

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



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

**FACTORES DE RIESGO PARA RECIDIVA DE  
LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO EN  
PACIENTES CONIZADAS EN HOSPITAL  
CAYETANO HEREDIA III ESSALUD, PIURA, ENERO  
2016- DICIEMBRE 2017**

**AUTOR: SILVA ISUIZA AMÉRICA CAMILA**  
**ASESOR: PEDRESCHI MENDOZA GUILLERMO**

**PIURA – PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

El presente va dedicado a mis padres, a mis abuelos y mis hermanas, sin ustedes esto no habría sido posibles. Estos 7 años han sido difícil, con sus altos y bajos, pero por fin hemos llegado a la meta, juntos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a mis padres Américo y Luz, a mis abuelos Américo y Ena, y a mis hermanas Valeria y Sophia, por su amor incondicional, por su paciencia, por estar conmigo en los buenos y malos momentos a lo largo de la carrera, por los esfuerzos que significó el ayudarme a cumplir mi sueño (y el tuyo, abuela de mi corazón). Gracias Renato por ser mi apoyo en los últimos años, por tu amor y paciencia, juntos hemos podido salir adelante. Gracias a todos por hacerme de mí la persona que hoy soy, prometo dar lo mejor de mí para poder ayudar al que lo necesita.

Gracias a los maestros que contribuyeron en mi formación, a mi asesor Dr. Guillermo Pedreschi por apoyarme, al jurado calificador y a todos los que han formado parte de este arduo proceso.

## RESUMEN

**Objetivo.** Identificar los factores de riesgo para recidiva lesión intraepitelial de alto grado en pacientes conizadas en Hospital Cayetano Heredia III ESSALUD de Piura en el período comprendido entre Enero 2016 a Diciembre del 2017.

**Material y Métodos.** Se incluyeron a mujeres conizadas por lesión intraepitelial escamosa de alto grado con recidiva. En proporción 1:3. Se siguió un diseño de casos y controles, retrospectivo.

**Resultados.** Se determinaron los siguiente factores asociados: Gravidez de 4 o más ( $p=0.002$ ), Sexarquia 18 o menos ( $p=0.009$ ), número de parejas sexuales más de 1 ( $p=0.034$ ) y antecedente familiar de cáncer Cervical ( $p=0.063$ )

**Conclusión.** Se concluyó que la gravidez de 4 o inicio de relaciones sexuales de 18 años o menos, el haber tenido más de una pareja sexual y el antecedente familiar de cáncer cervical fueron factores asociados a recidivas.

**Palabras Claves:** Cáncer de cérvix, Recidivas, Conización

## **ABSTRACT**

**Objective.** Identify the risk factors for recurrence of high-grade intraepithelial lesion in patients admitted to Cayetano Heredia III ESSALUD Hospital in Piura in the period from January 2016 to December 2017.

**Material and Methods.** Conized women were included due to high-grade squamous intraepithelial lesion with recurrence. In a 1: 3 ratio. A retrospective case and control design was followed.

**Results** The following associated factors were determined: Gravidity 4 or more ( $p = 0.002$ ), age of first sexual relation less than 18 years ( $p = 0.009$ ), number of sexual partners more than 1 ( $p = 0.034$ ), family history of cervical Cancer ( $p = 0.063$ )

**Conclusion.** It was concluded that the pregnancy of 4 or more, the age of first sexual relation less than 18 years or less, andria of more than one, and the family history of cervical cancer were factors associated with recurrences.

**Keywords:** Uterine Cervical Neoplasms, Recurrences, Conization

## ÍNDICE

CARATULA

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	7
	1.1 Enunciado del problema	8
	1.2 Objetivos: General y Específicos	8
	1.3 Hipótesis	8
II.	MATERIAL Y MÉTODOS	9
	2.1. Diseño de estudio	9
	2.2. Población, muestra y muestreo de estudio	9
	2.3. Definición operacional de variables	10
	2.4. Procedimientos y técnicas de recolección de datos	12
	2.5. Plan de análisis de datos	12
	2.6. Aspectos Éticos	13
	2.7. Presupuesto	13
	2.8. Cronograma	14
	2.9. Limitaciones	14
III.	RESULTADOS	17
IV.	DISCUSIÓN	23
V.	CONCLUSIONES	24
VI.	RECOMENDACIONES	24
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
VIII.	ANEXOS	28

## 1. INTRODUCCIÓN:

El cáncer de cérvix es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, presentando aproximadamente 500 000 casos nuevos por año, y ocupando entre el cuarto a quinto lugar entre todos los tipos de cáncer<sup>1,2</sup>. Según datos del Ministerio de Salud, en el Perú, es el más notificado, y es la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres; además, se estima que cada 5 horas muere una paciente debido a esta patología<sup>3</sup>.

La mayoría de las mujeres que fallecen de cáncer de cuello uterino, sobre todo en los países en vías de desarrollo, lo hace durante la cuarta década de vida, y la mayoría de ellas todavía carece de acceso a programas de prevención del cáncer. Existen pruebas irrefutables de que el cáncer de cuello uterino es una de las formas más prevenibles y tratables de cáncer, siempre que este sea detectado a tiempo y tratado con eficacia; sin embargo, en la gran mayoría de casos, este es hallado cuando ya es demasiado tarde para curarlo. Por ello se requiere un programa amplio para mejorar la salud sexual y reproductiva y así poder disminuir las cifras de incidencia y morbimortalidad.<sup>6</sup>

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se define como una variedad de epitelios escamosos con morfología anormal, en los cuales se puede encontrar alteraciones en la maduración y a nivel estructural, e incluso ausencia total en la diferenciación. Se sitúa a nivel de la superficie del exocérvix, o en las glándulas, pero no invaden la membrana basal. Se la clasifica, según Richart, en: NIC I (displasia leve) NIC II (displasia moderada) y NIC III. (displasia severa).<sup>5-6</sup>

Estas variedades de epitelios fueron clasificadas por Bethesda como lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de bajo y alto grado, considerando dentro del bajo grado a las lesiones tipo NIC I, y dentro del grupo de alto grado a las lesiones tipo NIC II y NIC III.<sup>7-8</sup>

Esta etapa precoz del cáncer de cérvix puede progresar directamente a carcinoma invasivo; siendo las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado las que presentan mayor porcentaje de progresión (aproximadamente 30%), por lo cual son tratadas siempre, siendo el tratamiento de elección para estas patologías el cono LEEP (extirpación electroquirúrgica con asa), el cual presenta altas tasas de curación, a menudo mayores de 95%.<sup>1,4,6</sup>

A pesar de esto, es necesario el control periódico por el riesgo de recidiva, la cual consiste en aparición de citología positiva, después de los 12 meses del tratamiento; y de presentarse, debe recibir tratamiento dependiendo del nuevo estadio, afectando gravemente la calidad de vida de la paciente con aumento de los costos y produciendo su muerte sin un nuevo diagnóstico oportuno.<sup>6-11</sup>

Diversos estudios han encontrado asociaciones entre la recidiva de cáncer y persistencia de híbridos oncogénicos, estados de los bordes del cono, edad de inicio temprano de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, consumo de tabaco, uso de anticonceptivos orales, número de embarazos, entre otros. Sin embargo, no se ha esclarecido del todo.<sup>1,6-9,11-17</sup>

En la ciudad de Piura no se encuentra registros sobre estadísticas sobre la recidiva de lesiones intraepiteliales de alto grado, y sus características clínicas.

El propósito de este estudio es poder identificar los factores de riesgo para recidiva de lesiones intraepiteliales de alto grado, y así poder tomar las medidas necesarias para su prevención y obtener información estadística que sirva como base para futuras investigaciones. A su vez, incentivar la promoción de la prevención ya que es la manera más eficaz de disminuir con la incidencia de esta patología, por su alto grado de morbimortalidad en nuestro país como a nivel mundial.

### **1.1 Enunciado del problema:**

¿Cuáles son los factores de riesgo para recidiva de lesión intraepitelial de alto grado en pacientes conizadas en Hospital Cayetano Heredia III ESSALUD de Piura en el período comprendido entre Enero 2016 a Diciembre del 2017.

### **1.2 Objetivos:**

Objetivos generales:

Identificar los factores de riesgo para recidiva lesión intraepitelial de alto grado en pacientes conizadas en Hospital Cayetano Heredia III ESSALUD de Piura en el período comprendido entre Enero 2016 a Diciembre del 2017



Objetivos específicos:

1. Detectar el periodo de tiempo transcurrido entre el LIE de alto grado y la recidiva.
2. Determinar el perfil clínico y epidemiológico de la recidiva de LIE de alto grado.
3. Estimar el riesgo de la exposición a los factores de riesgo a evaluar.

### 1.3 Hipótesis:

H<sub>0</sub>: No existe diferencia entre los grupos a determinar.

H<sub>1</sub>: Existe diferencia entre los grupos a determinar.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

**2.1 Diseño del estudio:** Casos y controles.

**2.2 Población muestra y muestreo:**

**Población:**

**Población de casos:** mujeres conizadas por lesión intraepitelial escamosa de alto grado con recidiva de la enfermedad del hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.

Criterios de inclusión: Pacientes que hayan sido diagnosticadas durante el período enero 2016 a diciembre 2017 de LIE de alto grado (NIC2, NIC3 y NIC1 persistente) cuyo diagnóstico y tratamiento haya sido realizado en el hospital Cayetano Heredia.

Pacientes cuya conización haya tenido bordes libres.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplan con criterios de inclusión.

**Población de controles:** mujeres conizadas por más de 12 meses por lesión intraepitelial escamosa de alto grado sin recidiva de la enfermedad del hospital Cayetano Heredia, de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.

**Muestra y muestreo:**

Muestra de casos: igual a la población, no se necesitó fórmula.

Muestra de controles: relación 1:3, obteniendo 80 personas.

Muestreo de los controles: a conveniencia de los estratos, muestreo aleatorizado simple.

**2.3 Definición operacional de variables:**

Variable dependiente: recidiva de LIE de alto grado.

Variable independiente: factores de riesgo (edad, inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, antecedentes familiares de cáncer, ITS, tabaquismo, enfermedades inmunosupresoras, anticonceptivos orales, gravidez, paridad, nivel socioeconómico, índice de masa corporal, tiempo de recidiva, estadio, borde de cono y multifocalidad).

Variable	Definición conceptual	Indicadores	Definición Operacional	Tipo	Escala de medición	Valor Final	Forma de registro
Factores individuales	Características inherentes a la persona, las cuales la identifican	Edad	Número de años desde el nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativa discreta	Razón	Edad: _____	Ficha de recolección de datos
		Inicio de relaciones sexuales	Edad en que se iniciaron las relaciones sexuales	Cuantitativa discreta	Razón	Edad: - _____	Ficha de recolección de datos
		Número de parejas sexuales	Número de parejas sexuales	Cuantitativa discreta	Razón	N° _____	Ficha de recolección de datos
		Antecedente de Ca de cuello uterino	Antecedente de cáncer de cuello en familiares de primer grado	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = No 1 = Sí	Ficha de recolección de datos
		Infección por transmisión sexual (ITS)	Antecedente de infección por transmisión sexual	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = No 1 = Sí	Ficha de recolección de datos
		tabaquismo	Consumo de tabaco	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = No 1 = Sí	Ficha de recolección de datos
		Inmunosupresión	Presencia o no de enfermedad o tratamiento inmunosupresor	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = No 1 = Sí	Ficha de recolección de datos
		Anticonceptivos orales	Uso o no de anticonceptivos orales	Cualitativa dicotómica	Nominal	0 = No 1 = Sí	Ficha de recolección de datos
		Gravidez	Número de embarazos	Cuantitativa discreta	Razón	N° _____	Ficha de recolección de datos
		Paridad	Número de partos	Cuantitativa discreta	Razón		Ficha de recolección de datos
				Cuantitativa discreta	Razón	N° _____	Ficha de recolección de datos
		Nivel Socioeconómico	Condición económica del paciente	Cualitativa politómica	Ordinal	1=Alto 2=Medio 3=Bajo	Ficha de recolección de datos

		Índice de masa corporal	Relación obtenida por talla y peso de la paciente	Cuantitativa politómica	razón	Bajo de peso: <18 Normal: 18-24.0 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad tipo 1: 30-34.9 Obesidad tipo 2: 35-39.9 Obesidad mórbida: >40	Ficha de recolección de datos
		Tiempo de recidiva	Tiempo transcurrido desde conización hasta diagnóstico de recidiva	Cuantitativa discreta	razón	Tiempo _____	Ficha de recolección de datos
		Diagnóstico antes de cono	Diagnóstico por el cual se realizó conización	Cualitativa	Nominal	1: NIC 1 persistente 2: NIC 2 3: NIC 3	Ficha de recolección de datos
		Número de conos realizados	Número de conos realizados hasta obtener bordes libres	Cuantitativa	Razón	Nº: _____	Ficha de recolección de datos
		Tiempo de uso de anticonceptivos orales	Tiempo transcurrido desde inicio y fin de uso de anticonceptivos	Cuantitativo	Razón	Nº _____	Ficha de recolección de datos
				Cualitativo dicotómico	Nominal	0: <5 años 1: > 5 años	Ficha de recolección de datos

## **2.4 Procedimientos y Técnicas:**

Instrumento: Historias clínicas y ficha de recolección de datos.

Procedimiento: Las historias clínicas serán solicitadas en el servicio de oncología del Hospital Cayetano Heredia de enero 2016 a diciembre 2017. Se elegirán las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para los casos y los controles, obteniendo 3 controles por cada caso, y se obtendrán los datos necesarios de acuerdo a las variables propuestas; estos serán recaudados y colocados en la ficha de recolección elaborada por el autor, para más adelante crear la base de datos en el programa de Excel y puedan ser analizados con el uso del programa SPSS versión 24.0.

Aparatos y equipos: Computadora (programas SPSS versión 24.0 y Excel).

## **2.5 Plan de análisis de datos:**

Base de datos: Programa: Se hará un Excel con la base de datos

Analizar: se usará el programa SPSS para el análisis de datos

Se realizarán análisis univariado y bivariado

Nivel de confianza: 95%

Error: 5% (p 0.05%)

Pruebas de hipótesis: en este caso la variable dependiente es una variable categórica, por lo cual será comparado con variables del tipo cualitativo y cuantitativo. Para el análisis de variables categóricas – categóricas, dependiendo de si son no paramétricas o paramétricas, se utilizará  $\chi^2$  o Fisher, respectivamente.

Para el análisis de las variables cuantitativa- cualitativa, se realizará normalidad de variables numéricas para el uso de T Student en las normales y Wilcoxon en las anormales.

El OR se realizará por medio de una regresión lineal.

**2.6 Aspectos éticos:** Se solicitará el permiso a la institución para poder realizar la revisión de las historias clínicas, las cuales serán evaluadas de manera confidencial por el investigador.

## 2.7 Presupuesto

<b>Remuneraciones</b>	<b>Montos estimados (S/.)</b>
Digitador	120.00
Estadístico	300.00
<b>Bienes</b>	<b>Montos estimados (S/.)</b>
Material de escritorio	220.00
<b>Servicios</b>	<b>Montos estimados (S/)</b>
Internet + llamadas	250.00
Fotocopias e impresiones	200.00
Movilidad local	300.00
<b>TOTAL</b>	<b>1390.00</b>

## 2.8 Cronograma

N°	TIEMPO  ETAPAS	2018							2019				2020	
		J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A - D	E - F	M
1	Elaboración del proyecto.	X												
2	Presentación del proyecto.		X											
3	Revisión bibliográfica.	X	X	X										
4	Reajuste y validación de instrumentos			X										
5	Trabajo de campo y captación de información.			X	X	X								
6	Procesamiento de datos.						X	X						
7	Análisis e interpretación de datos.								X	X	X			
8	Elaboración del informe.											X		
9	Presentación del informe.												X	
10	Sustentación													X

## **2.9 LIMITACIONES**

- Retraso en autorización por parte de los hospitales para la ejecución del Proyecto, debido a trámites burocrático.
- Historias clínicas no encontradas físicamente
- Historias clínicas que no tengan la información necesaria según la ficha de recolección de datos
- Muestreo a conveniencia de los controles.
- Emparejamiento a conveniencia



### III. RESULTADOS

**Tabla 1. Análisis univariado de las características demográficas, características obstétricas y antecedentes de importancia de las pacientes conizadas que presentaron recidiva atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable	(Media ± DE*)	
<b>Edad</b>	60.75 ± 9.5	
<b>Gravidez</b>	4.15 ± 1.2	
<b>Inicio de relaciones sexuales</b>	17.55 ± 2.3	
<b>Número de parejas sexuales</b>	3.1 ± 1	
<b>Menarquia</b>	11.7 ± 1.2	
<b>Tiempo de latencia Recidiva</b>	13.8 ± 5.4	
<b>Total (N=20)</b>		
Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Edad 50 años o más</b>	18	90.0%
<b>Grado de Instrucción</b>		
<b>Ninguna</b>	2	10.%
<b>Primaria</b>	10	50%
<b>Secundaria</b>	4	20%
<b>Superior</b>	4	20%
<b>Tabaquismo</b>	2	10%
<b>Alcoholismo</b>	1	5%
<b>Consumo ACOS</b>	3	15%
<b>Ant. Familiar de Ca cervical</b>	6	30%
<b>Diagnóstico pre tratamiento</b>		
<b>LIEAG</b>	8	40%
<b>NIC 3</b>	12	60%

En la tabla N°1 se observa que la media de la edad es de 60.75 años, la media de gravidez de 4.15, media de inicio de relaciones sexuales de 17.55, de número de parejas sexuales de 3.1, menarquia de 11.2 años y se muestra que el tiempo latencia de recidiva tuvo una media de 13.8 meses. Dentro de los antecedentes de importancia se muestra que el 90% de los casos tuvieron algún grado de instrucción, constituyendo la educación primaria, el 50% del total. El tabaquismo y alcoholismo se presentaron con el 5 y 15% respectivamente, el antecedente familiar de cáncer familiar se presentó en el 30% del total de casos. Los diagnósticos antes de realizar el tratamiento fueron lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE) y NIC 3 en un 8 y 12% respectivamente.

**Tabla 2. Análisis univariado de las características demográficas, características obstétricas y antecedentes de importancia de las pacientes conizadas que no presentaron recidiva atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable	(Media ± DE*)	
Edad	60.75 ± 9.5	
Gravidez	3.1 ± 1.2	
Inicio de relaciones sexuales	19.11 ± 2.7	
Número de parejas sexuales	1.3 ± 1.2	
Menarquia	12.24 ± 1.1	
<b>Total (N=60)</b>		
Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Edad 50 años o más	54	90.0%
Grado de Instrucción		
Ninguna	5	8.3%
Primaria	35	58.3%
Secundaria	14	23.3%
Superior	6	10.0%
Tabaquismo	3	5%
Alcoholismo	2	3.3%
Consumo ACOS	5	8.3%
Ant familiar de Ca cervical	7	11.7%
Diagnóstico		
LIEAG	13	21.4%
NIC 3	47	78.3%

En la tabla N°2 se observa que la media de la edad es de 60.75 años, la media de gravidez de 3.1, media de inicio de relaciones sexuales de 19.11, de número de parejas sexuales de 1.3 menarquia de 12.24 años. Dentro de los antecedentes de importancia se muestra que el 91.7% de los casos tuvieron algún grado de instrucción, constituyendo la educación primaria, el 58% del total. El tabaquismo y alcoholismo se), el antecedente familiar de cáncer familiar se presentó en el 11.7% del total de casos. Los diagnósticos antes de realizar el tratamiento fueron lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE) y NIC 3 en un 13 y 47% respectivamente

**Tabla 3. Análisis bivariado de características demográficas de las pacientes conizadas atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variables		Casos (N=20)		Controles (N=60)		Valor P
		Con Recidiva		Sin Recidiva		
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
<b>Edad 60 años o más</b>	No	2	10.0%	6	10.0%	1
	Sí	18	90.0%	54	90.0%	
<b>Grado de Instrucción</b>	No	2	10.0%	5	8.3%	0.819
	Sí	18	90.0%	55	91.7%	

En la tabla N°3 se muestra que tanto en el grupo casos como en el grupo controles la edad mayor a 50 años se presentó en un 90% en ambos grupos, con un valor de  $p=1$ . Con respecto al grado de instrucción, en ambos grupos tener algún grado de instrucción se presentó en el 90% para los casos y 91.7% para los controles, presentando un valor de  $p=0.819$ .

**Tabla 4. Análisis bivariado de las características obstétricas de las pacientes conizadas atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable		Casos (N=20)		Controles (N=60)		Valor P
		Con Recidiva		Sin Recidiva		
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
<b>Gravidez 0</b>	Si	0	0.0%	2	3.3%	0.408
	No	20	100.0%	58	96.7%	
<b>Gravidez 1</b>	Si	0	0.0%	4	6.7%	0.236
	No	20	100.0%	56	93.3%	
<b>Gravidez 4 o más</b>	Si	13	65.0%	15	25.0%	0.001
	No	7	35.0%	45	75.0%	
<b>IRS 18 o menos</b>	Si	14	70.0%	21	35.0%	0.006
	No	6	30.0%	39	65.0%	
<b>N° de parejas sexuales &gt;1</b>	No	1	5.0%	20	33.3%	0.013
	Sí	19	95.0%	40	66.7%	
<b>Menarquia 12 o menos</b>	Si	14	70.0%	32	53.3%	0.192
	No	6	30.0%	28	46.7%	

IRS: inicio de relaciones sexuales.

En la tabla N°4 se observa que en los casos no se presentaron pacientes con gravidez de 0 u 1, y en los controles se presentaron en un total de 10%, con un valor de  $P > 0.05$  tanto para gravidez 0 y 1. Con respecto a gravidez mayor a 4 o más se presentó en un 65% en los casos y en un 25%

de los controles, con un valor de  $p=0.001$ . El inicio de relaciones sexuales de 18 años o menos e presentó en mayor porcentaje en los casos (30% más) y presentó un valor de  $p=0.006$ . El tener más de una pareja sexual se presentó en un 95% en los casos y en 66.7% en los controles, con un valor de  $P=0.013$ . La menarquia de 12 años o menos se presentó en un 70% en los casos y en un 53% de los controles, con un  $p=0.192$ .

**Tabla 5. Análisis bivariado de antecedentes de importancia de las pacientes conizadas atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable		Casos (N=20)		Controles (N=60)		Valor P
		Con Recidiva		Sin Recidiva		
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
<b>Tabaquismo</b>	Si	2	10.0%	3	5.0%	0.424
	No	18	90.0%	57	95.0%	
<b>Alcohol</b>	Si	1	5.0%	2	3.3%	0.734
	No	19	95.0%	58	96.7%	
<b>Consumo ACOS</b>	Si	3	15.0%	5	8.3%	0.389
	No	17	85.0%	55	91.7%	
<b>Ant familiar Ca Cervical</b>	Si	6	30.0%	7	11.7%	0.054
	No	14	70.0%	53	88.3%	

En la tabla N°5 se observa que el 10% de los casos tuvieron el antecedente de tabaquismo, y los controles el 5%, con un valor de  $p=0.424$ , el antecedente de alcoholismo se presentó en el 5% de los casos y en el 3.3% de los controles, con un valor de  $p=0.734$ . El consumo de ACOS, se presentó en el 15% de los casos y en el 8.3% de los controles, con un valor  $p=0.389$ . El antecedente familiar de cáncer cervical se presentó en el 30% de casos y en el 11.7% de controles, con un valor de  $p=0.054$ .

**Tabla 6. Característica anatomopatológicas de las pacientes conizadas atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable	Casos (N=20)		Controles (N=60)		
	Con Recidiva		Sin Recidiva		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Diagnóstico	NIC II	8	40.0%	25	41.7%
	NIC III	12	60.0%	35	58.3%

En la tabla N°6 se observa los resultados del estudio anatomopatológico después de realizar el cono LEEP tanto en los casos como los controles, presentando como resultado NIC II en un 40% y NIC III en un 60% en los casos y NIC II en un 41.7% y NIC III en 58.3% del total de los controles.

**Tabla 7. Análisis de riesgo de las variables asociadas a recidiva de las pacientes conizadas atendidas en hospital Cayetano Heredia, III ESSALUD de la ciudad de Piura, entre enero 2016 y diciembre de 2017.**

Variable		Casos (N=20)		Controles (N=60)		OR	IC	Valor p
		Con Recidiva		Sin Recidiva				
		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)			
<b>Gravidez 4 o más</b>	Si	13	65.0%	15	25.0%	5.5	1.875 - 16.553	0.002
	No	7	35.0%	45	75.0%			
<b>IRS 18 o menos</b>	Si	14	70.0%	21	35.0%	4.3	1.452 - 12.936	0.009
	No	6	30.0%	39	65.0%			
<b>N° de parejas sexuales &gt; 1</b>	No	1	5.0%	20	33.3%	0.105	0.013 - 0.844	0.034
	Sí	19	95.0%	40	66.7%			
<b>Ant.fam Ca Cervical</b>	Si	6	30.0%	7	11.7%	3.2	0.940 - 11.205	0.063
	No	14	70.0%	53	88.3%			

En la tabla N° 7 se observa los resultados del análisis de riesgo en las variables que resultaron significativas, con un valor de P=0.002 para gravidez mayor o igual a 4, p=0.009 para inicio de relaciones sexuales a los 18 años o menos, p=0.034 para número de parejas sexuales mayor a 1, y p=0.063 en la variable de antecedente familiar de cáncer de cérvix.

#### IV. Discusión

En este estudio se determinaron las características demográficas, las características obstétricas y los antecedentes de importancia de las pacientes conizadas en el hospital

Cayetano Heredia. Se estudiaron en total 80 mujeres, considerándose 20 pacientes con recidivas y 60 pacientes sin recidiva.

En las tablas N°1 y 2 se muestran el análisis univariado de las variables de los casos y controles respectivamente, es decir con análisis de cada una de las variables estudiadas por separado, en las cuales se observó el porcentaje que presentaban con respecto a la población tanto para los casos como para los controles. En la tabla N° se observa que la media de tiempo en que se presentó la recidiva fue de 13.8 meses, con una desviación estándar de 5.4 meses. En el estudio realizado por Rojas- Clavijo se obtuvo como resultado, que el 92.4% de las recurrencias se presentaron antes de los 2 años, en nuestro estudio las recidivas se presentaron antes de este tiempo en un 100%.

En la tabla N°3 se realizó el análisis bivariado de las características demográficas, es decir, propias de la población, para determinar si existe relación entre presentar o no la variable y si se presentó o no la recidiva. Se determinó que, dentro de las características demográficas, la edad (promedio 60 años, valor=1) y el grado de instrucción ( $p=0.819$ ) no fueron factores asociados a recidivas en los pacientes, por presentar valores de  $p > 0.05$ . Merlos-Gutiérrez, en su estudio con objetivo similar, encontró que la edad era el único factor asociado a presentar recidivas en mujeres conizadas.<sup>18</sup> Nuestros resultados pueden tener cierto sesgo, puesto que los controles fueron designados por conveniencia. Además de la limitante del tiempo de estudio y que solamente se ha tomado un hospital.

En la tabla N° 4 se muestra el análisis bivariado de las características obstétricas, en donde se observó que presentar gravidez de 4 o más es un factor asociado a procesos de recidiva ( $p=0.001$ ), lo mismo se observó con el inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años ( $p=0.006$ ) y el haber tenido más de una pareja sexual ( $p=0.013$ ). El presentar mayor número de gestaciones (gravidez), formar parte de un indicador indirecto de inicio de relaciones sexuales a temprana edad, cuya manifestación aumenta la probabilidad de tener cáncer de cérvix, y con este, las recidivas.<sup>19</sup> Estos resultados se asemejan al estudio realizado por Rojas-Clavijo donde obtuvieron como resultado la edad promedio de 18.6 años en pacientes que presentaron recidiva de lesión intraepitelial posterior al cono LEEP, así mismo mencionan en su estudio mayor probabilidad de presentar IIE de alto grado a mayor número de parejas sexuales y de embarazos.<sup>6</sup>

En la tabla N° 5 se muestra el análisis bivariado de los antecedentes de importancia como el tabaquismo, consumo de alcohol y el consumo de ACOs, los cuales no tuvieron

asociación con los procesos de recidiva. Sin embargo el antecedente familiar de cáncer cervical presentó un valor de  $p=0.054$ , encontrándose en el borde del valor significativo. Estos datos nuevamente pueden verse afectados por el sesgo de emparejamiento de pacientes, ya que tanto el tabaquismo, consumo de alcohol y ACOs tienen asociación con el desarrollo de cáncer de cérvix y sus posteriores recidivas.<sup>20</sup> Sin embargo, para poder entender estos datos; citamos el estudio de Vistad, en el que incluyó 680 mujeres con cáncer ginecológico que recibieron tratamiento, encontrando que la mayoría de las que experimentaron recurrencia sintomática, no pudieron hacer una cita antes de lo programado.<sup>21</sup> Por tanto, presentar las comorbilidades antes mencionadas no tienen tanta influencia como el hecho de ser atendido posteriormente al inicio del primer síntoma de recurrencia.

Finalmente en la tabla N° 7, estas variables asociadas se incluyeron en un estudio para determinar los riesgos por lo tanto se encontró que la gravidez de 4 o más, el inicio de relaciones sexuales menos de los 18 años, y el antecedente familiar de cáncer cervical eran factores asociados pero no factores de riesgos. La única variable que resultó un factor de riesgo fue el número de parejas sexuales mayor a 1, cuyos resultados se interpretan de la siguiente manera tener una pareja sexual o menos es un factor de riesgo en 90% en las pacientes que fueron conizadas para evitar recidivas. Como se citan en los estudios de Tsikouras, Agüero y Byun, es un factor razonable debido a que a mayor cantidad de parejas sexuales, mayor probabilidad de contagiarse de serotipos oncogénicos.<sup>22-25</sup>

## **V. Conclusiones**

- Se identificaron como factores asociados para recidiva de lesión intraepitelial de alto grado en pacientes conizadas la gravidez de 4 más, inicio de relaciones sexuales de 18 años o menos, tener más de una pareja sexual y el antecedente familiar de cáncer cervical.

- Se determinó que el tiempo transcurrido entre la conización y la recidiva fue de 13.8 meses con una desviación de 5.4 meses.
- El perfil clínico y epidemiológico de la recidiva de lesión intraepitelial de alto grado es una paciente de 60 años más sin importar el grado de instrucción sin importar el hábito tabáquico alcohólico o con el consumo de alcohol pero que tuvo algún grado de precursor de cáncer cervical a partir del nic 2 en adelante.
- La estimación de factor de riesgo en este estudio solamente es la el número de parejas sexuales que resultó ser un verdadero factor protector en 90% de las pacientes que tuvieran se ha de servir.

## **VI. Recomendaciones**

- Se recomienda continuar con este estudio, incluir nuevas variables y complementar la captación de pacientes e información para poder tener una muestra mayor y significativa que pueda permitir un análisis estadístico más profundo y más confiable.
- Se recomienda al hospital Cayetano Heredia que mejoren la captación y seguimiento de los pacientes posterior a al proceso con el fin de evitar recibas diagnosticar las tempranamente y poder brindar un tratamiento anticipado.

## **VII. Referencias bibliográficas:**

1. Merlos A, Vargas JM, Gonzáles G, et. Al. Recidiva de lesión intraepitelial cervical en pacientes postresección de cono con asa diatérmica. Ginecol Obstet Mex. 2016 feb;84(2):95-104  
 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom162f.pdf>



2. Rosado M, Ocon R, Navarrete P, et. Al. Utilidad de la citología e inspección visual con ácido acético en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino Centro Médico Oncomujer 2013-2014 Lima – Perú. *Horiz Med* 2017; 17(4): 15-18.  
Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v17n4/a03v17n4.pdf>
  
3. Guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino (resolución ministerial n° 1013-2016/MINSA). Despacho Viceministerial de Salud Pública. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y control del Cáncer. – Lima: 29 p.;ilus.  
Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/Prevencion\\_salud/guia\\_tecnica\\_cancer\\_cuello\\_uterino.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/Prevencion_salud/guia_tecnica_cancer_cuello_uterino.pdf)
  
4. C.M. McCarthy, M. Ramphul, M. Madden, K. Hickey. The use and success of cold coagulation for the treatment of high grade squamous cervical intra-epithelial neoplasia: a retrospective review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 203 (2016) 225–228.  
Disponible en: <https://scihub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211516302433>
  
5. Perrotta M, Velazco A, Lugones L, et. Al. Procedimiento de Escisión Electroquirúrgica con Asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de Alto Grado. Año V, No. 9 Octubre 2013.  
Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi139b.pdf>.
  
6. Rojas-Clavijo L, García L, Butista M. Recidivas de lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes tratadas con cono leep. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2010;55:39-43.  
Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/vol56\\_n1/pdf/a07v56n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/vol56_n1/pdf/a07v56n1.pdf)
  
7. Pinto de Montero, L. Persistencia o recidiva de NIC en pacientes conizadas. *Rev Obst Ginecol Venez* 2013, 73(2):98-107
  
8. Codde E, Munro A, Stewart C, et al. Risk of persistent or recurrent cervical neoplasia in patients with 'pure' adenocarcinoma-in-situ (AIS) or mixed AIS and high-grade cervical squamous neoplasia (cervical intra-epithelial neoplasia grades 2 and 3 (CIN 2/3)): a population-based study. 2018 Jan;125(1):74-79.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28678394>
  
9. Sanabria J, Fernández Z, Cruz I, et. Al. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. *Rev. Ciencias Médicas.* Oct-Dic. 2011; 15(4):295-319.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000400026](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400026)

10. Venegas- Rodriguez G, Cardoza- Jimenez K, Álvarez M, et. Al. Recurrencia/persistencia de neoplasia intraepitelial cervical posterior a cono LEEP en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Horiz Med* 2017; 17(1): 6-10  
Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3716/371650379002.pdf>
11. L Lanceley A, Fiander A, McCormack M, Bryant A. Follow-up protocols for women with cervical cancer after primary treatment. *Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group*. November, 2015. Disponible en: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008767.pub2/epdf>
12. Roa E, Osorio E, Lizana S, et. Al. Conización leep en NIE de alto grado en una institución privada de salud. *Rev chil obstet ginecol* 2009; 74(4): 259 – 262.  
Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v74n4/art08.pdf>
13. Cabrera J, Villanueva J, Correa L, et. Al. Uso del asa electroquirurgica en neoplasias preclínicas del cervix, ¿quienes, cuantas y por que necesitaron un segundo tratamiento? *Rev chil obstet ginecol* 2002; 67(6): 461-466. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000600006](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600006)
14. Nam K, Chung S, Kim J, et. Al. Factors associated with HPV persistence after conization in patients with negative margins. *J Gynecol Oncol*. 2009 Jun; 20(2): 91–95.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705006/pdf/jgo-20-91.pdf>
15. Ruy A, Nam K, Kwak J, et. Al. Early human papillomavirus testing predicts residual/recurrent disease after LEEP. *J Gynecol Oncol*. 2012 Oct;23(4):217-25.  
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469856/pdf/jgo-23-217.pdf>
16. Nam K, Ryu A, Jeon S, Kim J, et. Al. Clinical significance of a negative loop electrosurgical excision procedure biopsy in patients with biopsy-confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2015 Apr;19(2):103-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25105718>
17. Gonzales F, Napolitano C, Trehwela R, et. Al. porcentaje de compromiso de lesión cervical de alto grado y persistencia de enfermedad residual postcono. *Rev. chil. obstet. ginecol.* v.67 n.1 Santiago 2002. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262002000100008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000100008)

18. Merlos-Gutiérrez AL, Vargas-Espinosa JM, González-González G, Martínez- García M, Sereno-Coló JA. Recidiva de lesión intraepitelial cervical en pacientes postresección de cono con asa diatérmica. *Ginecol Obstet Mex* 2016; 84 (02).
19. Gravitt PE, Winer RL. Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency. *Viruses*. 2017;9(10).
20. Zhou Z, Liu X, Hu K, Zhang F. The clinical value of PET and PET/CT in the diagnosis and management of suspected cervical cancer recurrence. *Nuclear medicine communications*. 2018;39(2):97-102.
21. Vistad I, Borge L, Solheim O, Fiane B, Sachse K, Tjugum J, et al. A national, prospective observational study of first recurrence after primary treatment for gynecological cancer in Norway. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2017;96(10):1162-9.
22. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2016;21(2):320-5.
23. Agüero A, Castillo K, González Blanco M. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012;72(2):89-102
24. Carvajal J, Torres R, González A, et. Al. Factores asociados a enfermedad residual en el cono central. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(1):21–27.
25. Byun JM, Jeong DH, Kim YN, et. Al. Persistent HPV-16 infection leads to recurrence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):13606.

### **VIII. Anexos:**

#### **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **FACTORES ASOCIADOS A RECIDIVA DE LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO EN PACIENTES CONIZADAS EN HOSPITAL CAYETANO HEREDIA III ESSALUD, ENERO 2016- DICIEMBRE 2017**

**I. DATOS GENERALES**

- 1.1 Nombre del establecimiento de salud: \_\_\_\_\_  
1.2 Nombre del servicio: \_\_\_\_\_  
1.3 N° de historia clínica: \_\_\_\_\_

**II. DATOS DE LA PACIENTE**

- 2.1 Edad: \_\_\_\_\_  
2.2 Procedencia: \_\_\_\_\_  
2.3 Raza: \_\_\_\_\_  
2.4 Ocupación: \_\_\_\_\_  
2.5 Grado de instrucción: \_\_\_\_\_  
2.6 Nivel socioeconómico: \_\_\_\_\_  
2.7 Sexualmente activa SÍ \_\_ NO\_\_ N° por mes \_\_\_\_  
2.8 Inicio de relaciones sexuales: \_\_\_\_\_  
2.9 Gravidez: \_\_\_\_\_  
2.10 Paridad: \_\_\_\_\_  
2.11 Andría: \_\_\_\_\_  
2.12 Antecedente de ITS: SÍ \_\_ NO\_\_  
2.13 Tabaquismo: SÍ \_\_ NO\_\_  
2.14 Inmunosupresión: SÍ \_\_ NO\_\_ Enfermedad: \_\_\_\_\_  
2.15 Uso de Anticonceptivos orales: SÍ \_\_ NO\_\_ Tiempo de uso: \_\_\_\_  
2.16 Peso y talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_  
2.17 Antecedente familiar de cáncer de cérvix: SÍ \_\_ NO\_\_  
2.18 Fecha de intervención: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
2.19 Número de conizaciones realizadas: \_\_\_\_  
2.20 Tiempo entre intervención y recidiva: \_\_\_\_\_  
2.21 Número de controles realizados hasta presencia de recidiva: \_\_\_\_  
2.22 Estadiaje del nuevo diagnóstico: \_\_\_\_\_