

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

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



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

**DISLIPIDEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE
CUELLO UTERINO EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO**

AUTORA: SANTILLÁN VERA NICOLE VICTORIA

ASESOR: LOZADA CACEDA JORGE ANTONIO

Trujillo – Perú

DEDICATORIA

A mi familia mis padres, papitos y hermanos por confiar en mi en este largo y arduo camino, este trabajo que indica la culminación de mi carrera profesional es para ustedes, nunca terminare de reconocer cada esfuerzo y amor que me demostraron en este gran sueño que hoy se hace realidad gracias, por tanto, ¡¡ LO LOGRAMOS!!

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permanecer a mi lado siempre y ser mi luz a lo largo del camino

A mis queridos padres Victoria y Elmer, quienes desde el inicio de esta hermosa decisión me apoyaron sin límites y demostraron su confianza en mí, gracias por estar presentes en cada paso de mi vida; y por inculcarme el valor del respeto, valoración y humanidad.

A mis hermanos, Christian por ser mi ejemplo de superación y por demostrarme que los sueños se cumplen cuando trabajamos por ello, gracias por siempre estar ahí para mí dándome tu apoyo, a Lionel quien es mi motor para seguir adelante, gracias por hacer mis días más felices desde que llegaste.

A mis papitos por ser mi base emocional, por sus consejos y sabias palabras supieron conducirme desde pequeña

A Edison mi incondicional compañero en todos estos años, gracias por compartir mis mejores y peores momentos, por alentarme y demostrarme que puedo llegar muy lejos, gracias por ser tú.

Agradezco a mis asesores los doctores Lozada Cáceda, Jorge y Ravelo Peláez Rodríguez por todo su apoyo y paciencia durante este tiempo, pero sobre todo por guiarme en este trabajo para que pueda ser finalizado con éxito.

Agradezco a mis amigos y a cada persona que me acompañó en este camino, ya que con sus consejos y apoyo me impulsaron a seguir adelante a pesar de las adversidades.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	39

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se realizó una investigación retrospectiva, analítica y de ocurrencias y registros que engloban a 294 pacientes adultos, según razones de clasificación los cuales se fraccionaron en 2 secciones: pacientes con cáncer de cuello uterino y sin cáncer de cuello uterino; aplicando el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: El grado de paridad y la frecuencia de obesidad fueron significativo mayores en la sección de pacientes con cáncer de cuello uterino respecto al grupo sin cáncer de cuello uterino; la periodicidad de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino fue de 29%; la periodicidad de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino fue de 13%; la dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino con un odds ratio de 2.61 , el cual fue significativo ($p < 0.05$); en el análisis multivariado se verifican que las variables dislipidemia, paridad y obesidad son factores de riesgo para cáncer de cuello uterino ($p < 0.05$).

Conclusión: La dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Dislipidemia, factor de riesgo, cáncer de cuello uterino.*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that dyslipidemia is a risk factor for cervical cancer in patients of the Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, analytical and case-control study was carried out in which 294 adult patients were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: patients with cervical cancer and without cancer. cervix; applying the odds ratio, and the chi-square statistical test.

Results: The degree of parity and the frequency of obesity were significantly higher in the group of patients with cervical cancer compared to the group without cervical cancer; the frequency of dyslipidemia in patients with cervical cancer was 29%; the frequency of dyslipidemia in patients without cervical cancer was 13%; dyslipidemia is a risk factor for cervical cancer with an odds ratio of 2.61, which was significant ($p < 0.05$); In the multivariate analysis, the variables dyslipidemia, parity, and obesity are risk factors for cervical cancer ($p < 0.05$).

Conclusion: Dyslipidemia is a risk factor for cervical cancer in patients of the Hospital Belén de Trujillo.

Key words: *Dyslipidemia, risk factor, cervical cancer.*

I.- INTRODUCCION

En el ámbito mundial 266,000 mujeres mueren por cáncer cervical lo que la convierte en la cuarta causa de fallecimiento por cáncer en féminas. Es el segundo tipo de cáncer más frecuente, siendo el primero el cáncer de mama. Es una enfermedad catastrófica que afecta al 21% de mujeres que se trata con quimioterapia, radioterapia y cirugías radicales, sin embargo, su evolución y progresión es lenta por lo que nos permite poder diagnosticarlo a tiempo; es decir es totalmente prevenible¹.

El cáncer cervical tiene su origen en la zona de transformación, que es parte del epitelio cilíndrico que por un proceso metaplásico se transforma en escamoso, esa zona queda entre la unión escamo columnar (UEC) primitiva y la nueva UEC. El papiloma virus humano (VPH) es un factor determinante en un 99% de casos de cáncer que infecta a las células del epitelio de la zona de transformación, llega al núcleo y comienza a replicarse tornándose progresivamente invasivo, lo cual origina células anormales (atípicas) que penetran tejidos vecinos, y según el compromiso del epitelio va a dar origen a las displasias cervical, la cual si no es diagnosticada a tiempo evoluciona a cáncer de cuello uterino¹.

El cáncer cervical, es el cáncer más común entre las mujeres en 45 países en el mundo, y mata a más mujeres que cualquier otra forma de cáncer en 55 países. El 85% de este cáncer se diagnosticó en mujeres que viven en países menos desarrollados ubicados en países del África subsahariana, del Asia (incluida la India) y algunos países de Centro y Sudamérica. En estos países se registró según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 231,000 fallecimientos anuales por cáncer cervical; contrariamente a países de primer mundo como Estados Unidos de América (USA) y Canadá donde la OMS estima la existencia de un aproximado de 37,640 fallecimientos anuales por cáncer cervical, lo que se traduce en un significativo deterioro financiero por aprox. US\$ 3,6 mil millones².

Asimismo; según la OMS, el cáncer cervical es una patología que ha sido inscrita por más de 50 años como un daño muy serio concerniente al comportamiento sexual

de las mujeres y/o sus parejas. Sin embargo, entre el 30% y el 50% de los cánceres son evitables y para ello se necesita reducir los componentes riesgosos e implementar una metodología preventiva. Además, el porcentaje de mortalidad por cáncer cervical en Estados Unidos y en Canadá es una tercera parte que en América Latina y el Caribe.³

Según, los informes de GLOBOCAN, en los países de América Latina durante el período del 2000 al 2012 existen estadísticas con una discordancia de hasta cinco veces, así se tiene que por cada 100,000 mujeres en Puerto Rico hay 9.73 que padecen de cáncer cervical, en Argentina 14.1, mientras que en Bolivia hay 50.74 y en Nicaragua 61. Esta diferencia ocurre debido a los obstáculos para alcanzar a los programas de tamizaje, a problemas en la calidad del diagnóstico, a la dificultad para acceder a servicios de atención, el grado de educación y la pobreza⁴. El Cáncer de Cuello uterino tiene diversas causas y observa a la relación de varios factores de riesgo, siendo el principal la infección por virus de papiloma humano (VPH), que interviene como una procedencia básica pero no suficiente. El cáncer de cuello uterino, es la segunda causa de defunción entre las féminas en Latinoamérica; siendo de 21,2 por cada 100, 000 mujeres estos estudios indican que en el año 2015 se presentaron 74,488 casos. Sin embargo, el cáncer de cuello uterino es una neoplasia que se considera como un cáncer que se puede pronosticar, por lo tanto, es posible que más de 150 mil féminas se salven de morir para el año 2030 si se aplican las medidas de control adecuadas⁵.

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia Papovaviridae, es un virus ADN que tiene la capacidad de transferirse de persona a persona y causar infección tanto la piel como las mucosas del tracto genital, rectal y cavidad oral durante el acto sexual. Existen más de 200 tipos de virus VPH de los cuales cerca de 45 tipos se consideran como oncogénicos y se relacionan con el cáncer de cuello uterino. A nivel mundial se reporta que el 80% de la población ha tenido una infección por VPH en algún momento de su vida. Los científicos lo clasifican como de alto riesgo u oncogénicos, los tipos 16,18, 31, 33, 45, y 52 los cuales son responsables del 85% de los casos de cáncer cervical, neoplasia intraepitelial (NIC) , carcinoma in situ además de cáncer invasivo y de bajo riesgo (no oncogénicos)

los cuales se relacionan con verrugas cutáneas y verrugas genitales o condilomas; siendo los tipos 6 y 11 los responsables del 90% de condilomas^{6,7}.

Para detectar el cáncer cervical, es un proceso complicado de citología y una reunión de algoritmos para lograr identificar molestias preinvasivas y su posterior diagnóstico. Se conoce que el cáncer cervical es precedido por lesiones precancerosas o displasias las cuales deben ser diagnosticadas a tiempo para evitar la evolución al cáncer. En la actualidad se cuenta con pruebas como Citología cervical (PAP), test de ADN o pruebas moleculares (VPH) y test de inspección visual con ácido acético (IVAA). Según el documento técnico establecido por el Ministerio de Salud, la edad considerada para tamizaje será desde los 30 a los 49 años con prueba de VPH o IVAA y de los 50 a los 64 años con citología cervical (PAP). Además, como prevención primaria se realiza la vacunación contra el VPH en niñas con edades entre 9 a 13 años, se otorgan condones a aquellas jóvenes que ya sean sexualmente activas; sin embargo, según estadísticas de la OMS solo el 25% de países con ingresos de medianos a bajos han instaurado como obligación dentro de sus planes de salud la vacuna de VPH, al contrario de países con ingresos altos que la cifra llega al 85%⁹.

Con la intención de realizar mejoras al diagnóstico de las personas quienes padecen de lesiones precancerosas es preciso anotadores modernos e innovadores de diagnóstico y tratamiento con el objetivo de encontrar precáncer y cáncer en estadios tempranos cuando es accesible y remediable. Pocas son las patologías a nivel global que reflejan las desigualdades económicas y de educación como el cáncer del cuello uterino. En países pobres su prevalencia es de casi el doble y su tasa de mortandad es de tres veces más que las de los países con ingresos altos. La supervivencia en naciones en vías de progreso es de 50% a los 5 años, siendo menor en relación a las naciones desarrolladas en los cuales es de 59% a 69%, una de las justificaciones es porque los diagnósticos se efectúan en condiciones rezagadas e inoportunas. Llegando inclusive en países como Nueva Zelanda a ser la tasa de supervivencia del 92%^{10,11,12}

La literatura menciona algunos factores de riesgo importantes a tomar en cuenta como el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, promiscuidad, tabaquismo,

embarazos múltiples, primer embarazo al ser menor de edad, VIH, tener un sistema inmunitario débil o deprimido y últimamente algunos estudios reportan la relación de la dislipidemia como componente riesgoso de cáncer de cuello uterino. La dislipidemia representa a una alteración en la concentración plasmática de lípidos, como son las anormalidades del colesterol, incluido el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C), el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) y los triglicéridos. Las dislipidemias ocasionan más de 4 millones de fallecimientos prematuros anuales a nivel global, de las cuales el 60% ocurren en países en desarrollo.¹³

Las estadísticas revelan que en Estados Unidos existen cerca de 106 millones de personas adultas quienes sufren trastornos lipídicos (54%); 54 millones presentan altos niveles de LDL-C (28%) y 47 millones tienen bajos HDL-C (24%) y 59 millones presentan altos niveles de triglicéridos (31%)^{14,15}.

Los motivos de riesgo para hiperlipidemia son: falta de actividad física, sobrepeso síntomas metabólicos, hipertensión arterial, dieta aterogénica, ancianidad, sexo masculino, constituyentes de genética, enfermedades crónicas tales como: diabetes hipotiroidismo, síndrome nefrótico, etc. medicinas como corticosteroides, estrógenos y otros. El riesgo continuo porque el 78% de personas a nivel global que padecen de hiperlipidemia no son diagnosticados y el 53% que son diagnosticados no recibe ningún tipo de tratamiento, lo que genera que las enfermedades cardiovasculares sean una de las más mortíferas en el mundo¹⁵.

Los niveles elevados de los triglicéridos tienen relación directa con el sobrepeso y la obesidad, la falta de ejercicio, envenenamiento crónico producido por consumir abusivamente tabaco, el alcoholismo e incluir porciones elevadas de carbohidratos en las comidas diarias, la edad, algunos medicamentos como anticonceptivos y diuréticos, hipotiroidismo y enfermedades renales. El trastorno lipídico es una complicación grave de salud porque es un componente de riesgo bien argumentado de enfermedad cardiovascular, asociado con la enfermedad coronaria, que conduciría al fallecimiento coronario repentino e infarto de miocardio. Estas personas deben considerar un cambio en su rutina de vida y también ingerir medicamentos para disminuir el nivel de triglicéridos.^{16 17}.

La acumulación y disregulación del colesterol en el metabolismo se informa en muchos tumores malignos. El camino de la síntesis de colesterol produce varios compuestos tumorigénicos. El contenido de colesterol del cuello uterino canceroso es de aproximadamente el doble que el del cuello uterino humano normal, alterando la actividad tisular que a su vez altera la adhesión celular y metástasis. Los lípidos son moléculas de alto rendimiento energético; son componentes importantes de la membrana celular esenciales para diversas funciones biológicas, incluida la producción de energía, señalización, crecimiento y división de las células normales y malignas¹⁸.

El incremento en la concentración de algunos de los componentes lipídicos puede deberse a un aumento en la actividad de la enzima lipasa que se ocupa del metabolismo graso, que divide los enlaces éster en triglicéridos para liberar glicerol y ácidos grasos, lo que resulta en un aumento de los lípidos plasmáticos en pacientes con cáncer. La elevación de los ácidos grasos libres en el carcinoma puede mejorar indirectamente el crecimiento del tumor al interferir con el transporte de drogas cuando los pacientes están recibiendo quimioterapia¹⁹.

Raju K, et al (India, 2014), hicieron un esfuerzo del entendimiento con la finalidad de contrastar y correlacionar realizando un estudio para hallar la asociación que existe entre los trastornos normales del perfil lipídico y el cáncer de cuello uterino en diferentes grados y estadios histológicos. Se utilizó una metodología seccional y transversa, cuya muestra fue de 99 pacientes quienes sufren este tipo de cáncer y 35 pacientes sin esta patología de un hospital terciario situado en la parte sur de la India que atiende a las poblaciones rurales y semiurbanas. Para hallar los resultados, se tomaron muestras de sangre en ayunas para analizar colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), para la comparación de casos, agrupados según grados histológicos y estadios. y controles. Se utilizó ANOVA de una forma para comparaciones de grupos múltiples y la prueba t de Student (no apareado) para comparaciones de grupos. Para todas las pruebas, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se obtuvo como resultado que la hipertrigliceridemia se relacionó con la fisionomía externa de cáncer de cuello

uterino y que el nivel de colesterol total y el nivel de colesterol LDL aumentaron en forma proporcionada con la gravedad de la formación anormal en estudio ($p < 0.05$). La principal conclusión Es necesario un estudio en profundidad de los cambios moleculares en el metabolismo de los lípidos en pacientes con cáncer de cuello uterino, las enzimas / genes responsables y las alteraciones en los receptores de LDL para proporcionar información para decidir si el perfil lipídico tiene algún papel diagnóstico / pronóstico en el cáncer de cuello uterino ¹⁸.

Sun Y, et al (China, 2016); convirtieron en realidad una disertación haciendo una investigación para comprobar la correspondencia que existe entre el cambio de los rasgos distintivos del metabolismo lipídico y la presencia de neoplasias ginecológicas. Para hallarlo se utilizó una metodología de tipo seccional, transversal y se seleccionaron a 1,550 pacientes de los cuales 760 presentaban la diagnosis de neoplasia ginecológica; sin contrastar las discordancias evidentes con relación al promedio de colesterol y triglicéridos entre los pacientes que sufren de cáncer de cuello uterino y sin esta neoplasia ($p > 0.05$) No hubo diferencias significativas en los parámetros lipídicos entre el grupo de cáncer de cuello uterino y el grupo de leiomiomas uterinos ¹⁹.

Preetha A, et al (Norteamérica, 2005), realizaron una disertación haciendo una investigación para constatar la relación entre alteración del perfil lipídico y la aparición de cáncer de cuello uterino. Para hallarlo utilizaron una metodología de tipo seccional de corte transversal en una muestra de 236 pacientes, con cáncer de cuello uterino, observando que las concentraciones de fosfatidil glicerol y esfingomielina fueron elocuentemente de más calidad y rango en el conjunto de personas quienes reciben tratamiento por cáncer de cuello uterino. En conclusión, el estudio reveló que los perfiles de fosfolípidos de los tejidos cervicales normales y cancerosos eran significativamente diferentes. ($p < 0.05$)²⁰.

Iso H, et al (Japón, 2009); en su investigación realizada para comprobar la existencia de la correspondencia entre alteración del metabolismo lipídico en pacientes con diversas neoplasias. Se utilizó una metodología aplicada en estudio

de cohortes en el que se reunieron a 33,368 pacientes de entre 40 y 69 años sin diagnóstico previo de cáncer y con enfermedad cardiovascular; se observó que la frecuencia entre el hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia eran superiores en pacientes con cáncer de cuello uterino que en pacientes sin esta enfermedad ²¹.

Penaranda EK, et al (Norteamérica, 2013) en su investigación científica realizada para comprobar la correspondencia entre alteraciones metabólicas y la posibilidad que se sufra el desarrollar cáncer de cuello uterino; para hallarlo se estudió a 585,924 casos basados en regresión de casos y controles; de los cuales en el 2.3% de los casos preexistió cáncer de cuello uterino; asimismo la regularidad de dislipidemia fue de 48% en el grupo de casos con cáncer de cuello uterino y de 33% en el conjunto de casos sin cáncer de cuello uterino²².

Considerando que el cáncer de cuello uterino es una de las patologías dañinas de significativa periodicidad en féminas, implantándose durante el primer estadio en el conjunto de hechos originarios del cáncer de cuello uterino y en consecuencia, se transforma en un estado que puede ser controlado. Se considera que su presentación clínica frecuente en el estadio temprano no presenta signos ni síntomas, por lo tanto, resulta importante contar con una evaluación de los componentes de riesgo que cumplan la función de tamizaje; en este sentido en relación a ello habiéndose documentado la coexistencia de alteraciones del perfil lipídico, podría implicar de interés para dirigir el tratamiento terapéutico y tener una mejoría de vida en personas con cáncer de cuello uterino; resulta de interés verificar esta asociación porque este no es un tema muy estudiado en la realidad trujillana, y este es el motivo por el cual se presenta esta investigación.

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Es la dislipidemia factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.2 OBJETIVOS:

Objetivo general:

Demostrar que la dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

- Establecer la frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino
- Establecer la frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino
- Comparar la frecuencia de dislipidemia entre pacientes con y sin cáncer de cuello uterino
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con y sin cáncer de cuello uterino

1.3 HIPOTESIS

Hipótesis nula:

La dislipidemia no es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alternativa:

La dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS

1.1 MATERIAL:

Población diana: Estuvo organizada por los pacientes a quienes se les presta atenciones en los Consultorios Externos de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo desde el año 2013 hasta el año 2017.

Población de estudio: Estuvo constituida por los pacientes a quienes se les presta atenciones en Consultorios Externos de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo desde el año 2013 hasta el año 2017 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión empleados por el investigador

Criterios de Inclusión y Exclusión: Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión (Controles):

- Pacientes sin cáncer de cuello uterino
- Pacientes expuestas a despistaje de cáncer de cuello uterino con Papanicolau.
- Pacientes cuyas edades estén en el rango de 30 a 70 años
- Pacientes que presenten en su historia clínica las variables en estudio.
- Pacientes que presenten en su historia clínica un resultado de perfil lipídico de no menos de 6 meses de antigüedad

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con cáncer de cuello uterino estadios II, III y IV
- Pacientes hysterectomizadas
- Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida
- Pacientes con desnutrición crónica
- Pacientes usuarios de estatinas

MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituida por cada una de las personas a quien se les da atención en los Consultorios Externos de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo, durante el período 2013 al 2017 y que cumplieron con los juicios de selección de la investigadora.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituida por la historia clínica de cada uno de las personas a quienes se les da atención en los Consultorios Externos de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2013 al 2017 y que cumplieron con los juicios de selección de la investigadora.

Tamaño muestra

Se definió según la fórmula estadística para estudios de casos y controles:²³Peñaranda EK, et al (Norteamérica, 2013); estudiaron que la frecuencia de dislipidemia fue de 48% en el conjunto de personas con cáncer de cuello uterino y de solo 33% en el conjunto de personas sin cáncer de cuello uterino

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

Entonces:

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.48$ (Ref. 22)

$P_2 = 0.33$ (Ref. 22)

$R: 2$

Reemplazando los valores se tiene:

$$n = 98$$

Casos: (Pacientes con cáncer de cuello uterino) = 98 pacientes

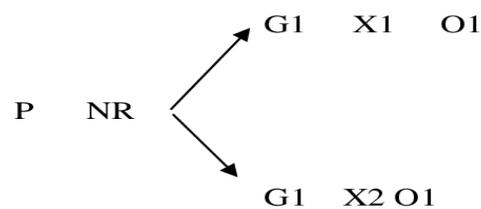
Controles: (Pacientes sin cáncer de cuello uterino) = 196 pacientes

Método de muestreo

La Muestra fue seleccionada en forma aleatoria simple.

Diseño específico

Observacional, longitudinales, retrospectivo, de casos y controles.



Leyenda:

P: Población

NR: No randomización

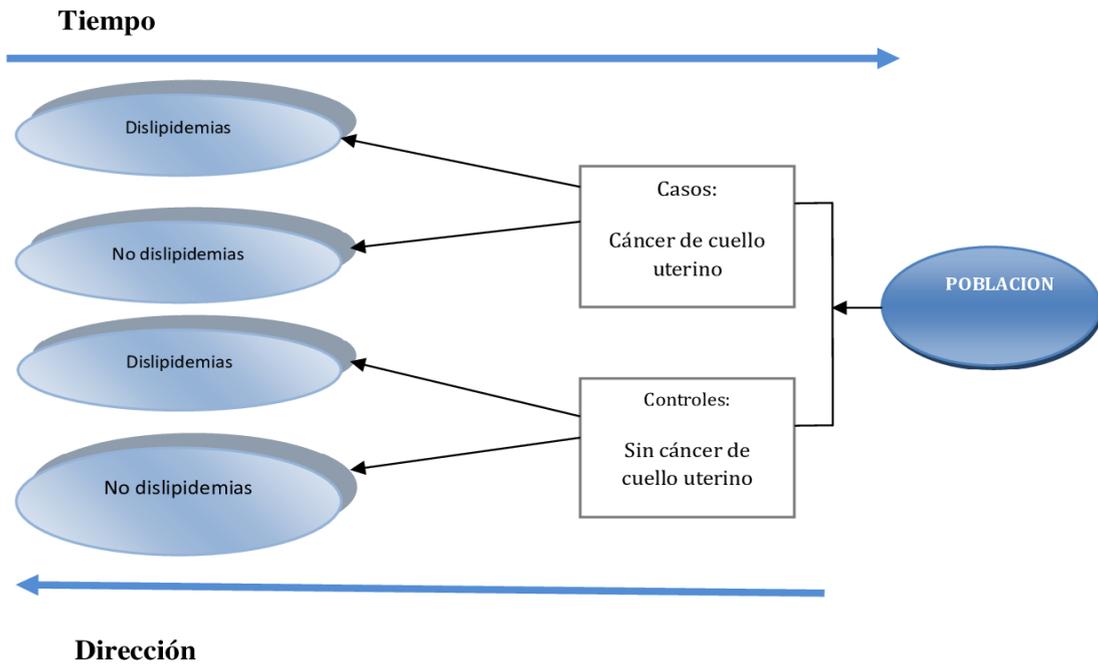
G1: Pacientes

X1: Cáncer de cuello uterino

X2: Sin cáncer de cuello uterino

O1: Dislipidemia

ESQUEMA DEL DISEÑO:



1.2 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Cancer de cuello uterino	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Si – No
Dislipidemia	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Si - No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativo	Discreta	H. clínica	Años
Paridad	Cuantitativo	Nominal	H. clínica	Número de partos
Procedencia	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Urbano – Rural
Hipertensión arterial	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Si-No
Obesidad	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Si-No
Diabetes	Cualitativo	Nominal	H. clínica	Si – No

1.3 DEFINICIONES OPERACIONALES:

Dislipidemias: Se tomaron en cuenta los siguientes puntos de cortes identificados en el perfil lipídico del paciente:

- **Hipercolesterolemia:** Si presentan valores superiores a 200 mg/dl.
- **Hipertrigliceridemia:** Si presentan valores superiores a 150 mg/dl.
- **Elevación de LDL:** Si presentan valores superiores a 100 mg/dl.
- **Disminución de HDL:** Si presentan valores inferiores a 40 mg/dl
- Se tuvo en cuenta que el paciente sufre de dislipidemia cuando evidencia como mínimo uno de los siguientes síntomas: valor del colesterol total, triglicéridos o colesterol LDL por encima o por debajo de los puntos de corte; será imprescindible que el resultado del perfil lipídico no sea mayor a los seis meses de la revisión de la historia clínica¹⁹.

Cáncer de cuello uterino: Neoplasia maligna del epitelio y /o parénquima del cuello uterino; anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiper cromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear¹⁸.

1.4 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Se capturaron todos aquellos pacientes que reciben atención los Consultorios Externos de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo en el período 2013 al 2017 y que cumplen con las normas de selección establecidas

Se requirió la anuencia para la ejecución de este proyecto de tesis en el establecimiento de la sanidad pertinente e inmediatamente se ejecutaron las siguientes operaciones:

- Se capturaron a los pacientes con el fin de esgrimir el cuestionario, de acuerdo al muestreo aleatorio simple previamente estructurado según el diagnóstico de cáncer de cuello uterino según el código CIE 10 del sistema informático del nosocomio, para diferenciar a los pacientes, el conjunto de casos o controles.

- Se almacenó la específicamente la información de los eventos de acuerdo a una secuencia ordenada según las variables de estudio, la cual se adicionó en la hoja de Excel para tabularlos datos (Anexo 1).
- Se continuó con las tareas para el correcto llenado de la hoja de recaudo de información de los eventos hasta finalizar con los tamaños de muestra de los dos grupos de estudio.
- Se recolectó todas las hojas de recaudación con la información concreta recaudada con la finalidad de construir la base de datos respectiva para ejecutar la investigación.

1.5 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se utilizó la aplicación del Paquete estadístico SPSS estatics V 23.0 donde se procesó la información tomada en las hojas de recaudación de datos.

Estadística Descriptiva

En el caso de las variables cualitativas, se utilizaron datos de frecuencias y en el caso de las variables cuantitativas se obtuvieron datos de la tendencia central y de dispersión; estos datos se procesaron en el programa estadístico SPSS V 23.0 y los resultados se mostraron en tablas y gráficos según sea la relevancia del caso.

Estadística Analítica

Con el objetivo de comprobar la significancia estadística de las correlaciones, se utilizó la prueba del “Chi cuadrado”; hallándose que estas fueron significativas ya que la posibilidad de error fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio

El estudio correspondió a un diseño de casos y controles, entonces se obtuvo el Odds ratio (OR) para dislipidemias en cuanto a su correlación con la aparición de cáncer de cuello uterino. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

ODSS RATIO: a x d / b x c

1.6 ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

2.8 LIMITACIONES:

El estudio al corresponder a un diseño casos y controles con historias clínicas, exhibió el riesgo de sesgo por información tomando en cuenta que se registraron datos tomados de historias clínicas los cuales no se pudieron verificar directamente evaluando a los pacientes durante la atención hospitalaria correspondiente.

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017

Variables intervinientes	Cáncer de cuello uterino (n=98)	No cáncer de cuello uterino (n=196)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):	44.2 +/-14.5	42.4 ± 13.1	NA	0.075
Paridad (partos)	2.6 +/-1.6	1.4 +/-0.9	NA	0.038
Procedencia:				
Urbano	92 (94%)	187 (95%)	OR: 0.73 (IC 95% 0.5 – 1.3)	0.078
Rural	6 (6%)	9 (5%)		
HTA:				
Si	7 (7%)	11 (6%)	OR :1.29 (IC 95% 0.8 – 1.8)	0.082
No	91 (93%)	185 (94%)		
Diabetes mellitus:				
Si	5 (5%)	8 (4%)	OR : 1.26 (IC 95% 0.7 – 2.1)	0.085
No	93 (95%)	188 (96%)		
Obesidad:				
Si	21 (21%)	14 (7%)	OR :3.58 (IC 95% 1.8 – 5.6)	0.037
No	77 (79%)	184 (93%)		

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2013 - 2017.

En esta tabla se realizó un análisis bivariado en el cual encontramos dos variables tipo cuantitativas las cuales solo obtendrán un valor P mediante la prueba T-student, es decir no será aplicable para OR(IC), las demás variables por ser tipo cualitativas logran obtener valores OR/IC mediante la prueba chi cuadrado, Lo cual según criterios de significancia ($VP < 0.05$, $OR > 1$. $IC > 1$), en este análisis de las 6 variables intervinientes tan solo dislipidemia y obesidad son las únicas variables relacionadas con cáncer de cuello uterino.

Tabla N° 02: Frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

Cáncer cuello uterino	Dislipidemia		Total
	Si	No	
Si	28 (29%)	70 (71%)	98 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2013 - 2017.

Analizamos el primer grupo de estudio, que porcentaje presenta factor de riesgo de dislipidemia en la cual observamos que la frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino estuvo en $28/98 = 29\%$.

Gráfico N° 01: Frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

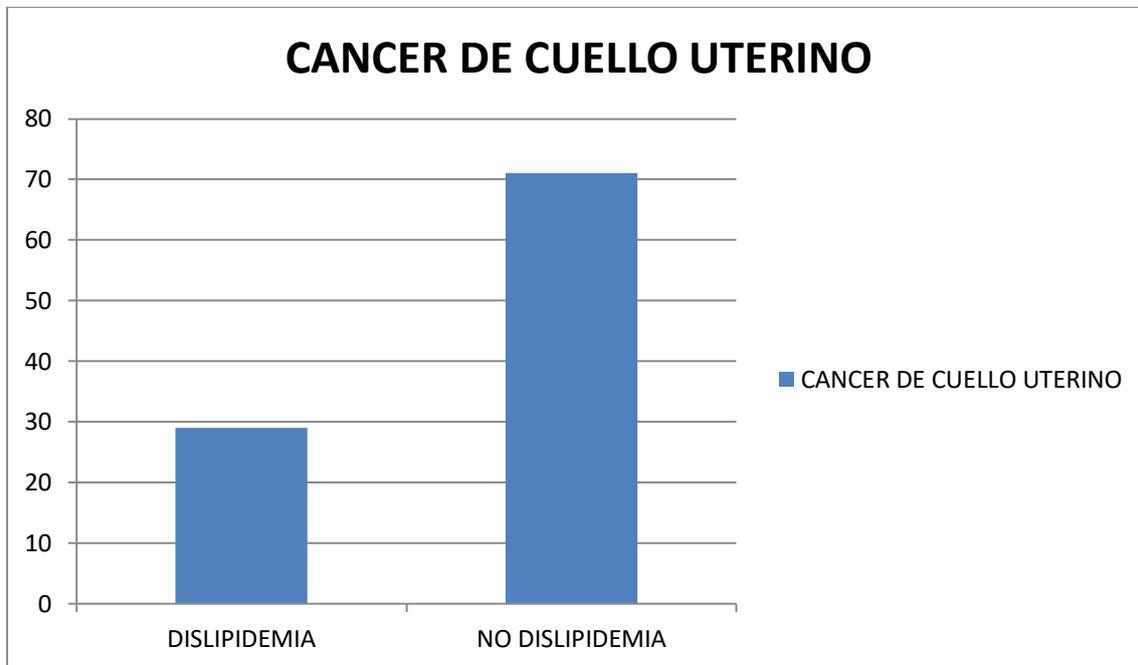


Tabla N° 03: Frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

Cáncer cuello uterino	Dislipidemia		Total
	Si	No	
No	26 (13%)	170 (87%)	196 (100%)

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2013 - 2017.

La asiduidad de dislipidemia en mujeres sin cáncer de cuello uterino fue de $26/196 = 13\%$.

Gráfico N° 02: Frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

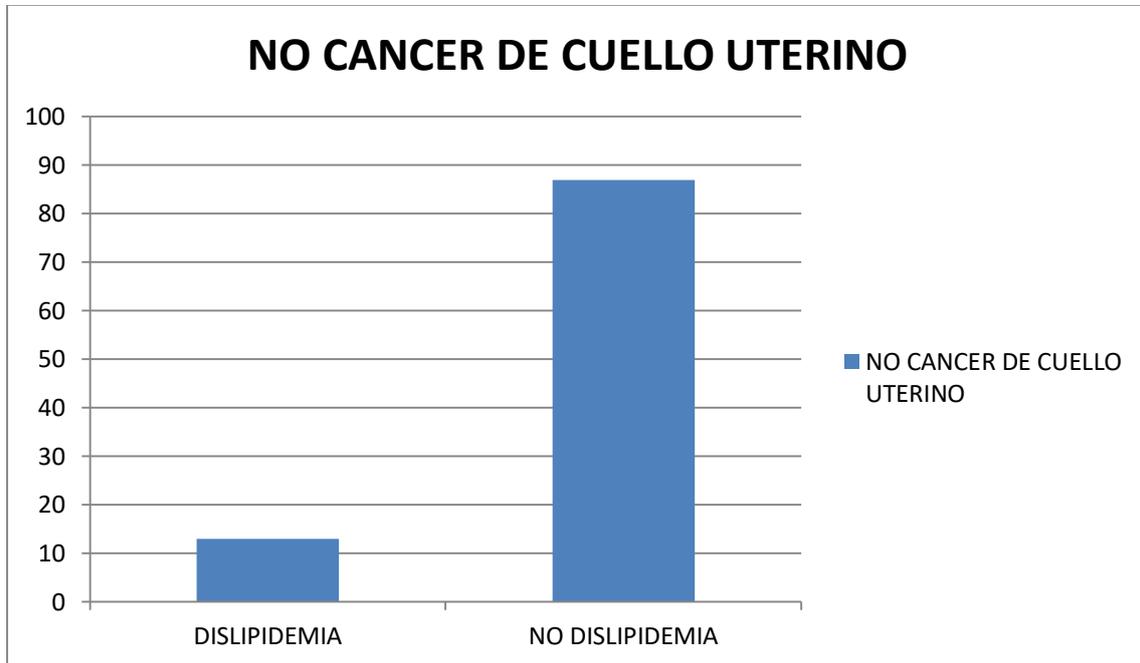


Tabla N° 04: Dislipidemia como factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

Dislipidemia	Cáncer de cuello uterino		
	Si	No	Total
Si	28 (29%)	26 (13%)	54
No	70 (71%)	170 (87%)	140
Total	98 (100%)	196 (100%)	294

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2013 - 2017.

- Chi cuadrado: 9.3
- Significancia $p < 0.05$
- OR: 2.61
- IC al 95%: (1.8 – 5.7)

Su relación a la dislipidemia como factor de riesgo del cáncer de cuello uterino, se evidencia con un valor de odds ratio 2.61 y con un intervalo de confianza al 95% (1.8 – 5.7) y significancia $p < 0.05$, existe el mismo riesgo a nivel poblacional, con una tendencia significativa.

Gráfico N° 03: Frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

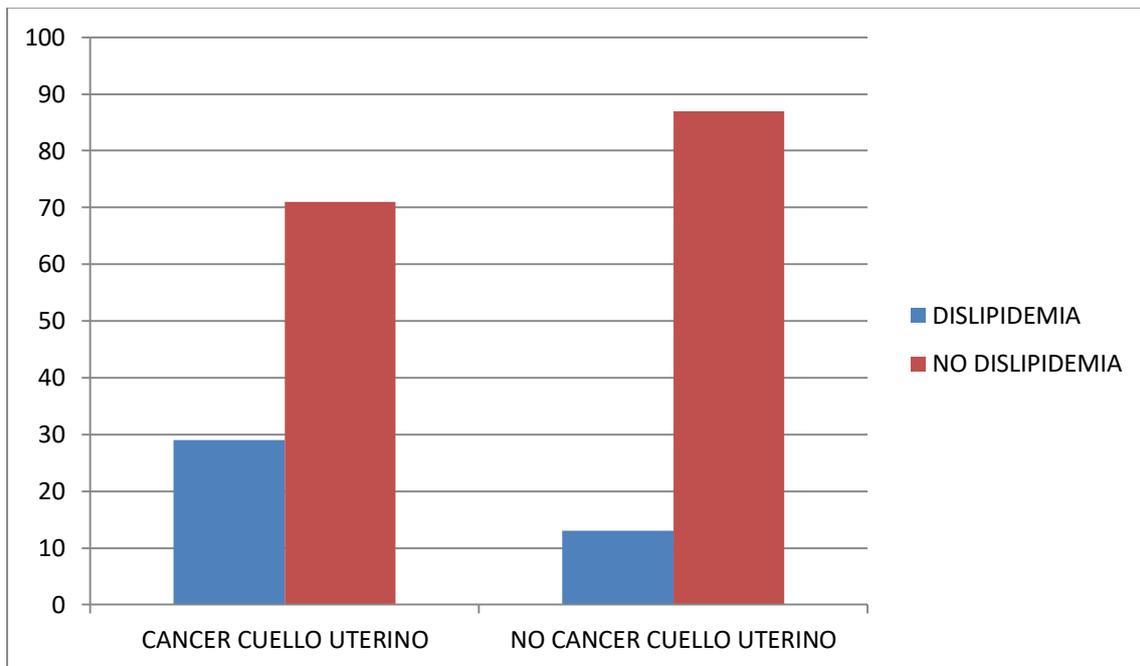


Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores asociados al cáncer de cuello uterino en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2013 al 2017:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
Dislipidemia	2.9	(1.5 – 5.3)	5.7	0.83	p= 0.031
Paridad	2.6	(1.6 – 4.8)	5.2	0.76	p=0.035
Obesidad	2.7	(1.7 – 5.1)	5.4	0.89	p= 0.026

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2013 - 2017.

Con respecto a este cuadro de variaciones múltiples, con un valor $P < 0.05$ ratifica la significancia del riesgo para las variables: dislipidemia, paridad y obesidad como factor de riesgo del cáncer de cuello uterino, agregando dos valores más (Wald, y coeficiente B) correspondiendo un valor de Wald > 4 y B > 0.7 , por lo cual estas tres variables lograron alcanzar con éxito el análisis estadístico multivariado y alcanzar la categoría de factor de riesgo para el desenlace de cáncer de cuello uterino.

V.- DISCUSIÓN:

El cáncer cervical tiene su origen en la zona de transformación, que es parte del epitelio cilíndrico que por un proceso metaplasico se transforma en escamoso. El papiloma virus humano (HPV) infecta a las células del epitelio de la zona de transformación, llega al núcleo y comienza a replicarse, lo cual origina células anormales (atípicas), que según el compromiso del epitelio va a dar origen a la displasia cervical, la cual si no es diagnosticada a tiempo evoluciona a cáncer de cuello uterino¹. Con la finalidad de mejorar el diagnóstico de las lesiones precancerosas, se precisan de marcadores modernos que faciliten el diagnóstico precoz de estas lesiones¹². La dislipidemia nos hace ver una irregularidad en la producción plasmática de lípidos, dentro de ellas podemos ver anomalías claras de colesterol, donde incorporamos a el colesterol de lipoproteína de densidad disminuida (LDL-C), el colesterol de lipoproteína de densidad aumentada (HDL-C) y los triglicéridos¹³.

Los desórdenes lipídicos generan un inmenso y bien documentado daño en la población debido a que en la actualidad son factores de riesgo con abundante carga de investigación significativa de enfermedad cardiovascular, está íntimamente relacionado con enfermedades tipo coronarias, que generalmente nos conlleva a un desenlace fatal ocasionando nuestro fallecimiento debido a taponamientos coronarios súbitos e infartos al miocardio ¹⁷.

En la posición N° 1 confrontamos información detallada y explícita de los pacientes, que podrían denominarse como variables que intervienen debido a ello se confronta en el marco las variables edad, paridad, procedencia, hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus; sin lograr verificar desigualdades representativas en todas estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para ninguna de estas condiciones excepto para paridad y obesidad; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Iso H²¹, et al en Japón en el 2009 y Penaranda E²², et al en Norteamérica en el 2013; cada uno de ellos a su vez lograron registrar diferencias significativas respecto a las variables paridad y obesidad entre los pacientes con cáncer de cuello uterino o sin esta neoplasia.

Tomando en cuenta diversos estudios con anterioridad se puede tomar en cuenta el trabajo realizado por Raju K, et al en India en el 2014; ellos lograron observar que la hipertrigliceridemia en 99 pacientes con esta patología y 35 pacientes sin ella, se asociaron muy concordantemente con dicha presentación exterior de CC Uterino y que el colesterol total y el colesterol LDL se incrementaron de manera proporcional con la severidad del a neoplasia ($p<0.05$)¹⁸.

En la posición 2 del tablero nos enfocamos en calcular una de las frecuencias de dislipidemias en primer término en el grupo con cáncer de cuello uterino, encontrando que de los 98 pacientes de este tablero, en el 29% se documentó la alteración del perfil lipídico. En la Tabla 3 por otra parte se verifica la frecuencia de dislipidemia en el grupo de pacientes sin cáncer de cuello uterino; encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 13% presentó alteración del perfil lipídico.

Enfatizamos los argumentos descritos por Preetha A, et al en Norteamérica en el 2005 quienes en un diseño seccional de corte transversal en el cual se registran a 236 féminas, quienes en un grupo evidenciaron cáncer de cuello uterino, logrando ver que las cantidades de fosfatidil glicerol y esfingomiélin se tornaron específicamente de mayor calidad y rango en la asociación de féminas las cuales conllevan un debido tratamiento por la enfermedad de cáncer de cuello uterino ($p<0.05$)²⁰.

En la posición 4 confirmaremos el impacto de la dislipidemia en relación con el riesgo de cáncer de cuello uterino en población adulta; reconociendo un odds ratio de 2.61; el cual será confirmado y analizado por medio de la prueba de medición chi cuadrado para extrapolar esta hipótesis a la población; siendo el valor

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Iso H, et al en Japón en el 2009 verificaron en un estudio de cohortes en 33,368 pacientes; observando que la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia se encontraron en frecuencias mayores en personas quienes sufren cáncer de cuello uterino que en personas quienes están sin cáncer²¹.

En la Tabla 5 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado corroborando la significancia de las dislipidemias, grado de paridad y obesidad como factores de riesgo para cáncer de cuello uterino.

Finalmente se describen los hallazgos registrados por Penaranda EK, et al en Norteamérica en el 2013 quienes en un estudio de regresión de casos y controles en 585,924 casos; de las cuales en el 2.3% de los casos existió cáncer de cuello uterino; se observó que la periodicidad de dislipidemia fue de 48% en el grupo con cáncer de cuello uterino y de solamente el 33% en el conjunto sin cáncer ($p < 0.05$)²².

IV. CONCLUSIONES

1.-El grado de paridad y la frecuencia de obesidad fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con cáncer de cuello uterino respecto al grupo sin cáncer de cuello uterino.

2.-La frecuencia de dislipidemia en pacientes con cáncer de cuello uterino fue de 29%.

3.-La frecuencia de dislipidemia en pacientes sin cáncer de cuello uterino fue de 13%.

4.-La dislipidemia es factor de riesgo para cáncer de cuello uterino con un odds ratio de 2.61, el cual fue significativo ($p < 0.05$).

5.-En el análisis multivariado se verifican que las variables dislipidemia, paridad y obesidad son factores de riesgo para cáncer de cuello uterino ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

1.-Es conveniente considerar los hallazgos descritos en esta investigación a fin de desarrollar las estrategias preventivas para el tamizaje oportuno seleccionando una óptima población de riesgo para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino.

2.-Es recomendable realizar la búsqueda y el reconocimiento de nuevas comorbilidades metabólicas que incrementen el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino, particularmente en aquellas pacientes que no presentan los factores de riesgo tradicionales.

3.-Es necesario evaluar el impacto negativo de las alteraciones del perfil lipídico en general en relación con la aparición de otras enfermedades oncológicas del sistema reproductor femenino y de patologías neoplásicas en general en la población adulta.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Sadalla J, Andrade J, Genta M, Baracat E. Cervical cancer: what's new?. Revista da Associação Médica Brasileira 2015; 61(6): 536-542.
- 2.-World Health Organization. Reproductive Health, World Health Organization. Chronic Diseases, & Health Promotion. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization. 2006; 4 (1):56-58.
- 3.-Taggar A, Phan T, Trap tow L, Banerjee R, Doll C. Cervical cancer brachytherapy in Canada: A focus on interstitial brachytherapy utilization. Brachytherapy 2017; 16(1): 161-166.
- 4.-Aguiar Jr P, Stock G, Lopes Jr, Almeida M, Tadokoro H. Disparities in cancer epidemiology and care delivery among Brazilian indigenous populations. Einstein (São Paulo) 2016; 14(3): 330-337.
- 5.-Hernández D, Apresa T, Patlán R. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 2015; 53(2): 6-8.
- 6.-Crosbie E, Einstein M, Franceschi S, Kitchener H. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet 2013; 382(9895): 889-899.
- 7.-Das P, Thomas A, Kannan S, Deodhar K, Shrivastava S. Human papillomavirus (HPV) genome status & cervical cancer outcome-A retrospective study. The Indian journal of medical research 2015; 142(5): 525.
- 8.-Labeit A, Peinemann F, Kedir A. Cervical cancer screening service utilisation in UK. Scientific reports 2013; 3: 2362.

9.-Speck N, Pinheiro J, Pereira E, Rodrigues D, Focchi G. Cervical cancer screening in young and elderly women of the Xingu Indigenous Park: evaluation of the recommended screening age group in Brazil. *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13(1): 52-57.

10.-Mwaka A, Orach C, Were E, Lyratzopoulos G, Wabinga H. Awareness of cervical cancer risk factors and symptoms: cross-sectional community survey in post-conflict northern Uganda. *Health Expectations* 2016; 19(4): 854-867.

11.-Moore A, Driver N. Knowledge of Cervical Cancer Risk Factors Among Educated Women in Lomé, Togo: Half-Truths and Misconceptions. *SAGE Open* 2014; 4(4): 2158244014557041.

12.-Makuza J, Nsanzimana S, Muhimpundu M, Pace L, Ntaganira J. Prevalence and risk factors for cervical cancer and pre-cancerous lesions in Rwanda. *Pan African Medical Journal* 2015; 22(1).

13.-Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 99(9): 3093-3102.

14.-Najafipour H, Shokoohi M, Yousefzadeh G, Azimzadeh B, Kashanian G, Bagheri M. Prevalence of dyslipidemia and its association with other coronary artery disease risk factors among urban population in Southeast of Iran: results of the Kerman coronary artery disease risk factors study (KERCADRS). *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2016; 15(1): 49.

15.-Sirimarco G, Labreuche J, Bruckert E, Goldstein L, Fox K. Atherogenic dyslipidemia and residual cardiovascular risk in statin-treated patients. *Stroke* 2014; 45(5): 1429-1436.

16.-Leiviskä J. Laboratory diagnostics of dyslipidemia-From cholesterol to apolipoproteins. *Tutkimus*: 2013_101.

17.-Downs J, O'malley P. Management of dyslipidemia for cardiovascular disease risk reduction: synopsis of the 2014 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guideline. *Annals of internal medicine* 2015; 163(4): 291-297.

18.-[Raju K](#), [Punnayanapalya SS](#), [Mariyappa N](#). Significance of the plasma lipid profile in cases of carcinoma of cervix: a tertiary hospital based study. [Asian Pac J Cancer Prev](#). 2014;15(8):3779-84.

19.-[Sun Y](#), [Meng H](#), [Jin Y](#). Serum lipid profile in gynecologic tumors: a retrospective clinical study of 1,550 patients. [Eur J Gynaecol Oncol](#). 2016;37(3):348-52.

20.-[Preetha A](#), [Banerjee R](#), [Huilgol N](#). Surface activity, lipid profiles and their implications in cervical cancer. [J Cancer Res Ther](#). 2005;1(3):180-6.

21.-[Iso H](#), [Ikeda A](#), [Inoue M](#). Serum cholesterol levels in relation to the incidence of cancer: the JPHC study cohorts. [Int J Cancer](#). 2009;125(11):2679-86.

22.-[Penaranda EK](#), [Shokar N](#), [Ortiz M](#). Relationship between Metabolic Syndrome and History of Cervical Cancer among a US National Population. [SRN Oncol](#). 2013;2013:840964.

23.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXO N°01

Dislipidemia como factor de riesgo para cáncer de cuello uterino en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Nombres y apellidos: _____
- 1.3. Edad: _____ años
- 1.4. Paridad: _____
- 1.5. Procedencia: _____
- 1.6. Diabetes : Si () No ()
- 1.7. HTA : Si () No ()
- 1.8. Obesidad: Si () No ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Cáncer de cuello uterino: Si () No ()

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Dislipidemia: Si () No ()

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....
.....