



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS  
Y REPRODUCTIVOS ASOCIADOS A LESIÓN INTRAEPITELIAL  
ESCAMOSA DE ALTO GRADO  
COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS NICASIO SÁENZ**

**2015-2019**

PRESENTADA POR  
**ROGER JHONSON SANCHEZ COLQUEPISCO**

ASESOR  
**DR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**LIMA – PERÚ  
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS  
Y REPRODUCTIVOS ASOCIADOS A LESIÓN INTRAEPITELIAL  
ESCAMOSA DE ALTO GRADO  
COMPLEJO HOSPITALARIO PNP LUIS NICASIO SÁENZ  
2015-2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR  
ROGER JHONSON SANCHEZ COLQUEPISCO**

**ASESOR  
DR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ**

**2020**

## ÍNDICE

<b>Portada</b>	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>Índice</b>	<b>i</b>
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	3
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	14
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>15</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	16
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>17</b>
4.1 Tipo y diseño	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	20
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>21</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>22</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>23</b>
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Formato de juicio de expertos	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

Según el Centro de Estadísticas del Cáncer, hasta la actualidad, se han diagnosticado 13 170 casos nuevos de cáncer de cuello uterino de tipo invasivo y alrededor de 4250 fallecimientos a causa de esta neoplasia (1). En 2018, el continente más afectado fue Asia con una incidencia del 55.3%, seguido de África con 20.9%; ello coincidió con el porcentaje de mortalidad, y Latinoamérica ocupó el tercer puesto, según el Globocan, con 28 318 fallecidos para 2018 con 9.1%; así mismo, registró el 10.7% de prevalencia durante los últimos 5 años (2). Sin embargo, la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino ha sufrido una disminución, desde el año 2000, en las mujeres estadounidenses de 65 años o más que han tenido un frotis de papanicolaou dentro de los tres años (3).

El cáncer cérvico uterino posee una nomenclatura de la clasificación numérica de papanicolaou en cinco clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V); según el sistema Bethesda, las lesiones son de bajo o alto grado (4). Las intraepiteliales de alto grado (LIAG) incluyen a las neoplasias tipo II y III; esto explica la trascendencia de las lesiones intraepiteliales de bajo sobre las de alto grado, ya que la última guarda relación con la mortalidad y pronóstico no favorable. En México, se registra una prevalencia del 1.32% (5); en Cuba, las NIC II son el 42.5% y las NIC III, el 16.4% (6); en Colombia, la prevalencia de las LIAG representan al 0.9% (7) y en Ecuador, en un 71.4% de casos (8).

Entre las causas más cuestionadas de las LIAG está dada por el virus del papiloma humano en un 70% de casos; sin embargo, existen otros factores asociados a esta neoplasia como la edad. En Reino Unido, la prevalencia de NIC III se da entre los 35 y 39 años o también entre los 25 y 29 años (3). En Ghana, África, las LIAG están prevalentes en un 1.8% de mujeres seropositivas al VIH-1 (9). El inicio precoz de la actividad sexual, el número de parejas sexuales y la multiparidad también se han asociado con las lesiones cervicales malignas (8).

En Perú, se han descrito factores de riesgo ginecobstétricos como la paridad mayor de 2 en el 50% de casos de lesiones intraepiteliales; adicionalmente, el número de

abortos entre 1 a 2 en un 40%; el uso de anticonceptivos orales, en un 54% (10). El estudio de Caballero en Ventanilla determinó como factores riesgosos a los antecedentes oncológicos familiares ( $p < 0.001$ ;  $OR = 2.730$ ), consumo de tabaco ( $p = 0.024$ ;  $OR = 3.475$ ), antecedente de ITS ( $p < 0.001$ ;  $OR = 2.762$ ) (11).

Ante los datos ofrecidos por diversas investigaciones sobre el cáncer de cuello uterino y la prevalencia de las lesiones intraepiteliales de alto grado, específicamente, se ha visto en la necesidad de investigar y ratificar las estadísticas de los factores epidemiológicos y clínicos que pueden conllevar al desarrollo de este tipo de neoplasia que anualmente cobra muchas vidas en el mundo.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la relación entre los factores de riesgo, epidemiológicos y reproductivos, con la lesión intraepitelial escamosa de alto grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación entre los factores de riesgo, epidemiológicos y reproductivos, con lesión intraepitelial escamosa de pacientes con alto grado versus bajo grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.

### **Objetivos específicos**

Identificar los factores de riesgo epidemiológicos: edad, estado civil, grado de instrucción, peso, talla, IMC, en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.

Establecer los factores de riesgo reproductivos: edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, edad de la primera gestación, número total de gestaciones, número total de partos, antecedente de aborto, en pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto y bajo grado.

Distinguir la presencia de lesión intraepitelial escamosa, tanto de alto como de bajo grado, en pacientes.

#### **1.4 Justificación**

La presente investigación otorga beneficios a nivel teórico y práctico, pues la determinación de los factores tanto epidemiológicos y reproductivos permiten obtener un enfoque más estructurado de los riesgos para el desarrollo de las lesiones intraepiteliales escamosas, que aún su evolución se conserva asociada al desencadenamiento de carcinomas, los cuales comprenden de un manejo más integral y con menor pronóstico que las HSIL. Por lo tanto, la consideración especial que se debe tener con las pacientes con sospecha de cáncer de cuello uterino acompañado de estos factores de riesgo permitirá al profesional de salud, prevenir la evolución de la neoplasia sin omitir datos fundamentales en la historia clínica. Así mismo, la contribución a la investigación de un cáncer tan frecuente en el mundo, como es la neoplasia de cuello uterino debe ser constante para lograr la erradicación de este y su tasa de mortalidad.

En cuanto al beneficio práctico, todo paciente tiene derecho a una atención de calidad; por ende, el trato y el manejo adecuado en un tiempo propicio será fructífero en cuanto la relación médico-paciente con mejores resultados preventivos en pacientes que representen un alto riesgo de presentar HSIL.

#### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

Este estudio será viable, porque los procesos administrativos serán realizados con antelación para obtener la autorización de las instituciones relacionadas con el presente estudio, lo cual serán necesarios dar inicio al estudio, para tener acceso a las historias clínicas de las pacientes con resultado citológico anormal y culminar la realización del estudio.

Este proyecto es factible, pues se cuenta con los recursos humanos, tecnológicos, materiales, para su ejecución.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Moreno G et al., en 2018, en Venezuela, realizaron un estudio en el laboratorio de citología, casos de resultados citológicos cervicales con atipias de células escamosas que no descartan lesión intraepitelial de alto grado entre enero de 2010 y diciembre de 2016; de todos los casos estudiados, el 0.34 % correspondió a atipias que no excluyen una lesión intraepitelial escamosa de alto grado con seguimiento en el 63.1 % que incluyeron citología control, colposcopia, biopsia y/o prueba para el VPH. La edad promedio fue de 45.7 años, el 34.0 % con colposcopia anormal y 35.8 % presentaron lesión clínicamente significativa en el estudio histopatológico, consistente con neoplasia intraepitelial cervical grado II; tres de estas estaban asociadas a infección por virus de papiloma humano (12).

En 2016, Barrios L et al., en Colombia, estudiaron a 150 mujeres con edad promedio de 35.5 años y en un 62% se encontró el rango de 20 y 39 años; respecto a los resultados citológicos, el 22% presentó LIE alto grado. La fertilidad estuvo definida en dos o más gestaciones en un 74%; de ellas, el 44.1% tuvo su primer embarazo antes de los 20 años; por otro lado, el 64% tuvo dos o más partos; el 94.66% no fumaba; solo el 4% refirió consumir alcohol esporádicamente; el 54%, dos o más compañeros sexuales; 62% de ellas inició su vida sexual entre los 16 y 20 años de edad; el 22% usaba anticonceptivos hormonales y el 38% no utilizaba ningún método de planificación familiar (13).

Smelov V et al., en 2014, en Suecia, estimaron los riesgos específicos de tipo de VPH para neoplasias intraepiteliales cervicales de alto grado Grados 2 y 3 (CIN2 y CIN3) utilizando un ensayo de detección primaria aleatorio de VPH con seguimiento de 14.6 años de registros a nivel nacional. Las tasas de incidencia (TIR) para CIN3 asociadas con positividad de VPH de alto riesgo (HR) fueron 226.9, 49.3, 17.7 y 10.3 durante la primera, segunda y tercera ronda de detección y durante > 9 años de seguimiento, respectivamente). A largo plazo, se encontraron mayores riesgos en los tipos de VPH 16, 18 y 31 y para los riesgos de CIN3+. El VPH16/ 18/31/33 tuvo incidencias acumuladas de 14 años para CIN3 + por encima del 28%, el VPH35 / 45/52/58 tuvo riesgos a 14 años entre 14% y 18% y el VPH39 /



51/56/59/66/68 tuvo riesgos <10%. El VPH16 contribuyó a una mayor proporción de CIN2 + (primera ronda 36%), seguido de los tipos 31, 52, 45 y 58 (7-11%). HPV16 / 18/31/33/45/52/58 en conjunto contribuyeron con el 73.9% de las lesiones CIN2 + y todos los tipos de FC contribuyeron con el 86.9% (14).

En 2017, Lopez E et al., en Alemania, publicaron un estudio transversal en 125 hombres durante los seis primeros meses posterior al diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado de su pareja. Los resultados revelaron una prevalencia de infección por VPH en varones de 50.4%. El VPH16 / 53/52/51/66/31 fueron los genotipos más frecuentes: 24 / 10.4 / 9.6 / 8.8 / 8 / 7.2%, respectivamente). El tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de infección por VPH en hombres con un 38.2% frente a 60% (OR 2,4, p=0,025).

Entre 60 parejas infectadas, el 62% compartió al menos un genotipo: el 41.7% de las parejas fueron concordantemente positivas para el VPH16 y el 18.3% fueron, para el VPH16 (valor kappa: 0.21). La proporción de mujeres con el mismo genotipo que su pareja masculina fue mayor que la proporción de hombres que comparten el mismo genotipo que su pareja femenina: 58.7% frente a 30.8%, p < 0.0001 (15).

Obiri D et al., en 2017, en Ghana, realizaron un estudio comparativo de frecuencia en 333 mujeres  $\geq 18$  años portadoras de VIH, de quienes recolectaron muestras cervicales para el genotipado del VPH (Seegene Anyplex-II HPV28) y pruebas citológicas. De ellas, 163 eran seropositivas al VIH-1 y 170 mujeres, seronegativas, de edad media  $43,8 \pm 9,4$  años y  $44,3 \pm 12,8$  años, respectivamente. Hallaron 14 genotipos de VPH de alto riesgo (h) prevalentes en 65,6% de mujeres seropositivas al VIH-1, al igual que la proporción de infecciones múltiples por VPH en un 60,6%; el HPV35 fue el genotipo más prevalente en ambos grupos (11.9% y 5.3%). Consideraron como principales factores asociados con la infección por VPH a la edad de las mujeres VIH positivas, el estado de circuncisión de la pareja sexual.

En cuanto a los resultados de citología cervical, las mujeres seropositivas presentaron lesión intraepitelial en un 14.1% de casos versus 1.2% de seronegativas, (P<0.0001); LIBG 4.9% vs. 0.6% (P=0.02); LIAG 1.8% vs. 0%

( $P=0.07$ ). Además, en las seropositivas, el número de embarazos y el recuento de células CD4 + se asociaron con la lesión intraepitelial presente (9).

Caballero M., en 2018, en Lima, publicaron un estudio de casos y controles, mediante información de las historias clínicas de 143 pacientes con informe citológico cervical anormal (grupo de casos) y otras 143 pacientes con lesión de bajo grado (controles). De los resultados obtenidos, detectaron como factores de riesgo de lesión intraepitelial el hecho de poseer una edad promedio de 37.8 años, el 42.6% eran convivientes, antecedente familiar oncológico ( $p<0.001$ ;  $OR=2,730$ ;  $IC=1.586-4,699$ ), tabaquismo ( $p=0.024$ ;  $OR=3.475$ ;  $IC=1,105-10,930$ ), número de parejas sexuales  $>3$  ( $p=0.005$ ;  $OR=2.476$ ;  $IC=1.296-4.728$ ), infección por VPH ( $p<0.001$ ;  $OR=3.876$ ;  $IC=2,298-6,540$ ) y antecedente de ITS ( $p<0.001$ ;  $OR=2.762$ ;  $IC=1.690-4.512$ ) (11).

En 2019, Palpa J & Arias E., en Lima; realizaron un estudio tipo cuantitativo, correlacional, transversal y retrospectivo; en 50 pacientes con resultado citológico (Papanicolaou) de LIEAG de cérvix; el análisis determinó una baja relación, con un 34% entre la prueba citológica e histológica (biopsia) con edades entre 24 a 44 años en un 16%; finalmente, concluyeron que el estudio citológico posee una sensibilidad de 61% y una especificidad de 72% para el diagnóstico de LIEAG frente a los resultados del estudio histológico (16).

Del Castillo J, en 2019, en Lima, publicaron un estudio de caso y control; donde encontró significancia entre el estado civil conviviente  $OR=3.7$  ( $IC_{95\%}:1.2 - 11.3$ ), el grado de instrucción sin nivel o primaria  $OR=9.9$  ( $IC_{95\%}:3.4 - 28.9$ ); la edad de inicio de relaciones sexuales menor a 15 años  $OR=8,6$  ( $IC_{95\%}: 3.5 - 20.8$ ); sin embargo, la edad con un  $OR=1.5$  y la no nuliparidad con un  $OR=1,1$  se asociaron en el aumento del riesgo de padecer la neoplasia cervical intraepitelial grado III (17).

En 2017, Altamirano S & García S, en Tarapoto, publicaron un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, correlacional; en 50 mujeres en edad fértil con muestra histológica cervical uterina alterada. De acuerdo a los datos, el 56% tenían entre 50 a 65 años de edad, 44% con educación secundaria, 54% eran convivientes, 54% de religión católica, 36% provenían de zona urbana y el 8% fumaban. Mientras la

menarquia después de los 11 años fue en el 76%; el 56% inicio sus relaciones sexuales después de los 15 años; el 78% usaban método anticonceptivo y el 74% presentaron infección de transmisión sexual. Según la influencia de dichos factores, se dio en 16% influencia baja; el 56% moderada y el 28%, alta. De acuerdo a los resultados citológicos cervicales, el 36% tuvo displasia leve; 44%, moderada"; 16%, severa" y 4%, carcinoma *in situ*. Finalmente, el análisis mostró relación significativa entre los factores descritos y el cáncer de cérvix según los resultados citológicos alterados (18).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Neoplasia de cuello uterino**

#### **Definición**

El cáncer de cuello uterino es una patología neoplásica muy común a nivel mundial; afecta la porción extrema del útero y al mismo tiempo la continuación de la vagina, por lo que se le atribuye de característica su fácil accesibilidad a la exploración clínica y de técnicas diagnósticas de fácil aplicación (19).

#### **Etiología**

Conocer el agente causal de este tipo de neoplasia ha sido una búsqueda imparable durante muchos años y, a la actualidad, se han descrito en diversos estudios, sobre factores de riesgo que guardan relación de esta patología con hábitos, conductas y agentes infecciosos tales como el virus de inmunodeficiencia humana, el herpes virus, la *Chlamydia trachomatis* y, en especial, el virus del papiloma humano (VPH) (20).

#### **Patogenia**

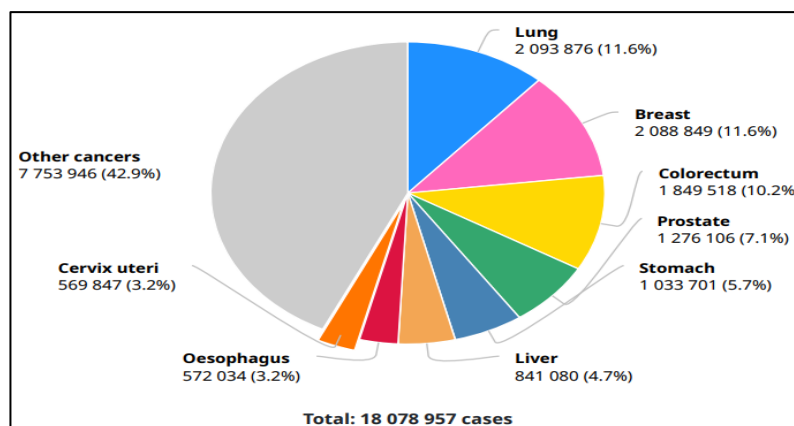
La neoplasia cervicouterina posee un inicio patogénico principalmente determinado por la actividad sexual, el cual se asocia con la exposición al VPH. Como todo virus, este tiene la cualidad de actuar de manera súbita, aprovechando la depresión del estado inmunitario o vulnerabilidad genética de la mujer, así como otros factores similares. Además, se debe considerar la diversidad de serotipos que representa el

VPH. Entre los más conocidos, a través de estudios, son los denominados de bajo riesgo, al número 6 y 11, que son los que producen los condilomas.

Por el otro extremo, están los serotipos 16 y 18, también conocidos como los de alto riesgo. Su estado infeccioso persistente se encuentra plenamente relacionado con las neoplasias intraepiteliales de cérvix. Consecuentemente, el inicio de una neoplasia intraepitelial de un alto grado de lesión conlleva al desarrollo de un cáncer invasivo y, finalmente, consigue un desenlace metastásico (21). No obstante, al desarrollo de esta neoplasia no se le puede atribuir exclusividad del VPH, sino que al mismo tiempo se le asocia con otros factores clínicos y epidemiológicos, probados por una gama de investigaciones a lo largo de los últimos años. (20) Entre los adenocarcinomas y los carcinomas de células escamosas no queratinizantes representan mayor frecuencia de diagnóstico con 55.4% y 30.4%, respectivamente (22).

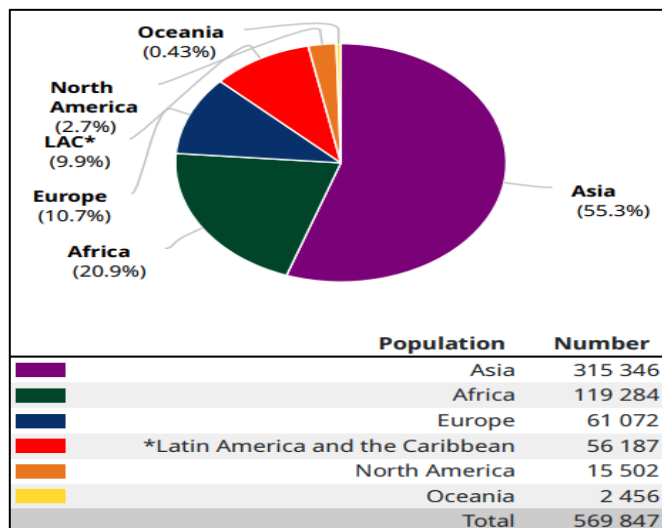
### Epidemiología

Según el reporte de muertes 2000-2016 de la OMS, se han registrado 283 439 fallecimientos en el mundo durante 2016 y 40 688 en América por cáncer de cérvix (23). Es considerado como la segunda causa de muerte femenina en el mundo (20). El observatorio global del cáncer Cancer Today, de la OMS, reportó el número de casos de cáncer de cuello uterino en 569 847 casos, lo cual representa un 3.2% respecto a las otras neoplasias más frecuentes en el mundo para 2018 (2).



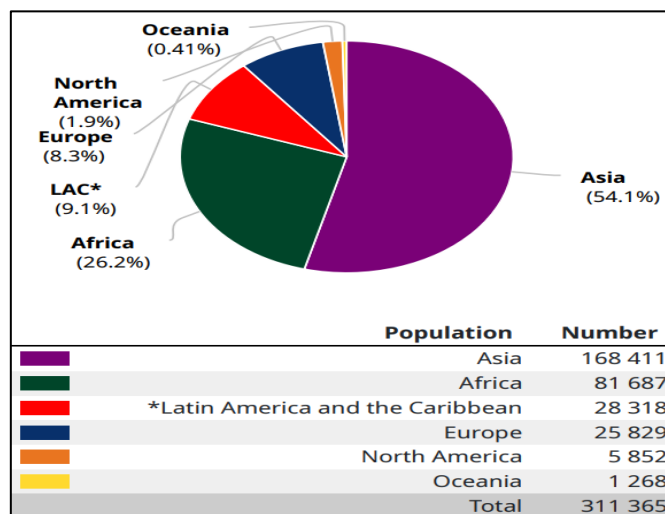
**Figura 1.** Número de casos nuevos de cáncer en ambos sexos y todas las edades en 2018 (2)

La incidencia del cáncer cérvicouterino ha tenido mayor registro en el continente asiático con en 55.3% de casos, seguido de África con 20.9%; Europa obtuvo el puesto número tres con un 10.7%. En el caso de América Latina y el Caribe llegó a registrar el 9.9%, lo cual se acerca mucho a las cifras de Europa (2).



**Figura 2.** Incidencia del cáncer de cuello uterino según los continentes (2)

Por otro extremo, la mortalidad producida por esta neoplasia ha sido tema de preocupación para muchas naciones, por lo que se la considera como problema de salud pública; sus cifras y rankings coinciden con los datos estadísticos de incidencia (2).



**Figura 3.** Mortalidad del Cáncer de Cuello Uterino según cifras de los continentes (2)

## Clasificación

La carcinogenia relacionada con el VPH inicia con una alteración epitelial precancerosa que antecede durante años a la neoplasia cervicouterina. El inicio de una neoplasia intraepitelial cervical (LI), eutóxicamente ocurre partiendo desde una displasia cervical, la cual contiene tres estadios; desde el grado I o leve (NIC I); esta evoluciona a una displasia moderada (NIC II) y, después de un tiempo, pasa a ser de tipo grave (NIC III). Sin embargo, en algunas excepciones el primer diagnóstico inicial ha sido dado por una NIC III.

Este tipo de situación describe un factor de riesgo para el desarrollo de una neoplasia más compleja o su desarrollo progresivo para una de dicho tipo, con compromiso de otros órganos (21).

Existen diferencias morfológicas de las NIC, descritas a continuación.

**Tabla 1.** Características histológicas de las NIC según su estadio (21)

<b>Estadio</b>	<b>Características</b>
NIC I	Cambios displásicos en el tercio inferior del epitelio escamoso cervical, con cambios morfológicos de los coilocitos en las capas superficiales del epitelio
NIC II	Ocurre una extensión de la displasia hacia el tercio medio del epitelio y generando un retraso de la maduración de los queratinocitos. Al mismo tiempo, se asocia a la variación del tamaño de las células y del núcleo, la heterogeneidad de la cromatina nuclear y la mitosis se hacen presentes por encima de la capa basal, extendiéndose hacia el tercio medio del epitelio. Sucede una cierta diferenciación de la capa superficial de las células, con los cambios de coilocitos en algunas ocasiones.
NIC III	En este estadio, la neoplasia se caracteriza por la pérdida casi completa de maduración, con una variación incluso citoplasmática y el aumento de la relación núcleo-citoplasma.

La Asociación Española de Ginecología y Obstetricia considera el sistema Bethesda, el cual establece cuatro categorías citológicas cervicales: ASC-US (células atípicas escamosas de significado indeterminado), LSIL (low-grade

squamous intraepithelial lesion), HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) y células atípicas glandulares (una subcategoría de ASC que no descarta lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado) (24).

En la actualidad, se hace uso de la clasificación, en fusión de dos grupos diferentes de autores, Reagan et al. (1970-1989) y Bethesda (1990), plasmada de la siguiente tabla:

**Tabla 2.** Clasificación según Reagan et al. y Bethesda (24)

<b>Displasia</b>	<b>Grado de neoplasia</b>	<b>Lesión</b>
Leve	NIC I	LSIL
Moderada	NIC II	HSIL
Displasia severa	NIC III	
Carcinoma <i>in situ</i>		

La evolución de estas lesiones neoplásicas se dan generalmente de menos a más. En tanto, Sánchez et al., en 2004, realizaron un estudio entre enero de 1992 y diciembre de 2000, para calificar la evolución de 79 854 citologías en Barcelona.

De dicha cifra, el 1.2% representaron los resultados patológicos positivos; 381 mujeres fueron diagnosticadas por LSIL; 46 de ellas (12.1%) no presentaron cambios citológicos en citologías consecutivas (persistencia media de 10.2 meses), el 12.8% progresaban a HSIL en un período de 14.2 meses y el 69% se remitieron en 13 meses promedio.

Así mismo, en el 6.1% de los casos de mujeres no se obtuvo información sobre el seguimiento citológico. Solo se identificaron 11 mujeres con lesiones vulvovaginales; finalmente, solo una desarrolló carcinoma *in situ* (25).

## **Factores de riesgo**

### **Factores epidemiológicos**

Edad: El rango de edad más frecuente donde se presentan las lesiones Intraepiteliales de bajo grado se da entre los 15 a 24 años; mientras que la lesión intraepitelial de alto grado se tiene mayor prevalencia entre los 35 y 49 años (26). Coincidentemente con los datos otorgados en el estudio de Sandoval, determinó una edad promedio de 37.8 años en mujeres con HSIL (11).

Escolaridad: En Tarapoto, el 44% de mujeres con citología cervical alterada contaban con educación nivel secundario (18), mientras que las pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue habían completado los estudios de nivel primario y en algunos casos no habían llegado a ese nivel OR = 9.9 (IC95%:3.4 – 28.9) (17).

Estado civil: En el 42.6% son conviven con sus parejas. (11) Así como en el caso del estudio de Altamirano & García que encontró al 54% en estado de convivientes (18).

Consumo de tabaco: En diferentes estudios toman en cuenta como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cérvicouterino a las mujeres fumadoras activas ( $p=0,024$ ; OR=3,475; IC=1,105-10,930) (11).

### **Factores reproductivos**

Edad de inicio de relaciones sexuales: El inicio de las relaciones sexuales resguarda una importante relación con la exposición al virus del VPH, por lo que es indiscutible considerarlo como factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia. Tal fue en el estudio Del Castillo, quien encontró un inicio precoz de la actividad sexual, menor a los 15 años de edad OR=8,6 (IC95%: 3.5 – 20.8), lo que aumenta así el riesgo de desarrollar NIC III (17).

Edad del primer embarazo y paridad: La edad de la primera gestación guarda relación con la paridad. En Colombia, el 74% ha tenido dos o más embarazos, y el 44.1% tuvo su primera gestación antes de los 20 años (13).



Número de parejas sexuales: En el estudio de Barrios et al., el 54% de las mujeres afirmó haber tenido dos o más compañeros sexuales.

## **Diagnóstico**

### **Criterios de diagnóstico**

La biopsia es el método con el que se realiza el diagnóstico definitivo; sin embargo, esta no se practica para tratar lesiones cervicales diagnosticadas por inspección por ácido acético (IVAA) o colposcopia; pues en esos casos corresponde crioterapia sin ser necesario la confirmación diagnóstica (27).

### **Otros criterios diagnósticos**

El examen físico pélvico se debe realizar en toda mujer con signos sugestivos de neoplasia de cuello uterino, la visualización de esta zona anatómica se realiza con la ayuda de un espejulo. Dicho examen puede revelar una apariencia normal o una lesión cervical macroscópicamente visible, inclusive las presencias de tumores grandes pueden reemplazar por completo la estructura del cérvix. En líneas generales, este tipo de neoplasia suele tener origen específicamente en la zona de transformación, por lo que la lesión puede manifestarse con una ulceración superficial, un tumor exofítico en la exocérvix o en infiltración en la endocérvix (27).

### **Diagnóstico diferencial**

Puede causar confusión y dudas por su cuadro clínico en un estado avanzado; por presentar sangrado vaginal irregular, flujo vaginal anormal, e inclusive una lesión cervical visible de sospechoso aspecto. En los casos más frecuentes pueden ser confundidos con una cervicitis, pólipos, quistes de Naboth, quistes mesonéfricos, úlceras asociadas a infecciones de transmisión sexual, cambios glandulares reactivos de la inflamación y endometriosis (27).

## **Tratamiento**

El tratamiento para los HSIL con frecuencia es la Conización, con el uso de asa de diatermia (loop electrosurgical procedure, LEEP), la cual se completa con reconización e histerectomía con o sin doble anexectomía de acuerdo al diagnóstico de la conización y de otros diagnósticos benignos de la paciente a

tratar. Para casos más complejos, de neoplasias invasoras, se opta por cirugía radical y radioterapia; sin obviar la quimioterapia previa (28).

### **Prevención**

El cribado del CCU ha sufrido variación, debido a la introducción del test de VPH de alto riesgo (VPH-AR). A pesar que, durante décadas pasadas, este cribado había contribuido a la disminución de la incidencia y mortalidad por este tumor cervical. Dentro de los test de cribado del VPH-AR, los que detectan el ADN del virus (ADN VPH-AR) son los recomendados por la guía ASCO (American Society of Clinical Oncology) (28).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Factores de riesgo epidemiológicos:** Hace referencia a un efecto, probabilidad de ocurrencia de una patología en una determinada población o grupo humano, siendo representado y expresado mediante un indicador paradigmático de incidencia (29).

**Factores de riesgo reproductivos:** Se condicionada a una serie de factores, así como enfermedades o circunstancias que puedan repercutir desfavorablemente en el binomio (madre-niño) durante el embarazo, parto o puerperio (30).

**Lesión intraepitelial escamosa de alto grado:** Corresponde al tipo de lesión escamosa del epitelio cervical, que barca los estadios neoplásico grado II y III (21).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

#### **Hipótesis general**

Existen factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.

#### **Hipótesis específicas**

El estado civil y el grado de instrucción son factores de riesgo, epidemiológicos y reproductivos, para lesión intraepitelial escamosa de alto grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.

La edad de inicio de relaciones sexuales, el número de parejas sexuales, el número total de partos, son factores de riesgo, epidemiológicos y reproductivos, para lesión intraepitelial escamosa de alto grado en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable		Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación	
Independiente	Factores epidemiológicos	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente en evaluación hasta la realización del PAP.	Cuantitativo	Años	Razón	Años	DNI
		Estado civil	Situación en la que se encuentra la paciente según sus relaciones interpersonales.	Cualitativo	Estado civil	Nominal	Soltera Con pareja	DNI
		Grado de instrucción	Nivel más alto de estudios que la paciente en evaluación ha llegado durante toda su vida.	Cualitativo	Nivel de estudios	Ordinal	Sin instrucción Primaria Secundaria Técnico Universitario	Historia clínica
		Peso	Fuerza que ejerce la gravedad sobre el cuerpo de la paciente en dirección del suelo.	Cuantitativo	Peso	Razón	Kg.	
		Talla	Estatura de la paciente en evaluación medido desde la planta de los pies hasta la parte superior de la cabeza.	Cuantitativo	Talla	Razón	m.	
		IMC	Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene la paciente en evaluación.	Cualitativo	IMC	Ordinal	Delgadez Normal Sobrepeso Obesidad	
	Factores reproductivos	Edad de inicio de relaciones sexuales	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente hasta su primera relación sexual coital.	Cuantitativo	Inicio de relaciones sexuales	Razón	Años	Historia clínica
		Número de parejas sexuales	Cantidad de personas con las que la paciente ha tenido contacto sexual coital.	Cuantitativo	Parejas sexuales	Razón	Números	
		Edad de la primera gestación	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente hasta el momento que se embarazó por primera vez.	Cuantitativo	Primera gestación	Razón	Años	
		Número total de gestaciones	Cantidad de embarazos que la paciente en estudio ha tenido durante toda su vida reproductiva.	Cuantitativo	Gestaciones	Razón	Números	
		Número total de partos	Cantidad de partos sean vaginales o abdominales que la paciente en estudio ha tenido durante toda su vida reproductiva.	Cuantitativo	Partos	Razón	Números	
		Antecedente de aborto	Presencia o ausencia de culminación de gestaciones antes de cumplir las 20 semanas de embarazo.	Cualitativo	Abortos	Nominal	Sí No	
<b>Dependiente</b> Lesión intraepitelial escamosa de alto grado		Presencia de células anormales en el tejido cervical, considerado como displasia moderada o grave.	Cualitativo	LIE – AG	Nominal	Sí No	Historia clínica	

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo y diseño

Estudio observacional, analítico de casos y control, retrospectivo y cuantitativo.

### 4.2 Diseño muestral

**Población universo:** Pacientes con resultado citológico anormal según resultados de papanicolaou.

**Población de estudio:** Pacientes con resultado citológico anormal según resultados de papanicolaou, atendidas en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2019.

**Muestra:** Para el cálculo del tamaño de muestra, se utilizará la fórmula correspondiente a casos y controles. Se considerará un nivel de confianza del 95% y potencia de prueba del 80%. Además, se considerará una prevalencia de 23.8% de mujeres con tres a más compañeros con PAP positivos (LIE alto) (11). Asimismo, los tamaños del grupo caso y grupo control estarán en la relación 1 a 1.

La fórmula de aplicación es la siguiente:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1) \times p \times (1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{c \times p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c \times (p_1 - p_2)^2}$$
$$OR = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

Donde:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  : Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 0.84$  : Poder de la prueba 80%.

$p_1 = 0.238$  : Prevalencia de mujeres con pacientes 3 a más compañeros con PAP positivo (LIE alto).

$p_2 = 0.112$  : Prevalencia de mujeres con pacientes 3 a más compañeros con PAP positivo (LIE bajo).

$p = (p_1+p_2)/2$  : Prevalencia promedio.

OR = 2.48	: Riesgo del evento en los casos.
c = 1	: Número de controles por cada caso.
n <sub>1</sub> = 142	: Tamaño de muestra del grupo caso.
n <sub>2</sub> = 142	: Tamaño de muestra del grupo control.

La muestra estará conformada por 284 pacientes con resultados de PAP positivos en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019, de los cuales 142 PAP positivo (LIE alto) y 142 PAP positivo (LIE bajo).

### **Muestreo**

El tipo de muestreo será probabilístico mientras que la técnica será el muestreo aleatorio.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

**Grupo caso:** Historias clínicas de pacientes adultas con lesión intraepitelial escamosa de alto grado según PAP, que hayan sido atendidas en la institución sanitaria de estudio entre enero de 2015 a diciembre de 2019.

**Grupo control:** Historias clínicas de pacientes adultas con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado según PAP, que hayan sido atendidas en la institución sanitaria de estudio entre enero de 2015 a diciembre de 2019.

#### **Criterios de exclusión**

Historias clínicas de pacientes con antecedentes de histerectomía o conización, con antecedente de neoplasia de cuello uterino, con resultado de células escamosas atípicas (ASCUS), con cáncer *in situ* o con cáncer invasor de cuello uterino e historias clínicas que no cuenten con información completa para el estudio.

### **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

La técnica a utilizar será la documental, mientras que el instrumento será la ficha de recolección, la cual estará conformada por las siguientes secciones:

1. Factores epidemiológicos (edad, estado civil, grado de instrucción, peso, talla, IMC).
2. Factores reproductivos (edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, edad de la primera gestación, número total de gestaciones, número total de partos y antecedente de aborto).
3. LIE de alto grado (sí / no)

El contenido de esta ficha de recolección pasará por evaluación de juicio de expertos para ser validada mediante la contrastación de sus mediante una prueba binomial (ver anexos).

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

#### **Procesamiento de datos**

Se elaborará una base de datos en el programa estadístico SPSS 25 versión en español, para luego realizar un control de calidad de los registros obtenidos y realizar el análisis estadístico correspondiente.

#### **Análisis descriptivo**

Las variables cuantitativas serán calculadas con medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar), mientras que para la variable cualitativa se utilizarán frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

#### **Análisis inferencial**

Para determinar los factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado, se realizará la prueba Chi cuadrado y luego para determinar si estos son o no de riesgo se hará el cálculo de la Odds Ratio (OR). En ambas, se considerará un nivel de confianza del 95% y un valor  $p < 0.05$  se considerará significativo.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Se solicitará autorización al Comité de Ética e Investigación de la Universidad San Martín de Porres y a la dirección del Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz. Para el inicio, ejecución y culminación del estudio, dichas autorizaciones serán socializadas con el personal del área de Archivo para tener acceso a las historias clínicas de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión.

Al identificar las historias clínicas, los datos de interés serán colocados en una ficha de recolección (ver anexos) que el investigador diseñó, a cada ficha se le asignará un código para su identificación, evitando colocar nombres o apellidos de las pacientes.

Si esta investigación se llegase a publicar, los datos serán manipulados por personal relacionado con el estudio.



## CRONOGRAMA

Pasos	2020								2021			
	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos			X	X								
Procesamiento y análisis de datos				X	X							
Elaboración del informe						X						
Correcciones del trabajo de investigación							X	X				
Aprobación del trabajo de investigación									X			
Publicación del artículo científico										X		

## PRESUPUESTO

---

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	91.00
<b>Adquisición de software</b>	950.00
<b>Internet</b>	300.00
<b>Impresiones</b>	400.00
<b>Logística</b>	300.00
<b>Traslados</b>	1000.00
<b>TOTAL</b>	<b>3041.00</b>

---

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre el cáncer de cuello uterino. [Online]. 2019 [consultado el 22 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>.
2. World Health Organization. Cervix uteri Source: Globocan. Informe estadístico. Globocan, International Agency for Research on Cancer; 2018.
3. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda B, Senger C, Lutz K. Risk Factors and Other Epidemiologic Considerations for Cervical Cancer Screening: A Narrative Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2011 noviembre; 155(10): 698-705. Accessed at <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00377>
4. Lacruz Pelea C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). *Patología*. 2003; 36(1). Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num1/pdf%20patologia%2036-1/36-1-02.pdf>
5. Solís J, Briones Terrones T. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018; 56(2): 167-172. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im182j.pdf>
6. Moré Vega A, Moya Toneut C, Pino Pérez F, Gálvez Castellón AM, Espinosa Funetes M. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2013; 39(4): 354-367. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es)
7. Mendoza T LA, Pedroza P. MJ, Micolta C. PH, Ramirez R A, Cáceres G. CRea. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012; 77(2): 129-136. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000200009>

8. Salvent Tames A, Romero Viamonte K. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2017 jul-set; 43(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2017000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300002&lng=es)
9. Obiri Yeboah D, Akakpo P, Mutocheluh M, Adjei Danso E, Allornuvor G, Amoako Sakyi D, et al. Epidemiology of cervical human papillomavirus (HPV) infection and squamous intraepithelial lesions (SIL) among a cohort of HIV-infected and uninfected Ghanaian women. *BCM Cancer.* 2017 Oct; 17(688): 1-10. Accessed at: <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3682-x>
10. Marrón Cárdenas J. Factores de Riesgo Asociados a Lesiones intraepiteliales del cuello uterino en mujeres atendidas en el Hospital II EsSalud Puno 2018. Tesis de Posgrado. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2019. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/10764>
11. Caballero Campos MG. Factores epidemiológicos y ginecoobstétricos de riesgo para lesión intraepitelial de alto grado en pacientes atendidas en el hospital de ventanilla 2015-2017. Tesis de Grado. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana Manuel Huaman Guerrero; 2018. Disponible en: [http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1222/27%20MCABALLE RO.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1222/27%20MCABALLE%20RO.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
12. Moreno G, Peña M, Toro de Méndez M, Avendaño J, Márquez J. Seguimiento clínico de pacientes con resultados citológicos de células escamosas del cuello uterino con atipias que no descartan una lesión intraepitelial de alto grado. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2018 setiembre; 78(3): 212-219.
13. Barrios García L, Lecompte Osorio PA, Leones Castillo RA, López Custode F. 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. *Archivos de Medicina.* 2016

enero-junio; 16(1): 109-117. Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273846452011>

14. Smelov V, Elfstom M, LV Johansson A, Eklund C, Naucler AL, al. e. Long-term HPV type-specific risks of high-grade cervical intraepithelial lesions: A 14-year follow-up of a randomized primary HPV screening trial. *International Journal of Cancer*. 2014 julio; 136(5): 1171–1180. Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25043476>
15. López Diez E, Pérez S, Iñarrea A, de la Orden A, Castro M, al. e. Prevalence and concordance of high-risk papillomavirus infection in male sexual partners of women diagnosed with high grade cervical lesions. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 mayo; 35(5). Accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27004428>
16. Arias Guzman ER, Palpa Gómez JY. Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado de Cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016-2017. Tesis de Grado. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud; 2019. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2914>
17. Del Castillo Vera JM. Factores de riesgo de Neoplasia Cervical Intraepitelial Grado III en pacientes que acuden al Hospital Nacional Hipólito Unanue. Tesis de Grado. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Facultad de Ciencias de la Salud; 2019. Disponible en: <http://200.62.147.42/bitstream/handle/upsjb/2028/T-TPMC-JULISSA%20MINELLY%20DEL%20CASTILLO%20VERA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Altmamirano Valle SM, García Ruiz SN. Principales factores de riesgo para el cáncer cérvico uterino y citología cervical uterina alterada (PAP – IVAA), en mujeres atendidas en el Hospital II – 2 Tarapoto, Agosto – Diciembre 2016. Tesis de Grado. Tarapoto: Universidad Nacional de San Martín-Tarapoto, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2498/Tesis%20Final%20Sara%20y%20Magali.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Celorio JA, Calero F, Armas A. Fundamentos de Oncología Ginecológica. 1st ed. España: Ediciones Díaz de Santos S.A.; 1986.
20. Carrero Y, Bracho A, García W, Arguello MJ, Silva C, Gonzales MJ. Hallazgos citológicos y factores de riesgo asociados a lesión cervical en mujeres pertenecientes a tres etnias indígenas del Estado Zulia. *Kasmera*. 2018 Noviembre; 46(2): 159. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/134fGTAG0EO79JH8oalihU7POnVoafR4b/view>
21. Kumar V, Abbas A, Aster JC. Robbins. Patología Humana. 9th ed. España: Elsevier; 2013.
22. Burgos Ruiz MP,&VDJJ. Factores de riesgo predictivos en el desarrollo de cáncer de cuello uterino Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Tesis de Grado. Guayaquil: Universidad de Guayaquil., Facultad de Ciencias Médicas; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43659>
23. Organización Mundial de la Salud. Global Health Estimates 2016: Estimated deaths by cause and region, 2000 and 2016. Reporte estadístico. Ginebra: OMS; 2016.
24. AEGO, Asociación Española de Ginecología y Obstetricia. Cáncer de Cervix. [Online]. 2019 [consultado el 25 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://www.aego.es/enfermedades/cancer/cancer-de-cervix>.
25. Alejo Sánchez M, Sardá Roca M, Verdaguer Autonell A, de Sanjosé Llongueras S, Autonell Reixach J. Evolución de las lesiones escamosas de bajo grado del cérvix uterino. *Patología*. 2004; 37(4): 395-399. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen37/vol37-num4/pdf%20patologia%2037-4/37-04-05.pdf>
26. Cosser Herrera ME. Factores asociados a la citología anormal del cérvix. Tesis de Maestría. Lima: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana; 2015. Disponible en: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/2087/cosser\\_me.pdf;jsessionid=A8E43E6E68E7E1661B8AC296BC650FC3?sequence=3](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/2087/cosser_me.pdf;jsessionid=A8E43E6E68E7E1661B8AC296BC650FC3?sequence=3)

27. Ministerio de Salud del Perú. Guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino (Resolución Ministerial N° 1013-2016/MINSA). Guía Técnica. Lima: Equipo Técnico de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer ; 2017.
28. Oncins Torres R, Aragón Sanz Á, Clemente Roldán E, Comes García D, Muñiz Unamunzaga G, Guardia Dodorico L, et al. Estudio de piezas de conización tras cinco años de cribado de cáncer de cérvix con co-test. Rev. Esp. Salud Pública. 2018 octubre; 92. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272018000100430&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100430&lng=es)
29. Filho NdA, Castiel LD, Ayres JR. Riesgo: concepto básico de la epidemiología. Salud Colectiva. 2009: 323-344. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/scol/2009.v5n3/323-344/es>
30. Herrear V, Oliva J, Domínguez F. Capítulo 11. Riesgo Reproductivo. In y Ginecología.; 2006. 114.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.	¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019?	<p><b>General:</b> Determinar los factores de riesgo epidemiológicos y reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.</p> <p><b>Específicos:</b> Identificar los factores de riesgo epidemiológicos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.</p> <p>Identificar los factores de riesgo reproductivos para lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz 2015-2019.</p>	Observacional, analítico de caso – control, retrospectivo y cuantitativo.	<p>Pacientes con resultado citológico anormal según resultados de Papanicolaou, atendidas en el Complejo Hospitalario PNP Luis Nicasio Sáenz en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2019.</p> <p>Prueba Chi-Cuadrado y cálculo de la Odds Ration(OR) considerando un nivel de confianza de 95% y valor <math>p &lt; 0.05</math> para significancia.</p>	Ficha de recolección





### 3. Formato de juicio de expertos

Estimado juez experto (a): \_\_\_\_\_

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SÍ o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Sí	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

\_\_\_\_\_  
Firma y sello