 31,1% (n=42) no la tuvo. En comparación con el grupo control, el 83% (n=115) tuvo una educación completa, mientras que el 16,1% (n=22) no tuvo una educación completa. Comparando estos resultados, estos fueron estadísticamente significativos (**p=0,008**).

Respecto al estado civil de ambos grupos, se evidenció que el estado civil de casada o conviviente fue superior en ambos grupos, con un 58,4% (n=80) y 66,4% (n=91) para los casos y controles, respectivamente. Mientras que el estado civil de soltera tuvo resultados de 41,6% (n=57) y 33,6% (n=46) para los casos y controles, respectivamente. Los resultados no fueron estadísticamente significativos (**p=0,170**).

En cuanto al lugar de residencia de ambos grupos, en el grupo de los casos, el 91, 2% (n=125) tuvieron un lugar de residencia en un ambiente urbano, mientras que el 8,8% (n=5), rural. Así mismo, en el grupo control, se evidenció que el 96,4% (n=132) tuvieron una residencia en el ambiente urbano y el 3,6% (n=5), estos datos no fueron estadísticamente significativos (**p=0,080**).

TABLA N° 2.- FACTORES GINECO-OBSTETRICOS ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.

FACTORES	NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO				P. VALOR
	CASOS		CONTROLES		
	N	%	N	%	
Número de Gestaciones					0,035
Promedio (±DE)	2,58 (±1,310)		2,01 (±1,144)		
Grupo de acuerdo al número de gestaciones					<0,001
< 3 gestaciones	74	54%	100	73.0%	
≥ 3 gestaciones	63	46%	37	27.0%	
Método Anticonceptivo					<0,001
Ninguno	96	70.1%	50	36.5%	
Oral	17	12.4%	28	20.4%	
Inyectable	17	12.4%	15	10.9%	
Preservativo	3	2.2%	34	24.8%	
DIU	4	2.9%	10	7.3%	
Infección por VPH					<0,001
No	21	15.3%	137	100.0%	
Si	116	84.7%	—	—	
ETS					<0,001
No	97	70.8%	135	98.5%	
Si	40	29.2%	2	1.5%	
Edad de inicio de Relaciones Sexuales					<0,001
Promedio (±DE)	16,68 (±2,428)		17,86 (±2,139)		
Grupo de acuerdo a la edad de inicio de relaciones sexuales					<0,001
< 17 años	63	46.0%	30	21.9%	
≥ 17 años	74	54.0%	107	78.1%	
Número de parejas sexuales					<0,001
Promedio (±DE)	2,36 (±1,035)		1,49 (±0,631)		
Grupo de acuerdo al número de parejas					<0,001
< 2 parejas	30	21.9%	80	58.4%	
≥ 2 parejas	107	78.1%	57	41.6%	
Edad de menarquía					0,002
Promedio (±DE)	12,88 (±1,078)		12,59 (±1,141)		
Grupo de acuerdo a la edad de menarquía					0,002
< 13 años	56	41%	82	59.9%	
≥ 13 años	81	59%	55	40.1%	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Respecto a la tabla N°2, se describen los factores gineco-obstétricos. En donde, se observa que el promedio de los grupos de casos y controles fueron de 2,58 (con $DE \pm 1,31$) y 2,01 (con $DE \pm 1,14$), respectivamente.

En relación al número de gestaciones, se observó en el grupo de casos, el 54% (n=74) tuvo menos de 3 gestaciones, mientras que el 46% (n=63) tuvo más de 3 gestaciones. Así mismo, en el grupo control, el 73% (n=100) tuvo menos de 3 gestaciones y el 27% (n=37) tuvo más de 3 gestaciones. En comparación, los resultados fueron estadísticamente significativos (**$p < 0,001$**).

En cuanto a los métodos anticonceptivos usados en el grupo de casos, el 70,1% (n=96) no utilizaba ningún método anticonceptivo, el 12,4% (n=17) utilizaban método de vía oral, con el mismo valor fueron las pacientes que utilizaban por vía de inyectables. El 2,9% (n=4) utilizaban DIU y el 2,2% (n=3), preservativo. En comparación con el grupo control, el 36,5% (n=50) no utilizaban algún método anticonceptivo, el 24,8% (n=34) utilizaban preservativo, el 20,4% (n=28) lo utilizaban por medio de vía oral, el 10,9% (n=15) mediante inyectables y el 7,3% (n=10). En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos (**$p < 0,001$**).

En relación a la variable de infección por el virus de papiloma humano, se observó que, en grupo de casos, el 84,7% (n=116) tuvieron resultados positivos. En el grupo control, no se encontró paciente con resultado positivo, En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos (**$p < 0,001$**).

Respecto a la variable enfermedades de transmisión sexual, en el grupo de casos, se observó la positividad en un 29,2% (n=40), en comparación con el grupo control que el 1,9% (n=2). Respecto a los resultados, estos fueron estadísticamente significativos (**$p < 0,001$**).

En relación a la edad de inicio de las relaciones sexuales, el promedio de edad para los casos y los controles fueron de 16,6 años (con $DE\pm 2,4$) y 17,8 años (con $DE\pm 2,1$), respectivamente. De acuerdo al grupo de casos, se observó que el 46% (n=63) tuvo su primera relación sexual antes de los 17 años. Así mismo, en el grupo control, el 21,9% (n=30) tuvo su primera relación sexual antes de los 17 años. En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos (**$p<0,001$**).

Respecto al número de parejas sexuales, el grupo de casos y de controles tuvieron como promedio 2,3 parejas (con $DE\pm 1,0$) y 1,4 parejas (con $DE\pm 1,6$), respectivamente. En relación al grupo de casos, el 78,1% (n=107) tuvo más de 2 parejas sexuales, mientras que los pacientes del grupo control, el 58,4% (n=80) tuvo menos de dos parejas sexuales. Los resultados fueron estadísticamente significativos (**$p<0,001$**).

En relación a la edad de menarquia, el promedio fue de 12,8 años (con $DE\pm 1,0$) y de 12,5 años (con $DE\pm 1,1$) para los casos y controles respectivamente. En respecto a la división con punto de corte de 13 años, el grupo de casos, el 59% (n=81) tuvo su edad de menarquia después de los 13 años, mientras que en el grupo control, el 40,1% (n=55) tuvo una edad de menarquia mayor de los 13 años, estos resultados fueron estadísticamente significativos (**$p=0,002$**).

TABLA N° 3.- ANTECEDENTES ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO CERVICAL SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.

FACTORES	NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO				P. VALOR
	CASOS		CONTROLES		
	N	%	N	%	
Cáncer de Cérnix Familiar					0,155
No	128	93.40%	133	97.10%	
Si	9	6.60%	4	2.90%	
Hábito de fumar					0,033
No	127	92.70%	135	98.50%	
Si	10	7.30%	2	1.50%	
Diabetes					0,078
No	131	95.60%	137	100.00%	
Si	6	4.40%	0	—	
HIV					0,51
No	136	99.30%	137	100.00%	
Si	1	0.70%	0	—	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Respecto a la tabla N°3, se describen los antecedentes en los grupos de casos y controles. En relación al antecedente familiar de cáncer de cérvix, se observó que, en el grupo de casos, 6,6% (n=9) tuvieron antecedentes, al igual que el 2,9% (n=4) del grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos (**p=0,155**).

En cuanto a la variable de hábito de fumar, fue positiva en ambos grupos donde se observó que 7,3% (n=10) de los casos y el 1,5% (n=2) de los controles. Los resultados en esta variable fueron estadísticamente significativos (**p=0,033**).

Respecto a las variables diabetes, se evidenció que, en el grupo de casos, el 4,4% (n=6) presentó diabetes y no se evidenció ningún paciente diabético en el grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos **(p=0,078)**.

En cuanto a la variable infección por el virus de inmunodeficiencia, se evidenció en el grupo de casos, solo el 0,7% (n=1) con la infección y no se evidenció ningún paciente con la infección en el grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos **(p=0,51)**.

TABLA N° 4.- FACTORES DE RIESGO CERVICAL ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANE DURANTE EL PERIODO 2014-2018.

FACTORES	OR	IC95%	
		Menor	Mayor
FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS			
Nivel educativo			
Sin educación completa	2,31	1,29	4,14
Con educación completa	1,00		
Grupo de acuerdo al número de gestaciones			
< 3 gestaciones	1,00		
≥ 3 gestaciones	2,30	1,38	3,81
FACTORES GINECO-OBSTETRICOS			
Método Anticonceptivo			
Ninguno	21,76	6,36	74,36
Oral	6,88	1,82	25,89
Inyectable	12,80	3,26	50,5
Preservativo	1,00		
DIU	4,53	0,86	23,71
ETS			
No	1,00		
Si	27,83	6,56	117,94
Infección por Virus de Papiloma Humano			
No	1,00		
Si	1468,44	87,98	24508,51
Grupo de acuerdo a la edad de inicio de Relaciones Sexuales			
< 17 años	2,11	1,45	8,49
≥ 17 años	1,00		
Grupo de acuerdo al número de parejas sexuales			
<2 parejas	1,00		
≥2 parejas	5,06	2,95	8,49
Grupo de acuerdo a la edad de menarquia			
< 13 años	2,15	1,33	3,49
≥ 13 años	1,00		
ANTECEDENTES			
Hábito de fumar			
No	1,00		
Si	5,31	1,14	24,72

Fuente: Ficha de recolección de datos.

INTERPRETACIÓN

Respecto al nivel educativo, se observó que los pacientes que solo tuvieron educación incompleta tuvieron un riesgo de 2,31 veces de presentar la patología estudiada en comparación a los pacientes que tuvieron una educación completa (OR=2,31; IC95%: 1,29-4,14).

En relación a los factores obstétricos, de acuerdo al nivel del número de gestaciones, se evidenció que las pacientes que presentan más de 3 gestaciones tienen 2,3 veces de riesgo de presentar neoplasia intraepitelial de grado severo en comparación de las mujeres con menos de 3 gestaciones (OR=2,3; IC95%: 1,38-3,81). Según la edad de inicio de las relaciones sexuales, los pacientes que tuvieron su primera relación sexual antes de los 17 años, tuvieron 2,11 veces mayor riesgo de presentar la patología en comparación con las mujeres que tuvieron su primera relación sexual después de los 17 años (OR=2,11; IC95%:1,45-8,49). De acuerdo al número de parejas sexuales, se evidenció un riesgo de 5,06 mayor de presentar la patología estudiada en las que tuvieron más de 2 parejas sexuales en comparación con las que tuvieron menos de 2 parejas sexuales (OR=5,06; IC95%: 2,95-8,49). Y en el caso de la edad de menarquia, se encontró que los pacientes con edad de menarquia antes de los 13 años tuvieron un riesgo de 2,15 en relación a los que tuvieron una edad de menarquia mayor de los 13 años (OR=2,15; IC95%: 1,33-3,49).

En relación a los métodos anticonceptivos, se observó un riesgo incrementado de 21,76 en los pacientes que no tuvieron método anticonceptivo en comparación a los que solo utilizaron preservativo (OR=21,76; IC95%: 6,36-74,36). Además, se observó que los pacientes que utilizan inyectable como método anticonceptivo tuvieron 12,80 mayor riesgo que los pacientes que utilizaron preservativo (OR=12,80; IC95%: 3,26-25,89) y un riesgo incrementado de 6,88 veces de los pacientes que utilizaban método vía oral en comparación de los que utilizaban preservativo (OR=6,88; IC95%: 1,82-

25,89). En cuanto a los pacientes que utilizaban DIU tuvieron 4,53 mayor riesgo que los pacientes que utilizaban preservativo (OR=4,53; IC95%: 0,86-23,71) y en relación a las enfermedades de transmisión sexual, se evidenció un riesgo mayor de 27,83 de presentar la patología en relación con los que no tuvieron enfermedades de transmisión sexual (OR=27,83; IC95%: 6,56-117,94).

Respecto a los antecedentes, se evidenció que los pacientes que presentaron hábito de fumar presentaron un riesgo mayor de 5,31 de tener neoplasia intraepitelial de grado severo en relación a los que no fumaban. (OR=5,31; IC95%: 1,14.24,72).

4.2. DISCUSIÓN

Con respecto a los factores sociodemográficos, vistos en la tabla N°1, se observó una edad promedio de 41,68 de los casos, en donde el 79,6% fueron menores de 50 años, similar a los resultados encontrados en Etiopía donde el 90% de los pacientes presentaban entre 20 y 49 años, y a la población española y cubana, en donde la mayoría de las pacientes tuvieron una edad menor de 40 años. Respecto al nivel de educación, el 31,1% de los casos tenían una educación incompleta, similar a los pacientes de la amazonia del Perú y la población de Colombia, donde el total de los casos no tenía educación completa, siendo el único estadísticamente significativo. En relación al estado civil, el 58,4% de los casos tuvieron una pareja estable, similar encontrado por Yoana *et al.* (2014), donde fue el 61,9%. Por último, en la residencia, el 91,2% de los casos fueron de origen urbano; en contraste, la población de Huaraz, el 37,2% y en Colombia, donde fue de 90,5% fueron de origen rural.^{3,4,13,16,17,29,30,33}

En relación a la tabla N°2, donde se analizaron los factores gineco-obstétricos, todos los factores fueron estadísticamente significativos. En relación al número de gestaciones, el 46% tuvieron más de 3 gestaciones, similar a Almonte *et al.* (2011), donde el 71%, tuvo más de 3 gestaciones. Con respecto a los métodos anticonceptivos, se evidenció que el 70,1% no tuvo algún método y 12,4% utilizaban el método vía oral o inyectable, discrepando con Quispe *et al.* (2018), donde el 52,7% utilizaba inyectables y el 47,3% utilizaba píldoras. Respecto a la infección por virus de papiloma humano, se evidenció que el 84,7% de los casos presentaban la infección, similar a Ruiz *et al.* (2017) y Dávila *et al.* (2011), donde el 31% y el 12,34% la tuvieron, respectivamente. Respecto a las enfermedades de transmisión sexual, el 29,2% la presentaban, similar a Kassa (2018) y Teame *et al.* (2018), donde el 34,21% y 38,2% la tuvieron, respectivamente. En relación a la edad de inicio de las relaciones sexuales, el 46% la tuvieron antes de los 17 años, similar a Kassa (2018), donde el 42,11%, la tuvieron antes de los 17 años. Respecto al número de

parejas sexuales, el 78,1% tuvieron más de 2 parejas sexuales, similar a Teame *et al.* (2018), donde el 62,28% tuvieron más de 2 parejas sexuales. Y en relación a la edad de la menarquia, el promedio fue de 12,88, similar a la población colombiana donde el promedio fue de 13,4 años.^{3-5,12-16,29-31,33}

En la tabla N°3, en donde observamos los antecedentes, se evidenció que el 6,6% de los casos tenían antecedente familiar de cáncer de cérvix; en contraste a los estudios de May *et al.* (2010) y Yoana *et al.* (2014), donde el 60% y 24,1% tuvo antecedentes, respectivamente. En relación al hábito de fumar, fue estadísticamente significativo, donde el 7,3% tuvo el hábito, similar a las poblaciones de China y Dinamarca, donde aproximadamente el 10% tuvo el antecedente. Respecto a la diabetes, el 4,4% de los casos lo tuvo como antecedentes, defiriendo con Navarro *et al.* (2011) y Simoes *et al.* (2011), donde fue de 17% y 25%, respectivamente. En respecto a la infección virus de inmunodeficiencia humana, el 0,7% tuvo un resultado positivo, discrepando con Baldur-Felskov *et al.* (2018), donde fue de 70%.^{6-8,11,27,28,32,33}

Respecto a la tabla N°4, donde analizamos los factores encontrados, se evidenció que las pacientes que tuvieron una educación incompleta, tuvieron un riesgo incrementado de 2,31, similar a los estudios de la amazonia y de la población colombiana, en donde aumento el riesgo en 3,2 y 3,49, respectivamente. Respecto a los factores gineco-obstétricos, tener más de 3 gestaciones aumento el riesgo en 2,31, similar a Almonte *et al.* (2011) donde tener más de 3 gestaciones aumento el riesgo en 2,6. Respecto a los métodos anticonceptivos, las mujeres que no la tuvieron aumentaron el riesgo en 21,67, el método anticonceptivo oral en 6,88 y el inyectable aumentaba el riesgo en 12,80, similar a la población de Etiopía, donde el método administrado por vía oral aumentaba en 2,05 y Quispe *et al.* (2018) aumentaba el riesgo en 1,7. Se observo una fuerte relación con el virus de papiloma humano, similar a Ruiz *et al.* (2017), y Dávila *et al.* (2011) donde el riesgo aumento en 3,29 y 3,57, respectivamente. Respecto a las enfermedades de transmisión sexual, aumentó el riesgo en 27,83 veces, similar a Kassa (2018) y Teame *et al.*

(2018), donde aumentaron el riesgo en 2,48 y 2,17 veces, respectivamente. Así mismo, se observó un aumento de riesgo en las mujeres de Tanzania y Colombia en 4,2 y 10,19, respectivamente. En relación la edad de inicio de las relaciones sexuales, se evidenció un incremento de riesgo de 2,10 veces en las mujeres que iniciaron su vida sexual antes de los 17 años, similar al estudio de Kassa (2018), donde se observó que las mujeres que iniciaron su vida sexual antes de los 15 años tuvieron un riesgo incrementado de 5,6 veces de presentar la patología. Respecto al número de parejas sexuales, se observó que las mujeres que tuvieron más de 2 parejas sexuales tuvieron un riesgo incrementado en 5,06, similares al estudio de Teame *et al.* (2018), donde aumento el riesgo en 3,03. Respecto a la edad de menarquia, se observó que las mujeres que tuvieron una edad de menarquia antes de los 13 años tuvieron un riesgo incrementado de 2,15, similar a la población colombiana, donde el riesgo aumento en 1,6. En cuanto al hábito de fumar, se evidenció un aumento de riesgo en 5,31, similar al estudio de Roura *et al.* (2014), donde se observó que las mujeres con hábito de fumar aumentaron su riesgo en 1,9. Así mismo, en la población de China, tuvieron un riesgo incrementado de 2,31 y las mujeres de Dinamarca, donde se observó un riesgo incrementado de 1,85.^{3,4,7,8,11,12,15,16,29-33}

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- 5.1.1. Sí existen factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018,
- 5.1.2. Respecto a los factores sociodemográficos, el nivel de educación incompleto aumento el riesgo en 2,5.
- 5.1.3. En relación a los factores gineco-obstétricos, tener más de 3 gestaciones aumento el riesgo en 2,3 veces; los pacientes que tuvieron más de dos parejas sexuales tuvieron un riesgo incrementado de 5,06; los pacientes con enfermedad de transmisión sexual aumentaron su riesgo en 27,83; los pacientes con edad de menarquia antes de los 13 años tuvieron un riesgo incrementado en 2,15; la infección por virus de papiloma humano aumento el riesgo en 1468,44 y las mujeres que tuvieron una edad de inicio de relaciones sexuales antes de los 17 años tuvieron un riesgo incrementado en 2,11.
- 5.1.4. Dentro de los antecedentes, el hábito de fumar aumenta el riesgo en 5,31.

5.2. RECOMENDACIONES

- 5.2.1. Diseñar estrategias de prevención para disminuir los factores de riesgo que puedan ser controlados por las mujeres y diseñar actividades que promuevan hábitos saludables.
- 5.2.2. Se debe de implementar una educación sexual en los colegios, comenzando desde los niveles básicos adecuados para cada grupo etario para la prevención y promoción de los diferentes problemas de la salud sexual y reproductiva.

- 5.2.3. Concientizar sobre la importancia de la prueba de Papanicolaou en mujeres sexualmente activas y la importancia que ella conlleva en detectar lesiones de alto grado para disminuir el riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino.
- 5.2.4. Enfatizar en las pacientes sobre los riesgos y las complicaciones asociadas al hábito de fumar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina E, Oliver P, Neyra P, Pérez A, Sánchez J, Contreras N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas, *Gac Mex de Oncol.* 2014; 13(1): 12-25.
2. Brinton L, Fraumeni J. Epidemiology of uterine cervical cáncer. *J Chron Dis* 1998; 39(12): 1051-1065.
3. Kassa R. Risk factors associated with precancerous cervical lesion among women screened at Marie Stops Ethiopia, Adama town, Ethiopia 2017: a case control study. *BMC Res Notes* 2018; 11(1): 145-150.
4. Teame H, Addissie A, Ayele W, Hirpa S, Gebremariam A, Gebreheat G et al. Factors associated with cervical precancerous lesions among women screened for cervical cancer in Addis Ababa, Ethiopia: A case control study. *PLoS One* 2018; 13(1).
5. Averbach S, Silverberg MJ, Leyden W2, Smith-McCune K, Raine-Bennett T, Sawaya GF. Recent intrauterine device use and the risk of precancerous cervical lesions and cervical cancer. *Contraception* 2018. En prensa.
6. Baldur-Felskov B, Mwaiselage J, Faber MT, Kjaerem M, de la Cour CD, Munk C, Kahesa C, Iftner T, Rasch V, Kjaer SK. Factors associated with a cervical high-grade lesion on cytology or a positive visual inspection with acetic acid among more than 3300 Tanzanian women. *Trop Med Int Health* 2018. En prensa.
7. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer* 2014; 135(2): 453-66.
8. Fang J, Yu X, Zhang S, Yang Y. Effect of smoking on high-grade cervical cancer in women on the basis of human papillomavirus infection studies. *J Cancer Res Ther* 2018; 14(8): 184-189.

9. Mittal S, Basu P, Muwonge R, Banerjee D, Ghosh I, Sengupta MM et al. Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV-positive women with normal cervix or CIN 1 at baseline-A population-based cohort study. *Int J Cancer*. 2017; 140(8): 1850-1859.
10. Sánchez-Hernández JA, García-Amaya CV, Muñoz-Zurita G. Tabaquismo y atipias celulares cérvico-vaginales. *Aten Fam* 2017; 24(1): 3-7.
11. Jensen K, Schmiedel S, Frederiksen K, Norrild B, Iftner T, Kjær S. Risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse in relation to smoking among women with persistent human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012 Nov; 21(11): 1949-55.
12. Lazenby G, Taylor P, Badman B, McHaki E, Korte J, Soper D et al. An association between *Trichomonas vaginalis* and high-risk human papillomavirus in rural Tanzanian women undergoing cervical cancer screening. *Clin Ther*. 2014; 36(1): 38-45.
13. Barrios L, Lecompte P, Leones A, Lopez F. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena. *Archiv de Med (Col)*, 2016; 16(1): 109-117.
14. Posso A, Rangel M, Marchán N, González M. Lesión intraepitelial cervical en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2014; 74(3): 193-202.
15. Ruiz A, Bazán S, Mejía C. 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.
16. Quispe M, Valencia C, Rodriguez A, Salazar P. Factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas del cuello uterino en pacientes atendidas en consultorio de ginecología Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz, 2014-2015. *Apor Santiag* 2018; 11(1): 81-94.

17. Almonte M, Ferreccio C, Gonzales M , Delgado JM , Buckley CH , Luciani S. et al. Risk factors for high-risk human papillomavirus infection and cofactors for high-grade cervical disease in Peru. *Cáncer Int J Gynecol.* 2011; 21(9): 1654-63.
18. Schorge O, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman L, Bradshaw K, Cunningham F. Williams *Ginecología* 3era edición, Argentina. Editorial Médica Panamericana, 2009. 617-644.
19. Sanabria J. Virus del Papiloma Humano. *Rev Ciencias Médicas.* 2009; 13(4): 168-187.
20. García P. Que hay en el horizonte sobre el virus del Papiloma humano, vacunas y el control del cáncer cervical. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2007; 24(3): 272-279.
21. Rojas G, Córdova C, Sánchez J. Evaluación del estudio de Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en la Unidad Especial Centro de Apoyo Diagnóstico San Rafael. *Rev Esp Méd Quir* 2012; 17(2): 76-80.
22. Cabezas E. Conducta frente a la neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1998; 24(3):156-60.
23. Ortiz R, Uribe C, Díaz L, Dangond Y. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb de Obst y Ginec* 2004; 55(2): 146-160.
24. Salazar E, Gonzales J, Olmos A, Calzada L. influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial y cervical. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73(1): 83-89.

25. Castro J, Hernández C, Madrid V. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(9): 533-539.
26. Gillet E, Joris F, A. Meys, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M et al. Association between Bacterial Vaginosis and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*. 2012; 7(10).
27. Navarro M, Martínez M, Santoyo F, Pita M. Glucosa, índice de masa corporal y lesiones preneoplásicas en el cuello uterino. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(12): 771-778.
28. Simoes R, Souza A, Capuci K, Tavares B, Candido E. Relationship between plasma glucosa levels and malignant uterine cervical neoplasias. *Clinic Med Insights Oncol* 2011;5: 77-82.
29. Dávila H, García A, Álvarez F, Castillo Y, Imengana L. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(4): 236-243.
30. Vizcaíno M, Herruzo R, Bilbao R, de Armas A, García A. Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical mediante un estudio de casos y controles. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2000; 27: 324-8.
31. Sierra C, Acosta M, Orejuela L. Papilomavirus y factores asociados a neoplasia intraepitelial de alto grado en Cauca, Colombia. *Rev salud pública* 2006; 8(1): 47-58.
32. May R, Romero A. Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales cervicales, Balancán, Tabasco. 2010. *Salud en Tabasco* 2015; 21(2): 62-70.
33. Yoana L, Manrique F, Ospina J. Factores asociados al hallazgo de lesiones preneoplásicas detectadas en citología vaginal: estudio de casos y controles. *Av enfermería* 2014; 32(1): 63-71.

ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

ALUMNO: Singh Huahuasoncco, Hardas

ASESOR: Pinto Oblitas, Joseph

LOCAL: San Borja

TEMA: Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.

VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO			
INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
EDAD	Ítem abierto (años)	Cuantitativa, Continua	Ficha de recolección de datos
NIVEL DE EDUCACIÓN	(A)Primaria (B)Secundaria (C)Superior	Cualitativa, Ordinal	Ficha de recolección de datos
ESTADO CIVIL	(A)Soltera (B)Casada/conviviente	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
RESIDENCIA	(A)Rural (B)Urbano	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
GESTACIONES	Ítem abierto (número de gestaciones)	Cuantitativa, Discreta	Ficha de recolección de datos
MÉTODO ANTICONCEPTIVO	(A)Ninguno (B)Oral (C)Inyectable	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos

	(D)Preservativo (E)DIU		
VPH	(A) No (B) Si (C) Desconocido	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
ETS	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES	Ítem abierto (años)	Cuantitativa, Continua	Ficha de recolección de datos
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES	Ítem abierto	Cuantitativa, Discreta	Ficha de recolección de datos
EDAD DE MENARQUIA	Ítem abierto (años)	Cuantitativa, Continua	Ficha de recolección de datos
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
HÁBITO DE FUMAR	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
DIABETES	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos
VIH	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos

Variable dependiente: Neoplasia intraepitelial cervical de grado severo			
INDICADORES	N° DE ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE GRADO SEVERO	(A) No (B) Si	Cualitativa, Nominal	Ficha de recolección de datos

ANEXO N°2: INSTRUMENTO

	UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA.
---	---

Título: Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.

Autor: Hardas Singh Huahuasoncco

Fecha:

HCL: _____

Ficha: _____

Control () Caso () _____

I. SOCIODEMOGRAFICO

1. Edad: _____
2. Nivel de educación: sin educación () primaria () secundaria () superior ()
3. Estado civil: soltera () casada/conviviente ()
4. Residencia: urbano () rural ()

II. GINECO-OBSTETRICOS

5. Método anticonceptivo:ninguno () oral () inyectable () preservativo()DIU ()
6. Gestaciones: _____
7. VPH: no () si () tipo: _____
8. ETS: no () si () tipo: _____
9. Edad de inicio de relaciones sexuales: _____
10. Número de parejas sexuales: _____
11. Edad de menarquia: _____

III. ANTECEDENTES

12. Antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino: NO () SI ()
13. Hábito de fumar: NO () SI ()
14. Diabetes: NO () SI ()
15. VIH: NO () SI ()

ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
Fernando Valencia Krauss
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
Médico, Hospital Nacional Hipólito Unanue
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento:
Ficha de Recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
Hardas Singh Huahuasconcco

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					95%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre la neoplasia intraepitelial de grado severo y los factores de riesgo					95%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					95%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la relación de los factores de riesgo y la neoplasia intraepitelial de grado severo.					95%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					95%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					95%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación: analítico, transversal, retrospectivo, observacional.					95%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

95%

Lugar y Fecha: Lima, 16 Enero de 2019


 Dr. Fernando Valencia Krauss
 CPM 4193 / RNE 25474
 Médico Gineco - Obstetricia
 HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE

Firma del Experto

D.N.I Nº 9.215.0387
 Teléfono 9.823.10 90 9

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Pinto Oblitas, Joseph
 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente, Universidad Privada San Juan Bautista
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: 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
 1.5 Autor (a) del instrumento: Singh Huahuasoncco, Hardas

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre la neoplasia intraepitelial de grado severo y los factores de riesgo					X
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la relación de los factores de riesgo y la neoplasia intraepitelial de grado severo.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					X
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación: analítico, transversal, retrospectivo, observacional.					X

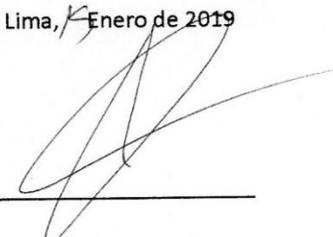
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

APLICABLE

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

95%

Lugar y Fecha: Lima, Enero de 2019



Firma del Experto
 D.N.I. Nº 4025154
 Teléfono

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Aquino Dolorier, Sara
 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente, Universidad Privada San Juan Bautista
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: 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
 1.5 Autor (a) del instrumento: Singh Huahuasoncco, Hardas

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre la neoplasia intraepitelial de grado severo y los factores de riesgo				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la relación de los factores de riesgo y la neoplasia intraepitelial de grado severo.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación: analítico, transversal, retrospectivo, observacional.				80%	

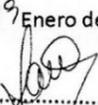
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Es APLICABLE

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

80%

Lugar y Fecha: Lima, 19 Enero de 2019


 LIC. SARA GISELA AQUINO DOLORIER
 COESPE 23
 COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ

Firma del Experto
 D.N.I. N° 07498001
 Teléfono 993083992

ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: Singh Huahuasoncco, Hardas

ASESOR: Pinto Oblitas, Joseph

LOCAL: San Borja

TEMA: Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018?</p> <p>Específicos: 1. ¿Cuáles son los factores sociodemográficos asociados a la</p>	<p>General: Identificar los factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>Específicos: 1. Determinar son los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes</p>	<p>General: Existen factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>Específicas: 1. Existen los factores sociodemográficos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito</p>	<p>Variable Independiente: Factor de riesgo</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Nivel de educación. • Estado civil. • Residencia. • Gestaciones • Método anticonceptivo.

<p>neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018?</p> <p>2. ¿Cuáles son los factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018?</p> <p>3. ¿Cuáles son los antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018?</p>	<p>atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>2. Identificar son los factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>3. Determinar los antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p>	<p>Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>2. Existen factores gineco-obstétricos asociados a la neoplasia intraepitelial cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p> <p>3. Existen antecedentes asociados a la neoplasia intraepitelial de grado cervical severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unane durante el período 2014-2018.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de VPH. • ETS. • Edad de inicio de las relaciones sexuales. • Número de pareja sexuales. • Edad de menarquia. • Antecedent e familiar de cáncer cuello uterino. • Hábito de fumar. • Diabetes. • VIH. <p>Variable dependiente: Neoplasia intraepitelial cervical de grado severo.</p>
---	---	---	--

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel: Explicativo</p> <p>- Tipo de Investigación: La investigación realizada fue de tipo cuantitativa, analítico, transversal, retrospectivo, observacional.</p>	<p>Población: Pacientes con resultado de colposcopia de neoplasia intraepitelial cervical severo, que fueron atendidas durante el periodo 2014 a 2018 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Criterios de Inclusión:</p> <p>a. Grupo casos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de inclusión -Pacientes con diagnóstico mediante biopsia de neoplasia intraepitelial de grado severo. -Pacientes con edad entre 18 y 75 años. <p>• Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fichas incompletas. -Fichas con letras ilegibles. <p>b. Grupo control</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de inclusión - Pacientes con resultado negativo en el examen de colposcopia para alguna de los tres grados de neoplasia intraepitelial cervical. - Pacientes con edad en rango de edad entre 18 y 75 años. <p>• Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes solo con resultado de PAP. - Pacientes con resultados de colposcopia de otro centro de salud. <p>Criterios de exclusión:</p> <p>Muestra: n=: 274 137 casos 137 controles</p> <p>Muestreo: Muestreo probabilístico simple.</p>	<p>Técnica: Se utilizó una ficha de recolección de datos, donde se obtuvo datos de las variables. Luego, se completó la base de datos en el programa Excel 2012, para posteriormente exportarlo al programa SPSS versión 21.</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p>

