

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Primiparidad adolescente como factor de riesgo de cáncer de cuello
uterino, Hospital II-2 Tarapoto**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

ELMER HERACLIO ZAVALA VELÁSQUEZ

Asesor:

Villamizar Hernández, Daniel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4012-9020>

TRUJILLO – PERÚ

2023

Primiparidad adolescente como factor de riesgo de cáncer de cuello uterino, Hospital II-2 Tarapoto

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	www.semanticscholar.org Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
6	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
7	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1%
8	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	<1%

9	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	Submitted to Universidad Nacional del Santa Trabajo del estudiante	<1 %
13	chile.activasite.com Fuente de Internet	<1 %
14	Hernández Domínguez María de los Ángeles. "Prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) en pacientes que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y relacion con cifras de linfocitos CD4 : pacientes de clínica especializada Condesa Iztapalapa en el periodo 2020-2022", TESIUNAM, 2022 Publicación	<1 %
15	www.tdx.cat Fuente de Internet	<1 %
16	www.who.int Fuente de Internet	<1 %
17	ebin.pub Fuente de Internet	<1 %

18	encyclopedia.pub Fuente de Internet	<1 %
19	neuropsychologylearning.com Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.ual.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
21	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
22	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	tesis.hlg.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
24	www.pcm.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
25	repositorio.usil.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
26	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
27	Carreño Bolaños David Antonio. "Características clínicas y moleculares en mujeres con cáncer de mama con sospecha de síndrome de predisposición a cáncer hereditario", TESIUNAM, 2022 Publicación	<1 %

28	Díaz Arcos Juan Carlos. "Principales factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino en pacientes atendidas en la Unidad de Displasias del HGR C/MF no 1 IMSS Cuernavaca", TESIUNAM, 2021 Publicación	<1 %
29	Pérez López Juan Carlos. "Prevalencia de preeclampsia en el embarazo adolescente y sus factores asociados", TESIUNAM, 2020 Publicación	<1 %
30	ctivitaec.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
31	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
32	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
33	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
34	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
35	tesis.unsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
36	www.nietoeditores.com.mx Fuente de Internet	<1 %

37 "Estudio del rol biológico de la fructosa en células de cáncer prostático", Pontificia Universidad Católica de Chile, 2022 <1 %
Publicación

38 Eddie Angles-Yanqui, Jorge Huaranga-Marcelo, Rosa Sacsquispe-Contreras, Luis Pampa-Espinoza. "Panorama de las carbapenemasas en Perú", Revista Panamericana de Salud Pública, 2020 <1 %
Publicación

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía Activo


Declaración de originalidad

Yo, VILLAMIZAR HERNÁNDEZ DANIEL, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Primiparidad adolescente como factor de riesgo de cáncer de cuello uterino, Hospital II-2 Tarapoto”, autor ZVALETA VELÁSQUEZ ELMER HERACLIO, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 03 de mayo del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “Primiparidad adolescente como factor de riesgo de cáncer de cuello uterino, Hospital II-2 Tarapoto”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 05 de julio del 2023


VILLAMIZAR HERNANDEZ DANIEL
DNI: CE 002476207
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-9020>


ZVALETA VELÁSQUEZ ELMER HERACLIO
DNI: 47557960

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:

Primiparidad adolescente como factor de riesgo de cáncer de cuello uterino, Hospital II-2 Tarapoto.

2. LINEA DE INVESTIGACIÓN:

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:

Unidad de Segunda especialidad _ Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

5.1. Autor: Elmer Heraclio Zavaleta Velásquez.

5.2. Asesor: MC. Daniel Villamizar Hernández.

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

Área de Ginecología y Obstetricia. Hospital II - 2 de Tarapoto.

7. DURACIÓN:

Fecha de inicio: 01 de octubre del 2022

Fecha de término: 30 de abril de 2023

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Se propuso como objetivo determinar si la primiparidad adolescente es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, en mujeres que se atendieron en el Hospital II-2 de Tarapoto entre el 2014 al 2022.

Se plantea el tipo de estudio de casos y controles, donde se planteó una muestra que incluirá a 103 casos de cáncer cérvico uterino y 206 controles sin cáncer cérvico uterino, considerándose por cada caso dos controles. Se hará uso de una ficha para recolectar datos en los que se incluye los datos generales, las variables de estudio y sus covariables. Entre las covariables se incluyó la menarquía precoz, obesidad, edad de inicio de relación coital, uso de métodos anticonceptivo estrogénicos, el antecedente de dos o más abortos y el consumo crónico de tabaco.

Para concretizar el análisis de la data que se obtenga, se aplicará el software estadístico SPSS-IBM en su versión en español número 25,0. Cuyos resultados obtenidos serán transcritos a cuadros de entrada doble considerando los objetivos en la cual se sustenta el presente estudio. En cuanto a la estadística analítica se aplicará el Chí cuadrado y Odds ratio que incluye su intervalo de confianza al 95% y de ser necesario se aplicará la regresión logística. En este estudio se respetará las normas de Helsinki para investigaciones en seres humanos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino (CCU) denominado también cáncer del cuello uterino representa cambios estructurales de la célula que corresponde al tapiz celular denominado epitelio cervical que se inicia mediante la presencia de lesiones iniciales de progresiva y lenta evolución, originándose el cáncer in situ la cual se halla confinado en la superficie del epitelio, para después avanzar a un carcinoma invasor caracterizado por una trama celular que compromete y rebasa la membrana basal.¹

Sung H, et al, realizó un análisis acerca del reporte del estudio mundial GLOBOCAN del 2020 enfatizando que el CCU, representó el 3.1% de la totalidad de casos de cáncer, con un total de 604,127 casos nuevos y se informó que representó el 3.4% del total de defunciones de todas las neoplasias malignas, ocupando a nivel mundial el noveno lugar en el perfil epidemiológico de todos los cánceres.²

En el continente americano a fines del 2018, se estimó que aproximadamente 72.000 mujeres fueron diagnosticadas con CCU y alrededor de 34.000 perecieron por causa de dicha patología. Más aun en Sudamérica y la región del Caribe las tasas de mortalidad triplican a las de Norteamérica, notándose la gran desigualdad en salud,³ Brasil y Paraguay incrementaron la tendencia de mortalidad, mientras que otros como México y Cuba demostraron un descenso notorio de -3.9% y -3,6% respectivamente, en cambio Perú mostró una leve disminución de -2.2%. De allí la importancia de su tamizaje, como de su tratamiento al hallarse alguna lesión pre cancerígena que se identifique, como parte de la prevención primaria.⁴

En la investigación y recopilación de información realizada por Cvetkovic-Vega, A et al, se describió que la tasa de incidencia del CCU en el último quinquenio en el Perú fue 34.5 por 1000 mujeres en contraste con países desarrollados como Canadá donde la incidencia se situó en 6.6 y en Estados Unidos 5.7 x 1000 mujeres evidenciándose diferencias significativas considerando el grado de desarrollo de un país, originándose anualmente cerca de 920 millones de dólares como gasto asociado a la atención de dicha neoplasia en el Perú, generando años de vida saludables perdidos y gastos económicos elevados.⁵

Por otro lado, el embarazo durante la adolescencia es aquella que se desarrolla a partir de los 10 años hasta los 19 años.⁶ El 60% de los embarazos adolescentes ocurren tras seis meses de iniciarse las relaciones de tipo sexual. Entre el 75 al 95% de dichos embarazos son primigestas, las mismas que en un 60% consiguen gestar por segunda vez dentro de los

dos años siguientes. Internacionalmente, la tasa de partos en madres adolescentes se redujo de 65 nacimientos por cada 1000 mujeres en el 2000 a 42 por cada 1000 mujeres en el 2021. En la cual las regiones del Caribe, América Latina, y el África subsahariana su disminución es lenta cuyas tasas en el 2021 fueron de 100 y 52, nacimientos por cada 1000 mujeres, de forma respectiva.⁷

En el Perú, tomando como fuente el Instituto Nacional de Estadística e Informativa en el 2020, de la totalidad de adolescentes cuyos años de vida fue entre 12 hasta 17 años, el 2.3% se embarazaron en algún momento, de las cuales el 1.7% gestaron anteriormente y el 0,6% se hallaron desarrollando por primera vez una gestación. Las regiones con más alta proporción de adolescentes que se embarazaron, se ubican básicamente en la zona selvática con 4%, así como en la zona rural.⁸

El Hospital de Tarapoto es centro referencial de toda la Región San Martín, con una población de más de 820,000 habitantes de los cuales en los últimos 10 años se diagnosticaron en promedio anual de 10 a 15 casos de cáncer de cuello uterino, la mayoría de ellos in situ, además dicho Hospital II-2 cuenta con el servicio de oncología y su centro referencial es el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.^{9, 10}

El CCU sigue siendo un problema que afecta no solo a quien lo padece, también al entorno, a pesar de su multifactoriedad, es necesario evaluar el impacto de factores de riesgo como es el antecedente de embarazo adolescente, teniendo en cuenta que después de años incluso décadas pueden desarrollar el CCU. Por eso sigue siendo un problema difícil de reducir si no se enfoca adecuadamente la prevención, más aún en nuestro medio nacional y local no hay investigaciones que aborden la asociación de causa-efecto de las variables mencionadas.

Es por ello que resulta pertinente plantear la siguiente interrogante de investigación:

PROBLEMA

¿Es la primiparidad adolescente un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, en mujeres atendidas en el Hospital II-2 de Tarapoto entre el 2014 al 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Engbang J, et al en Camerún en el 2020 llevaron a cabo una investigación con el propósito de determinar cuáles son aquellos factores de riesgo para el CCU en un Hospital, mediante el planteamiento de un estudio de casos y controles. Se incluyó 250 personas con evidencia histológica de CCU, y 1000 sin el mencionado cáncer tras la inspección visualizada con el lugol y el ácido acético (IVA-IVL). Histológicamente el Carcinoma de células de tipo escamosas representó el 91,2% de los tipos histológicos. Se describió factores de riesgo como el tabaco con un OR de 25, $p=0,0001$, relaciones sexuales previo a los 18 años con un OR de 2,8, uso de anticonceptivos usados por vía oral más de 5 a más años con un OR de 2,3 y la primiparidad antes de los 20 años con un OR de 2,56 e IC95% de 2,08-3,8, donde la primiparidad caracterizó al 56.6% de mujeres con cáncer y 31.7% de mujeres sin cáncer y una p de 0.0001.¹¹

Hendriana D, et al en Indonesia en el 2020 buscaron identificar qué factores de riesgo del CCU en un Hospital General de Surabaya, llevándose a cabo el método de casos y controles conformándose dos grupos 124 casos y 124 controles. Se encontró que la usuaria de anticoncepción oral por más de 5 años obtuvo un OR de 5.4; con un IC95% de 2.4-12.2; mientras que la primigravidez a edad menor de 20 años obtuvo un OR que alcanzó 2.6; con IC 95% de 1.5 - 4.7; indicándose que la edad joven tiene la condición de células genitales íntimas que son inmaduras, por lo que, al producirse un embarazo, puede inducir un daño celular y facilita la infección genital.¹²

Baskran K, et al en la India en el 2020 plantearon el objetivo de conocer que cofactores se asociaron con el cáncer cervical uterino en mujeres infectadas con HR-HPV, para lo cual desarrollaron un modelo retrospectivo de casos y controles en 156 mujeres asociando varios cofactores con el cáncer

cervical uterino mediante un análisis de regresión logística. Encontraron que el VPH-AR demostró ser factor de riesgo para dicho cáncer. Entre los cofactores, el nivel de educación, mascar tabaco, la exposición sexual temprana y la edad del embarazo no tuvieron una asociación significativa, desarrollándose el cáncer en el 67.7% de los casos y 49,2% de los controles y una $p=0.08$ tras aplicar la regresión logística. En cambio, el nivel socioeconómico bajo (NSE) y la alta paridad demostraron la existencia de asociación significativa como factores de riesgo para CCU.¹³

Sharma P, et al, en India, en el 2018, estudiaron la asociación entre el CCU y la paridad, mediante un estudio de caso-control en el Hospital oncológico Shirdi Sai Baba, se incluyeron un total de 273 participantes (91 casos y 182 controles). Se describió que el estar casado es factor de riesgo importante para el cáncer de cuello uterino, OR= 2,98 (IC95% 1,23–7,20), la edad de la menarca de 13-14 años fue un factor de riesgo significativo de CCU con OR de 2.91 (IC95% 1.18–7.20). La primiparidad a la edad menor de 18 años tenía una relación de probabilidades de 4.35 (IC95% 2.40–7.87) y se asoció significativamente. Más de un aborto resulto ser un importante factor de riesgo con un OR= 2,61 (IC95% 1,70–18,96). Concluyeron que el estado civil, antecedente de consumo de bebidas alcohólicas, primiparidad en menores de 18 años y más de un aborto son factores que elevan la posibilidad de CCU.¹⁴

El-Moselhy et al, 2017, en Egipto, definieron la prevalencia de la neoplasia intraepitelial cervical cuyas siglas es NIC y el CCU están asociadas a factores de riesgo en Assiut, Egipto. Se utilizó una investigación transversal, analítica, en 1600 mujeres adultas La prevalencia de CCU fue del 3,18%. La edad media de las mujeres con cáncer fue 56,7 años. Los factores de riesgo socio demográficos significativos fueron bajo nivel educativo con OR de 3,8; la pareja sexual con infecciones de transmisión sexual o sintomática obtuvo un OR de 4.5, el uso de anticonceptivos orales >5 años un OR de 3.4 y multiparidad >5 un OR de 2.8; el IMC de 30 a más obtuvo un OR de 2,2 todos con $p<0.05$. En cambio, la primiparidad en la etapa adolescente entre mujeres con cáncer cervicouterino fue 35.3%, y sin cáncer fue 23%

con un OR de 1.8 IC95% (0.8-4.1). Concluyeron que muchos factores de riesgo son prevenibles.¹⁵

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La motivación para llevar a cabo el estudio es el impacto del cáncer cervicouterino no solamente en aquella que lo padece, se incluye el entorno de la familia y grupo social que se ve afectada, considerada también como un problema en la salud pública.

La relevancia social es obtener información que ayude a enfocar preventivamente el mencionado cáncer concientizando a las mujeres que inician su vida sexual activa en la adolescencia deben realizarse periódicamente el escaneo de la presencia de lesiones premalignas o neoplasia maligna, reforzándose con la elaboración de políticas de salud que priorice la lucha contra el CCU.

La justificación desde el punto de vista metodológico se basa en los resultados que se consigan tras aplicar el estudio contribuirá a validar un protocolo que permitiría la evaluación periódica y necesaria para determinar la existencia de cambios cervicales que degeneren posteriormente a neoplasia cervical maligna con la finalidad de establecer un diagnóstico precoz como parte de la prevención secundaria.

Además, el proyecto permitirá determinar si la primiparidad adolescente resulta ser factor que aumenta el riesgo para el desarrollo del CCU, constituyendo el valor teórico en el presente estudio, de esta manera replantear la teoría de nuevas alternativas de solución en la salud pública para nuestras adolescentes expuestas a dicha neoplasia maligna. En cuanto a los médicos especialistas los resultados del estudio ayudaran a tomar decisiones con argumentos de la medicina basada en evidencia.

5. OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar si la primiparidad adolescente es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, en mujeres atendidas en el Hospital II-2 de Tarapoto entre el 2014 al 2022.

Objetivos Específicos

- Establecer la frecuencia de primiparidad en mujeres con cáncer de cuello uterino.
- Establecer la frecuencia de primiparidad en mujeres a quienes se les descartó cáncer de cuello uterino.
- Establecer si algunas covariables como la menarquía precoz, obesidad, edad de inicio de relaciones coitales, antecedente de dos o más abortos, consumo crónico de tabaco y consumo de anticonceptivos orales son variables intervinientes.

6. MARCO TEÓRICO.

El cáncer cervicouterino engloba un conjunto de patologías que se caracterizan porque las células se dividen y crecen sin orden y regulación debido a la alteración en el mecanismo de control del ADN. Por lo expuesto, resulta importante el analizar y evaluar la presencia de la metaplasia escamosa en la zona de cambios del cuello uterino siendo este más activo durante la adolescencia y representa una vulnerabilidad al establecimiento de infecciones por VPH, como el desarrollo de lesiones premalignas¹⁶.

Por otro lado, el proceso infeccioso ocasionado por el virus del papiloma humano (VPH) a menudo ocurre poco después de la primera actividad sexual, siendo más propensas a ocurrir en mujeres adolescentes que en mujeres mayores. Aquellas mujeres que experimentan la primera actividad sexual, así como su primera gestación y consiguiente parto a una edad temprana y que se infectan con VPH oncogénico pueden tener un mayor riesgo de carcinogénesis con el tiempo; si las infecciones son persistentes se incrementa el riesgo de CCU.¹⁷

Referente a la etiología, más del 90% del CCU tiene como agente etiológico al VPH, la cual se asocia fuertemente. La vía por la cual se transmite es la genital por contacto sexual salvo raras excepciones. Otros factores que se

aduce el origen de dicho cáncer se halla el inicio de coitos a edades precoces, el tener varias parejas con las que practica coito, el tener como pareja a un varón promiscuo, tener antecedente de patologías de transmisión por vía sexual. El tener una infección por virus de inmunodeficiencia adquirida aumenta en seis veces la posibilidad de CCU por VPH debido a que se altera la respuesta inmunológica. Susceptibilidad genética. El exponerse al dietilestilbestrol incrementa el riesgo de cáncer cervicouterino y otros ligados a factores obstétricos como la multiparidad gestacional, gestación a edades maternas avanzadas, entre otros con menor significancia o que es motivo de estudio.¹⁸

Si se toma en cuenta la fisiopatología, en gran parte de los casos comienza con la infección del cérvix del útero por parte del VPH oncogénico, muchas de estas infecciones se resuelve de manera espontánea, muy pocas progresaran a transformarse en células con característica de displasias que resulta ser células pre malignas ubicadas principalmente en la zona de transición de epitelio, para posteriormente convertirse en cáncer in situ que puede afectar invadiendo la membrana basal generalmente este proceso dura varios años hasta convertirse en neoplasia maligna.¹⁹

Entre los tipos de VPH que se mantienen transmisibles por largo tiempo está el 16 y 18 y son los que originan el 71% de CCU y no se resuelven fácilmente. Mientras que un 19% son provocados por los tipos 31, 33, 35, 45, 52 y 58. Existen también otros factores, externos como tabaquismo y otros propios del huésped, que se involucran con el referido carcinoma.²⁰

En el cuadro clínico ocasionado por la infección del Virus Papiloma Humano no presenta sintomatología inicial. Las lesiones pre malignas del cáncer cervicouterino en etapas tempranas puede ser asintomática, en cambio en un estadio inicial se acompaña a veces con flujo vaginal con mal olor, u oligometrorragia postcoital o postmenopáusica en algunos casos el carcinoma invasor tiene pocos síntomas locales.²¹ En cambio un carcinoma en estadiaje avanzado se expresa con pérdida sanguínea por vía vaginal o trastornos en el periodo de la menstruación, resultando muchas veces

inexplicables. Pérdida sanguínea al realizar rozamiento con el cuello del útero en los casos de usos del diafragma o el coito, además puede haber dolor en el coito, pérdida de peso, reducción del “chorro urinario”, fistulas disnea por anemia o metastasis.²²

Referente al diagnóstico, toda mujer en quien se sospecha la presencia de carcinoma uterino se debe tamizar mediante la colposcopia e investigación histológica como patológica, incluyendo la biopsia dirigida, curetaje del endocervix. Incluyéndose un completo historial clínico con su respectiva exploración física y obtención citológica. En cuanto a la estadificación desde la perspectiva clínica se usan los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, además se incluye la química en sangre, biometría, test de funcionalidad del hígado como del riñón. Si hay compromiso vesical o rectal se requerirá la cistoscopia, como la recto sigmoidoscopia, agregándosele la biopsia.²³

El uso del examen tomográfico axial computado se aplica en la estadificación como establecimiento de la terapia. Se puede optar por la tomografía de emisión de positrones como la resonancia magnética. La conización del cuello uterino es prioritaria para plantear el estadio del cáncer in situ o establecer su grado invasivo.²⁴

Si el cáncer ocurre en el embarazo, la sintomatología simula muchas veces complicaciones de la gestación retrasando su diagnóstico. Por tanto, su estadificación es fundamental para establecer el plan para su manejo individual. La participación de un equipo multidisciplinario es fundamental en el cuidado de una mujer con CCU en el embarazo donde la colposcopia resulta un examen adecuado y realizado por profesionales especialistas, la biopsia se realiza en lesiones probables de NIC II, NIC III o cáncer es una aceptable intervención. Y si es diagnosticado antes de las 16 semanas gestacionales, se debe realizar inmediatamente el tratamiento.^{25, 26}

Con frecuencia el carcinoma cervicouterino, aparece en adultas que se sitúan entre los cuarenta y cincuenta años, sin embargo, en las ultima tres décadas hay un incremento del referido carcinoma en las jóvenes, en las

cuales dicha patología es muy agresiva, siendo detectada en estadios más avanzadas, siendo el tumor de mayor tamaño con una mayor afectación parametrial, nodal y metastásico. Siendo en este grupo etario más incidente la presencia de cáncer de células no escamosas.^{27, 28, 29}

Para el CCU la primiparidad en la adolescencia es tratada como factor que eleva las posibilidades de ocurrencia, para eso comprender que esta etapa de vida es un período transicional que ocurre entre la etapa infantil y la juventud, donde se suscitan modificaciones físicas, psicológicas y sociales exponiendo a las mujeres en esa edad a situaciones riesgosas.³⁰

La Sociedad Americana del Cáncer reportó que aquellas féminas menores de veinte años tras tener su primer embarazo a término presentan mayor posibilidad de desarrollar cáncer uterocervical posteriormente comparándolas con mujeres que esperaron su embarazo desde los 25 años a más.³¹

Para establecer la asociación entre el primer parto en la etapa adolescente y el desarrollo de CCU, se plantearon diversas explicaciones: una de ellas es el proceso de metaplasia escamosa en el sector de transformación epitelial del cuello uterino que es más activo durante la adolescencia y constituye una vulnerabilidad al establecimiento de infecciones por VPH, así como el desarrollo de lesiones premalignas³². La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y se eliminan en adolescentes y mujeres jóvenes sin la detección de neoplasia intraepitelial cervical (CIN) en un plazo de 36 meses.³³

Diversos estudios epidemiológicos demostraron que la gestación a término aumenta el riesgo de cáncer cervical invasivo, describiéndose una correlación directa entre el riesgo de cáncer de cuello uterino y la paridad; hubo una asociación inversa entre el riesgo de cáncer cervicouterino y la edad materna al primer embarazo. Los resultados concluyen que el riesgo de cáncer de cuello uterino aumenta significativamente con un aumento en

el número de partos y con la infección por VPH y si la primiparidad es en la etapa adolescente.³⁴

Aquellas mujeres que mantienen su sistema inmunitario normal, pueden desarrollar el cáncer cervicouterino entre cinco a veinte años posterior a la exposición a un factor de riesgo. En aquellas féminas cuyo sistema inmunitario se encuentra comprometido o en desmedro, tal es el caso de estar infectadas por VIH no tratada farmacológicamente, el tiempo de desarrollo del cáncer puede demorar entre 5 a 10 años.¹

7. HIPÓTESIS:

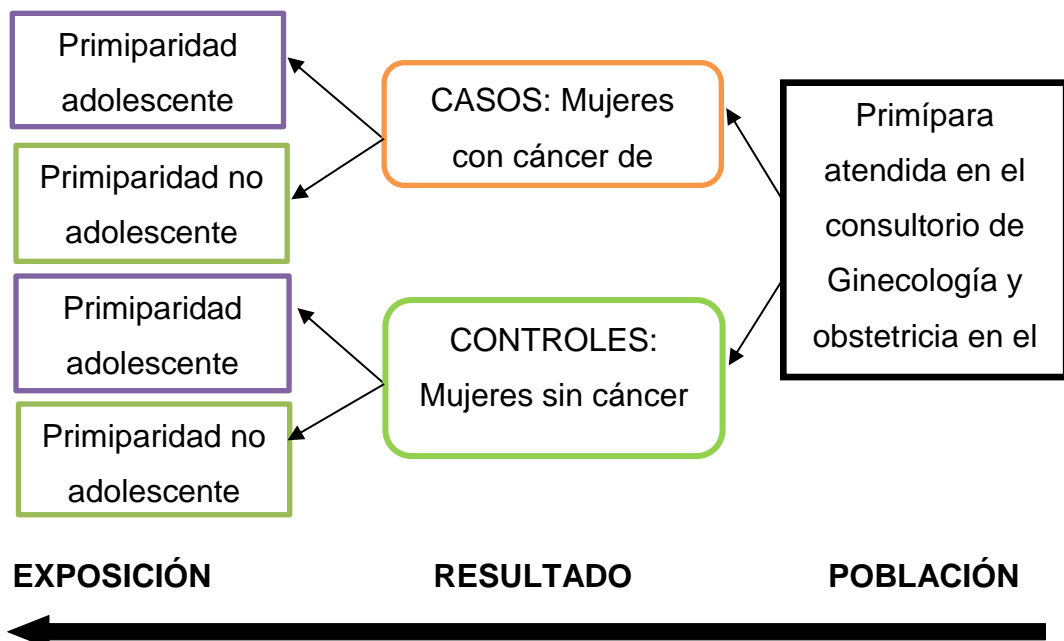
Hi: La primiparidad en adolescente es factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, en mujeres atendidas en el Hospital II-2 de Tarapoto entre el 2014 al 2022.

Ho: La primiparidad en adolescente no es factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, en mujeres atendidas en el Hospital II-2 de Tarapoto entre el 2014 al 2022.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA:

a. Diseño de estudio:

Este diseño corresponde a una investigación observacional y analítico, de casos y controles.³⁵



b. Población, muestra y muestreo:

Población de Estudio: Mujeres en edad fértil que por lo menos tuvo un parto en su vida y asistieron por consulta ginecológica en el Hospital II-2 de Tarapoto, en el transcurso del 2014 al 2022

Unidad de análisis

Mujer en edad fértil entre 15 a 49 años que cumple con los criterios establecidos para el estudio.

Criterios de inclusión: Para los Casos:

Primípara en edad fértil entre 15 a 49 años que tuvo al menos un parto durante la adolescencia o después de dicha etapa y que tenga CCU entre 5 a 20 años después de la primiparidad, diagnosticadas histológicamente en el Hospital II-2 de Tarapoto, cuyo historial clínico contenga la data requerida para la presente investigación.

Criterios de inclusión: Para los Controles:

Primípara en edad fértil entre 15 a 49 años que tuvo al menos un parto durante la adolescencia o después de dicha etapa y no tengan CCU tras un seguimiento de 5 a 20 años posterior a la primiparidad, cuyo tamizaje para cáncer cervicouterino se realizó en el Hospital II-2 de Tarapoto, con historial clínico que contenga la data requerida para la presente investigación.

Criterios de exclusión

Primípara con metástasis en útero de otros cánceres, pacientes con recidiva de cáncer cervicouterino, mujeres histerectomizadas, embarazo molar.

Muestra

Tamaño muestral

A fin de estimar el número de participantes que conformaran los grupos de casos y de controles, se procederá a la aplicación de la fórmula que corresponde al tipo de investigación mencionado.³⁶

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

Dónde:

Z α = Es el nivel de significancia al 95%

Z β = Estimación de la Potencia al 80%

p1 = Proporción de pacientes con CCU y primiparidad adolescente

p2 = Proporción de pacientes sin CCU y primiparidad adolescente

P= (p1+p2) /2

C= frecuencia de controles reclutados por un caso

Al reemplazar los datos

Z α = Se considera el valor de 1.96

Z β = Se considera el valor de 0.84

p1 = 0.232 aplicando lo reportado por Natphopsuk S, et al²⁷

p2 = 0.107 aplicando lo reportado por Natphopsuk S, et al²⁷

P= (p1+p2) / 2 = 0.17

C= 2 número de controles reclutados por cada caso

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2 * 0.17(1 - 0.17)} + 0.84\sqrt{2 * 0.232(1 - 0.232) + 0.107(1 - 0.107)}]^2}{(0.232 - 0.107)^2}$$

$$n= 165$$

En esta investigación se evaluarán a 165 primíparas con cáncer cérvico uterino y 330 controles primíparas sin cáncer cérvico uterino.

- **Técnica de muestreo**

Se hará uso al muestreo probabilístico en ambos grupos, elaborándose un rol de quienes cumplen con los criterios considerados para su selección para posteriormente mediante los números aleatorios (software Epidat 4.2), completaran el número requerido tanto para controles como casos.

c. Definición operacional de variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
INDEPENDIENTE				
Primiparidad adolescente	Cualitativa	Nominal	Antecedente de Primer parto adolescente hasta 19 años o primiparidad no adolescente de 20 a 49 años periodo gestacional descrito en la Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
DEPENDIENTE				
Cáncer de Cuello uterino	Cualitativa	Nominal	Lesión o tumoración en cuello uterino compatible con CCU y confirmado por inmunohistología o anatomía patológica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
INTERVINIENTES				
Menarquía precoz	Cualitativa	Nominal	Menstruación antes de los 10 años de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal mayor a 30	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Edad de inicio de relación coital	Cuantitativa	discreta	Edad de la primera relación coital	años de vida
Uso de métodos anticonceptivos estrogénicos	Cualitativa	Nominal	Uso de métodos hormonales orales o e inyectables con estrógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
antecedente de dos o más abortos	Cualitativa	Nominal	Tuvo dos o más abortos previos a la detección o descarte del CCU	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Consumo crónico de tabaco	Cualitativa	Nominal	Consume al menos un cigarrillo una vez al día en los últimos seis meses	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Variable independiente:

Primiparidad adolescente: Es aquella mujer que por primera vez tuvo su parto a la edad entre los 11 a 19 años de vida.²⁹ Para efectos del estudio deberá estar registrado en la historia clínica, se incluirá el embarazo que culminó en parto antes de ser diagnosticadas de cáncer cérvico uterino o realizado su descarte.

Variable dependiente:

Cáncer de cuello uterino: Lesión de tipo maligno ocasionada por la incontrolable multiplicación de las células, demostrándose o descartándose mediante histopatología del cuello uterino.¹⁶ Avalado mediante informe diagnóstico por ginecólogo-obstetra, ginecólogo oncólogo, cirujano oncólogo o médico oncólogo.

Variables intervinientes:

Menarquía precoz: Es la presencia por primera menstruación que sucede a una edad menor a los diez años de vida.³⁸ Se tomará en consideración la date descrita en la historia clínica.

Obesidad: Es considerará como el acumulo incrementado del tejido adiposo, que para la ejecución del estudio se considerará un índice de masa corporal que supera o iguala a 30.³⁸ reportado en el historial clínico y que será medido al momento de la confirmación o descarte del cáncer cérvico uterino.²⁸

Uso de anticonceptivos hormonales estrogénicos: Es el uso de método anticonceptivo oral o inyectable que contienen estrógenos y que su consumo se haya realizado en los últimos 10 años por un espacio no menor de cinco años, antes de diagnosticar o descartar el cáncer mamario y considerado como antecedente en la historia clínica.³⁹

Edad de inicio de relación coital: Es la edad cronológica en la que tuvo su primera relación de tipo coital, dato que deberá estar consignado en la historia clínica de las pacientes.³⁹

Antecedente de dos o más abortos: Historia obstétrica del cese de la gestación previa a las 20 semanas gestacionales en dos o más oportunidades, El dato se conseguirá del historial obstétrico de la

paciente considerarse como antecedente y haber ocurrido antes del diagnóstico o descarte del cáncer cervicouterino.³⁹

Consumo crónico de tabaco: Es el consumo de por lo menos un cigarro al día con un mínimo de 6 meses consecutivos.⁴⁰ El dato se conseguirá de la anamnesis del historial clínico. Y dicho consumo tendrá un mínimo seis meses continuos en los últimos diez años antes del descarte o confirmación del CCU.

d. Procedimientos y técnicas:

1. Se iniciará inscribiendo este proyecto y solicitando su aprobación al Comité de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Antenor Orrego, adjuntando la constancia de la asesoría del proyecto. Tras la emisión de la resolución, se pedirá el permiso para ejecutarlo en el Hospital Tarapoto II-2.
2. Luego del otorgamiento de los permisos se revisará el reporte de casos de CCU, como también a las mujeres que tengan el diagnóstico presuntivo para dicho cáncer y que fue descartado.
3. Luego se listará la numeración de cada historia clínica considerando la correlación según el año, para posteriormente usar los números aleatorios hasta conseguir la muestra que se requiere tanto de los controles como los casos. Para dicho proceso se usará el software epidat 4.0.
4. Al obtenerse el número de muestra para los casos y controles; se ingresará la totalidad de datos al software SPSS para llevar a cabo el procesamiento y aplicación de la estadística correspondiente, considerando los requerimientos de objetivos e hipótesis planteados en el estudio (Anexo 1).

Los datos que se consignarán en la ficha consignada para recolectar la data son: El numeral de la Historia clínica, la edad cronológica, edad y año que ocurrió el primer parto. La segunda parte tiene las dos variables de estudio como es la primiparidad adolescente y el CCU. En la tercera parte se incluye las covariables como menarquía precoz, obesidad, edad de inicio de relación coital, el uso de métodos

anticonceptivo estrogénicos, el antecedente de dos o más abortos y el consumo crónico de tabaco.

e. Plan de análisis de datos:

La totalidad de la data recolectada se registrará en las hojas de cálculo del programa SPSS/IBM, 26,0, con los datos que se obtengan se construirán las tablas que expresen los objetivos e hipótesis que se propusieron.

Estadística Descriptiva:

Se incluirá la presentación de los resultados, los cuales serán plasmados en tablas de tipo tetracórica, que incluirá los valores absolutos como también las porcentuales. Por ser variables de carácter cualitativo nominal, se tomará en cuenta las frecuencias relativas porcentuales, en el caso de las variables cuantitativas se aplicará el promedio la desviación estándar y varianza.

Estadística Analítica:

El uso del Chi cuadrado estará dirigida establecer si existe asociación entre los resultados del factor propuesto y el grupo de primíparas consideradas como casos y controles tomándose la asociación como estadísticamente significativa una estimación del valor de p por debajo de 0.05, seguidamente se estimará el odds ratio con su respectivo intervalo de confianza de 95%, considerándose como riesgo si el valor del odds ratio es superior a uno y como protección si dicho valor obtenido está por debajo de uno, en el caso de hallarse el valor de uno será considerado no riesgo ni protección.⁴¹

En el caso de las variables intervinientes como es la edad de inicio de relación coital se aplicará la T de Student y en el resto de variables intervinientes se establecerá la asociación con el Chí cuadrado, odds ratio y el análisis multivariado para todas las variables intervinientes con el fin de conocer la independencia de cada uno de ellos.

f. Aspectos éticos

La presente investigación por ser del tipo de estudio de casos y controles, se hará uso de la declaración de Helsinki II que fue ratificada en Fortaleza Brasil, considerándose el uso adecuado de los datos del paciente, de la confidencialidad y anonimato correspondiente.⁴²

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades	PERIODO						
		oct 22	Nov 22	Dic 22	En 23	Feb 23	Mar 23	Abr 23
1	Elaboración del proyecto	X	X					
2	Presentar y aprobar el proyecto			X	X	X		
3	Revisar la bibliografía					X		
4	Reajustar y validar de instrumentos					X		
5	Trabajar en campo y captar información					X		
6	Procesar la data					X	X	X
7	Analizar e interpretar la data							X
8	Elaborar el informe final							X
9	Presentar del informe							X
10	Sustentar							X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)

2.3.15.12	Papel Bond tamaño A4	Millar	1	28.00
2.3.15.11	Lapiceros tinta seca	Unidad	6	6.00
2.3.15.11	Resaltador	Unidad	4	16.00
2.3.15.11	Corrector liquido blanco	Unidad	3	24.00
23.16.12	USB 128 G	Unidad	1	116.00
2.3.15.11	Archivador de plástico	Unidad	3	24.00
2.3.15.11	Perforador de metal	Unidad	1	14.00

Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo (s/.)
2.3.22.23	Internet en cabina	Hora	180	180.00
2.3.21.23	Movilidad local	Pasajes	100	130.00
2.3.19.12	Empastado	Empastado	5	150.00
2.3.19.199	Fotocopiado	Hoja	650	65.00
23.27.12	Asesoría de Estadístico	Asesoría	1	390.00

INSUMOS: S/. 108.00
SERVICIOS: S/. 915.00
TOTAL: S/. 1023.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Lima: Dirección de Prevención y control del Cáncer. MINSA; 2017.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
3. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer cervicouterino. Washington. OPS/OMS; 2018 Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
4. Torres-Roman J, Ronceros-Cardenas L. Valcarcel B.. Cervical cancer mortality among young women in Latin America and the Caribbean: trend analysis from 1997 to 2030. BMC Public Health 2022; 22,:113. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12413-0>
5. Cvetkovic-Vega A. León-Nakamura c. Yábar-Berrocal a. Características del tamizaje para cáncer cérvico-uterino en 08 establecimientos de salud, Lima metropolitana 2017. Rev. Fac. Med. Hum. 2019;19(1):16-23. DOI 10.25176/RFMH.v19.n1.1788. Disponible en: <https://inicib.urp.edu.pe/cgi/viewcontent.cgi?article=1083&context=rfmh>
6. Ministerio de Salud del Perú. Situación de Salud de los Adolescentes y Jóvenes en el Perú. Lima: Ministerio de Salud, 2017
7. Naciones Unidas, Departamento de Asuntos Económicos y Sociales. World Population Prospects, 2019 Revision: Age-specific fertility rates by region, subregion and country, 1950-2100 (births per 1,000 women) Estimates. Edición en línea [citado el 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Fertility/>
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de salud familiar: Endes 2020. Lima: INEI; 2021. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2020/INFORME_PRINCIPAL_2020/INFORME_PRINCIPAL_ENDES_2020.pdf

9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018. Lima. Ministerio de Salud; 2022
10. Unidad de Epidemiología. Perfil epidemiológico de enfermedades crónico degenerativas 2018-2022. Tarapoto. Hospital de Tarapoto II-2. 2023
11. Engbang J, Essome H, Mve V. Risk Factors of Cervical Cancer in Two Reference Hospitals of Douala: A Case-Control Study. *Cancer Sci Res.* 2020; 3(2): 1-6. Disponible en: <https://www.scivisionpub.com/pdfs/risk-factors-of-cervical-cancer-in-two-reference-hospitals-of-douala-a-casecontrol-study-1131.pdf>
12. Hendriana D, Susanti D Prasentyo B Mulawardhana. Identification of Risk Factors in Cervical Cancer. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, June 2020, 11 (6):1228-1235 Disponible en:
13. Baskran K, Kumar PK, Santha K, Sivakamasundari II. Cofactors and Their Association with Cancer of the Uterine Cervix in Women Infected with High-Risk Human Papillomavirus in South India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019 Nov 1;20(11):3415-3419. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.11.3415.
14. Sharma P, Pattanshetty S. A study on risk factors of cervical cancer among patients attending a tertiary care hospital: A case-control study. *Clinical Epidemiology and Global Health* 6 (2018) 83–87 (Citado 5 de setiembre del 2019). Disponible en: [https://cegh.net/article/S2213-3984\(17\)30070-2/pdf](https://cegh.net/article/S2213-3984(17)30070-2/pdf)
15. El-Moselhy E, Salim S, and Hagrass S. Prevalence and Risk Factors of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer among Ever Married Adult Females in Egypt: A Survey Study. *J Compr Cancer Res* 2017; 1(1): 100-112.
16. American Cancer Society. Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. Information of cancer.org. Report 1.800.227.2345 D. Austin-Texas. American Cancer Society. 2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8600.00.pdf>
17. Domínguez S, Trujillo T, Aguilar K, Hernández M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cubana*

- Obstet Ginecol 2018 ; 44(1):1-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es
18. Arévalo A, Arévalo D., Villarroel C. El cáncer de cuello uterino. Rev. Méd. La Paz. 2017; 23(2): 45-56.
 19. Solano A , Solano AB, gamboa C. Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. Revista Médica Sinergia 2020; 5 (3): e395-e406. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/395/747>
 20. Bhatla N, Aoki D, Sharma D, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynecol Obstet. 2021;155 (1): 28-37. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.13865>
 21. Luna S, Chaguay D, Barco E, Carbo J. Neoplasia Cervicouterina: diagnóstico y tratamiento. Rev Recimundo 2019; 3(4): 3-28. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/650>
 22. Medical Development Division, Management of Cervical Cancer 2th edition. Putrajaya, Ministry of Health Malaysia. 2019. Disponible en: [https://www.moh.gov.my/moh/resources/penerbitan/CPG/CPG%20Management%20of%20Cervical%20Cancer%20\(Second%20Edition\).pdf](https://www.moh.gov.my/moh/resources/penerbitan/CPG/CPG%20Management%20of%20Cervical%20Cancer%20(Second%20Edition).pdf)
 23. Salib M, Russell J, Stewart V, Sudderuddin S, Barwick T, Rockall A, 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging Radiográficos 2020;40:1807–1822, Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rq.2020200013>
 24. Samperio JE, Salazar A. Effectiveness of diagnostic testing for Cervical Cancer and Human Papilloma Virus. JONNPR. 2019;4(5):551-66. DOI: 10.19230/jonnpr.2953
 25. Howe, T, Lankester, K, Kelly, T, Watkins, R, Kaushik, S. Cervical cancer in pregnancy: diagnosis, staging and treatment. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2022; 24: 31– 39. <https://doi.org/10.1111/tog.12783>
 26. Marth C Landoni F Mahner S McCormack M Gonzalez-Martin A Colombo N. Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018; 29: iv262
 27. Moscicki AB Ellenberg JH Farhat S Xu J. Persistence of human papillomavirus infection in HIV-infected and -uninfected adolescent girls:

- risk factors and differences, by phylogenetic type. *J Infect Dis.* 2018; 190: 37-45
28. Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, et al. Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev. Perú Med Exp Salud Publica.* 2017;34(2):218-27
 29. Small Jr, W Bacon MA Bajaj A. Cervical cáncer: a global health crisis. *Cáncer.* 2017; 123: 2404-2412
 30. Castañeda J, Santa-Cruz E. Factores de riesgo asociados al embarazo en adolescentes. *Enfermería Global* 2021, 62(2):109-120. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v20n62/1695-6141-eg-20-62-109.pdf>
 31. American Cancer Society. Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. Information of cancer.org. Report 1.800.227.2345 D. Austin-Texas. American Cancer Society. 2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8600.00.pdf>
 32. Domínguez S, Trujillo T, Aguilar K, Hernández M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2018 ; 44(1):1-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es.
 33. Bateson, D, Garrett, A, Hammond, I. Guidelines Working Party. Screening in women who experienced early sexual intercourse or have been victims of sexual abuse. Melbourne: Cancer Council Australia Cervical Cancer; 2017
 34. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Incidence, mortality and risk factors of cervical cancer in the world. *Biomedical Research and Therapy.* 2017; 4(12):1795-1811. Disponible en: <http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/386>
 35. Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2018
 36. Departamento de Estadística. Bioestadística. Estudio de cohortes Madrid. Universidad Carlos III de Madrid. 2017.
 37. Miranda A, Torres M, Zurita J, Aguilar B, Calzada R, Rivera A, et al. Diagnóstico de pubertad precoz: Guía de práctica clínica para el

diagnóstico y el tratamiento de la pubertad precoz. Bol Med Hosp Infant Mex. 2020; 77(Supl 1):2-11. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v77s1/1665-1146-bmhim-77-Supl1-7.pdf>

- 38.** Suarez W, Sánchez A. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Nutr Clin Med 2018; 12(3):128-139
- 39.** Cuello M. Miranda V. Ralph C. Ginecología general y salud de la mujer. Santiago. Universidad Católica de Chile: 2017
- 40.** Organización Mundial de la Salud. Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2021. Ginebra. OMS; 2022
- 41.** Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2018
- 42.** Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013

12. ANEXOS

ANEXO 01

INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA DATOS

I. DATOS DE IDENTIFICACION

Numero de historia clínica:

Años de vida cumplidos:

Años de vida en su primer parto: ...

Año del primer parto: ...

II. VARIABLES

Primiparidad adolescente SI () NO ()

Cáncer de cuello uterino SI () NO ()

III. COVARIABLES

Menarquía precoz: SI () NO ()

Obesidad: SI () NO ()

Año en que inició su relación coital: SI () NO ()

Utilizó método anticonceptivo estrogénico: SI () NO ()

Antecedente de dos o más abortos: SI () NO ()

Consumo crónico de tabaco: SI () NO ()