

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

“FACTORES ASOCIADOS A LESIONES ESCAMOSAS
INTRAEPITELIALES EN MUJERES MENORES DE 25 AÑOS EN
EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”

AUTOR:

- ROJAS SÁNCHEZ RONAL

ASESOR:

- DR. RAMAL AGUILAR, HERNÁN

TRUJILLO – PERÚ

2018

Dr. Mario Olivencia Quiñones
Presidente

DR. Carlos Cornejo Zavaleta
Secretario

Dr. Hugo Vicuña Ríos
Vocal

DEDICATORIA

A mis padres, Indalesio Rojas y Bidalina Sánchez, quienes con su ejemplo, esfuerzo, sabiduría y constancia me apoyaron de manera incondicional en mi formación humana y profesional.

A mis hermanos Marleny y Stiven, quienes estuvieron pendiente de mí, brindándome esas fuerzas necesarias para no desfallecer.

A todas las personas que me ayudaron con un granito de arena en la construcción de esta noble profesión de servicio a la humanidad.

ADRADECIMIENTO

Expreso un cordial agradecimiento a Dios por guiar mis pasos, darme un espíritu de lucha y regalarme una gran familia.

Agradezco a mi familia, amigos, maestros y tutores que contribuyeron en mi formación profesional. A mi asesor Dr. Hernán Ramal Aguilar quien brindó su tiempo y experiencia para la elaboración de este trabajo.

RESUMEN

Introducción: Las lesiones escamosas intraepiteliales son alteraciones precursoras de cáncer de cuello uterino; identificar los factores asociados es fundamental para su prevención. El objetivo de este estudio fue determinar si el inicio temprano de relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) en mujeres menores de 25 años.

Material y métodos: estudio de tipo retrospectivo, de casos y controles. Se estudió a una población de 315 pacientes mujeres menores de 25 años en el Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo enero-noviembre 2016. Se obtuvo la muestra de casos, mujeres con lesiones (LEI) y controles, mujeres sin lesiones (LEI).

Resultados: se analizaron datos de 315 pacientes, casos 105 pacientes y controles 210 pacientes. Las pacientes que iniciaron sus relaciones sexuales a temprana edad (≤ 15 años) el 27% presentó LEI; el valor de la Chi-Cuadrado es $X^2: 4,326$ con nivel de significancia $P < 0,05$ determinándose como factor asociado a LEI. El 33% de las pacientes tuvo más de dos parejas sexuales y presentó LEI; el valor de la Chi-Cuadrado es $X^2: 6,094$ con nivel de significancia $P < 0,05$, estableciéndose como factor asociado. El 66,4% de los pacientes no tenían más de 3 hijos y no presentaron LEI; el valor de la Chi-Cuadrado es $X^2: 0,502$ ($P > 0,05$).

Conclusiones: el inicio temprano de las relaciones sexuales y el número de parejas sexuales son factores asociados a LEI en mujeres menores de 25 años; la LEI más prevalente fue la LEI de bajo grado.

Palabras clave: Lesión escamosa intraepitelial, cérvix, paridad, relaciones sexuales.

ABSTRACT

Objectives: To determine whether the early onset of sexual relations, the number of sexual partners and parity are factors associated with squamous intraepithelial lesions (LEI) in women under 25 years of age.

Material and Methods: an observational, analytical, retrospective study of cases and controls was carried out. A population of 315 patients under 25 years of age was evaluated in the Regional Teaching Hospital of Trujillo, January-November 2016. The sample of cases, women with injuries (LEI) and controls, women without injuries (LEI) was obtained. met the inclusion and exclusion criteria

Results: A total of 105 cases, women with LEI and 210 controls, women without LEI. The unibariado analysis found that the majority of patients are students and come from Trujillo. The bivariate and multivariate analysis identified at the beginning of sexual relations at an early age (≤ 15 years) (OR: 1821, 95% CI [1.03-3.22], $P = 0.038$); the number of sexual partners (> 2 couples) (OR: 8,577, 95% CI [1.12-65.5], $P = 0.014$); be associated with squamous intraepithelial lesions. Parity (> 3 children) ($P = 0.479$) is not associated with these injuries.

Conclusions: The early onset of sexual intercourse and the number of sexual partners are factors associated with LEI in women under 25 years of age; The most prevalent LEI was low-grade LEI.

Key words: Squamous intraepithelial lesion, cervix, parity, sexual relations.

INDICE

	Páginas
Dedicatoria.....	2
Agradecimiento.....	3
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Índice.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	16
III. RESULTADOS.....	22
IV. DISCUSIÓN.....	26
V. CONCLUSIONES.....	29
VI. RECOMENDACIONES.....	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
VIII. ANEXOS.....	34

I. INTRODUCCIÓN

La lesión escamosa intraepitelial (LEI) es una alteración precursora del cáncer de cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la década del treinta hasta la actualidad. La lesión se caracteriza por presentar alteraciones de la maduración y anomalías nucleares. Estas lesiones cervicales se han subdividido en dos grados según su extensión y gravedad: LEI de bajo grado y LEI de alto grado ^{1, 2,3}.

Cuando la displasia está confinada al tercio inferior del epitelio estamos en presencia de una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEI-BG); si la lesión afecta los dos tercios inferiores y las alteraciones nucleares afectan a todo el espesor del epitelio sin invadir al membrana basal estamos en presencia de una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) ^{4,5}.

Los tumores genitales femeninos, representan una quinta parte de las neoplasias de la mujer a nivel mundial, de los cuales el más frecuente es el de cérvix. Cerca del 80 % de los casos se producen en los países en vías de desarrollo, donde los programas de pesquisa no están bien establecidos y son muy poco eficaces ^{6,7}.

La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 % a 15 %. Las mujeres con una mayor frecuencia de LEI están entre los 25 y 45 años de edad. La tasa de progresión de la lesión cervical se encuentra entre el 6 % y 34 %, explicándose la amplitud de este rango por las condiciones de cada país, con diversas estrategias de detección precoz, diferentes medios socioculturales y estándares de atención sanitaria ^{8, 9,10}.

La mayor incidencia de lesiones preinvasivas del cervix se ha diagnosticado en años anteriores alrededor de la tercera a cuarta década de la vida. En los últimos años, se ha reportado la presencia de lesiones cervicales preinvasivas de bajo o alto grado, en un número no despreciable de mujeres con edades inferiores a los 25 años. Estas pacientes poseen una alta probabilidad de desarrollar lesiones infiltrantes que conducen a un desenlace fatal en plena madurez de sus vidas ^{11, 12,13}.

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) parece ser la "causa fundamental" en la génesis del cáncer de cérvix. Esta hipótesis es muy aceptada por la comunidad científica mundial y se apoya en numerosas evidencias morfológicas como la coexistencia de VPH con la LEI y los datos que nos brinda la biología molecular como el elevado porcentaje de infección por el VPH en pacientes con carcinomas invasores del cuello uterino, de LEI y carcinomas invasores de la vulva ^{14,15}.

El tiempo que transcurre entre la infección y el desarrollo del cáncer cervical invasivo es probablemente mayor a 15 años. La mayoría de las infecciones por VPH regresionan espontáneamente, pero una minoría de estas infecciones, especialmente aquellas con virus de alto riesgo persisten y pasan a ser el mayor factor de riesgo para desarrollar LEIAG ^{16,17}.

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) ha cambiado la historia natural del cáncer de cuello uterino, y más profundamente los serotipos de alto riesgo 16 y 18. En las mujeres jóvenes se manifiestan cada vez con más frecuencia las lesiones escamosas intraepiteles (LEI) -como parte de la infestación por VPH- asociadas a lesiones preinvasivas en cualquier otra localización epitelial ^{18, 19,20}.

En la mayor parte de los carcinomas analizados se encuentra DNA viral integrado en los cromosomas de la célula huésped; sin embargo, numerosos estudios han abordado la estructura, el mecanismo de acción y el poder oncogénico de los diferentes tipos de VPH y han concluido que la influencia de un solo factor no transforma a una célula normal en una célula que prolifera sin restricción ^{21, 22, 23}.

Si bien la infección por el VPH es un factor necesario para la producción de la enfermedad, no es el único involucrado en el desarrollo del cáncer; ya que se han identificado otros factores que intentan explicar los factores involucrados en el paso de algunas pacientes a cáncer y la razón por la que la mayoría no lo desarrollan ^{24, 25}.

Dentro de estos factores se han estudiado: la paridad elevada, el uso de anticonceptivos orales (ACOs), el tabaquismo, el primer coito a edad temprana, múltiples compañeros sexuales y la inmunosupresión. Otras enfermedades de transmisión sexual como el herpes

tipo 2, el nivel socioeconómico bajo y la desnutrición se han asociado en diversos grados, a la aparición de la enfermedad ^{26, 27, 28}.

La edad de inicio de la actividad sexual es un factor de riesgo para la displasia cervical, las mujeres más jóvenes tienen una zona transicional inmadura y más extensa, ello facilita la exposición a patógenos sexualmente transmitidos, como el VPH.

Se ha señalado que el factor de riesgo más frecuente para adquirir el VPH es la edad de inicio de las relaciones sexuales antes de los 16 años; siendo este mayor si se tiene múltiples parejas sexuales ²⁹.

El incremento de la infección por VPH se puede explicar por una mayor exposición a nuevas parejas sexuales y a la promiscuidad de las mismas. Esta tendencia al aumento de número de parejas sexuales en la vida es un factor de riesgo fundamental para la infección por VPH ^{29, 30}.

La elevada paridad se ha asociado como factor de riesgo de adquirir el VPH determinado por factores hormonales, nutricionales, traumáticos e inmunológicos: mantiene la zona de transformación hacia el exocérvix por más tiempo, facilitando la exposición directa al VPH. Además los cambios hormonales inducidos por el embarazo (elevados niveles de estrógeno y progesterona) pueden modular la respuesta inmune responsable de la persistencia o progresión del VPH ^{31,32}.

El tabaco se asocia fuertemente con LEIAG de manera que el riesgo duplica o hasta triplica el de las no fumadoras y existe una fuerte relación dosis-respuesta.

Se considera además que una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo importante, porque a menudo estas mujeres tienen bajos ingresos económicos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa información acerca de la conducta preventiva ^{33,34}.

1.1. Antecedentes de la Investigación

Fleites YA, et al. (2011), Es un estudio observacional, descriptivo y correlacionar, en el que incluyeron a 248 pacientes registradas, en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de la provincia de Cienfuegos-Cuba que tuvo como objetivo determinar las lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años en premalignas o con alto o bajo grado de malignidad, de enero del 2007 a marzo del 2008. Se analizaron: edad, edad de primera relación sexual, número de parejas sexuales, tipo y grado de lesión, motivo de consulta.

Los resultados fueron: predominaron las mujeres de más de 21 años y las que tuvieron 2 y 3 parejas sexuales; el principal motivo de consulta fue cervicitis (84,7 %); en el 22,6 % de las 6 mujeres se detectó LEI de bajo grado y en el 74,9 % LEI de alto grado. En el 90 % de las pacientes más jóvenes la lesión fue maligna. Concluyendo que la presencia de lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años no es baja, como tampoco la frecuencia de lesiones malignas³⁵.

Vetrano G, et al (Italia, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la influencia de determinados factores de riesgo en la aparición de lesión escamosa intraepiteliales en mujeres menores de 25 años por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 268 mujeres con edades entre 12 a 21 años; observando que el 54% de las pacientes emplearon métodos anticonceptivos de las cuales el 36% únicamente fueron métodos anticonceptivos de barrera.

Por otro lado los factores relacionados de manera significativa con la aparición de este tipo de neoplasia fueron: la edad de inicio de la vida sexual activa ($p<0.05$), la frecuencia de relaciones sexuales ($p<0.05$); el número de compañeros sexuales ($p<0.05$) y la edad ($p<0.05$)³⁶.

Kafuruki L, et al (Tanzania, 2013) ; llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar las condiciones relacionadas con la aparición de lesión cervical intraepitelial por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en mujeres menores de 25 años en el que se incluyeron 530 mujeres de las cuales se escogieron a 355 pacientes quienes presentaron infección por virus de inmunodeficiencia adquirida y en quienes la frecuencia de lesión

cervical intraepitelial fue de 7%; siendo esta significativamente superior que en las mujeres sin esta infección; entre otros factores identificados además se encontraron a la promiscuidad ($p < 0.05$); la historia de tener verrugas genitales ($p < 0.05$) y la edad de la paciente ($p < 0.05$)³⁷.

Medina, et al (México, 2014); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de analizar las características sociodemográficas, los factores de riesgo y los síntomas de presentación en pacientes con enfermedad preinvasora del cérvix menores de 25 años; por medio de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo efectuado con las historias clínicas.

Se incluyeron 568 pacientes; identificando como factores relacionados con esta lesión: el inicio de vida sexual inferior a 16 años ($p < 0.05$), la tenencia de múltiples parejas sexuales ($p < 0.05$); entre otros factores de riesgo encontrados fueron: la multiparidad ($p < 0.05$), las enfermedades de transmisión sexual asociadas ($p < 0.05$), el tabaquismo ($p < 0.05$) y el uso de anticonceptivos orales ($p < 0.05$)³⁸.

Getinet M, et al (Etiopia, 2015); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar los factores de riesgo relacionados con la aparición de neoplasia cervical intraepitelial por medio de un estudio retrospectivo de seccional transversal en el que se incluyeron a mujeres menores de 25 años.

Se identificaron a 194 pacientes en quienes la frecuencia de lesión escamosa intraepitelial fue de 14%; observando como condiciones asociadas a la presencia de infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (OR 1.9, IC 95 %: 1.1 - 3.4, $p = 0.036$); la promiscuidad (OR 3.2, IC 95 % : 1.1 - 10.0, $p = 0.04$); la edad de inicio de vida sexual activa menor a 15 años (OR 5.2, IC 95 %: 1.5 - 17.9, $p = 0.009$); el tener una paridad mayor a 3 (OR 10.9, IC 95 % : 4.2 - 16.8, $p < 0.001$) y el empleo de anticoncepción hormonal (OR 11.9, 95 % IC: 2.1 - 16.7, $p = 0.02$)³⁹.

Ceccato, et al (Brasil, 2016); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de determinados factores de riesgo en la aparición de lesiones cervicales por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 103 pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida y 103 pacientes sin esta infección; observando que la incidencia de lesión cervical fue de 8.8 y 4.6 casos/100

mujeres – año en el grupo con y sin infección respectivamente; siendo esta diferencia de significancia estadística, por lo que se reconoce a la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida como factor de riesgo asociado a esta lesión (OR= 2.8; p<0.05) 40.

1.2. **Justificación**

En la actualidad en nuestro país, el cáncer de cuello uterino constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, seguido del cáncer de mama. Este tipo de cáncer es uno de los principales problemas de salud pública en las mujeres sexualmente activas en países como el nuestro en vías de desarrollo.

Las mujeres sexualmente activas están expuestas a distintos factores de riesgo sin saber que estos los pueden conllevar a infectarse con el virus de papiloma humano (VPH) y desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) que irán progresando hacia el cáncer a lo largo de los años. Las lesiones cervicales son generalmente benignas y progresarán hacia el cáncer de cérvix dentro de 10-20 años si no son diagnosticadas a tiempo.

Diferentes estudios se han realizado para delimitar los factores que están asociados a lesiones escamosas intraepiteliales, con la finalidad de disminuir su incidencia. Sin embargo, aún no se ha logrado identificar con claridad los factores determinantes. Ya que, continua siendo un problema de salud pública.

Por ello, este trabajo pretende determinar si el inicio temprano de las relaciones sexuales, la promiscuidad y la paridad son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años, con la finalidad de prevenir, promocionar y mejorar la calidad de vida.

1.3. Problema

¿El inicio temprano de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años?

1.4. Hipótesis

H1: El inicio temprano de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.

H0: El inicio temprano de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad no son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar si el inicio temprano de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales, en mujeres menores de 25 años del Hospital Regional Docente de Trujillo.

1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar si el inicio temprano de las relaciones sexuales (≤ 15 años) es un factor asociado a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.
- Establecer si el número de parejas sexuales (> 2) es un factor asociado a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.
- Especificar si la paridad es un factor asociado a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.
- Determinar la prevalencia de la lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 25 años.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población de estudio

Mujeres menores de 25 años con lesiones escamosas intraepiteliales del Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo enero-noviembre 2016.

2.2. Criterios de selección

2.2.1. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes mujeres menores de 25 años atendidas en el consultorio de ginecología con diagnóstico de lesiones escamosas intraepiteliales que acudieron al Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo enero-noviembre 2016.
- Pacientes mujeres menores de 25 años atendidas en el consultorio de ginecología con diagnóstico negativo de lesiones escamosas intraepiteliales que acudieron al Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo enero-noviembre 2016.

2.2.2. Criterio de Exclusión

- Pacientes con Historias Clínicas ilegibles o incompletas.
- Gestantes.
- Pacientes que no pertenezcan a la libertad

2.3. Muestra

Unidad de análisis

Historia clínica de la paciente mujer menor de 25 con diagnóstico de lesiones escamosas intraepiteliales.

Unidad de muestreo

Lista de historias clínicas de las pacientes mujeres menores de 25 años con diagnóstico de lesiones escamosas intraepiteliales en el HRDT.

Tamaño muestral

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 PQ (r + 1)}{(p_1 - p_2)^2 r} \quad P = \frac{P_2 + rP_1}{1 + r} \quad Q = 1 - P$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ Coeficiente de confiabilidad para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0.84$ Coeficiente de confiabilidad para $\beta = 0.20$

r = Razón de número de controles por caso (2:1)

P_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos (0.11)

P_2 = Proporción de casos que están expuestos (0.043)

n = Números de casos

De donde se obtuvieron la muestra de 105 casos, mujeres con lesiones escamosas Intraepiteliales, y 210 controles, mujeres sin lesiones escamosas intraepiteliales.

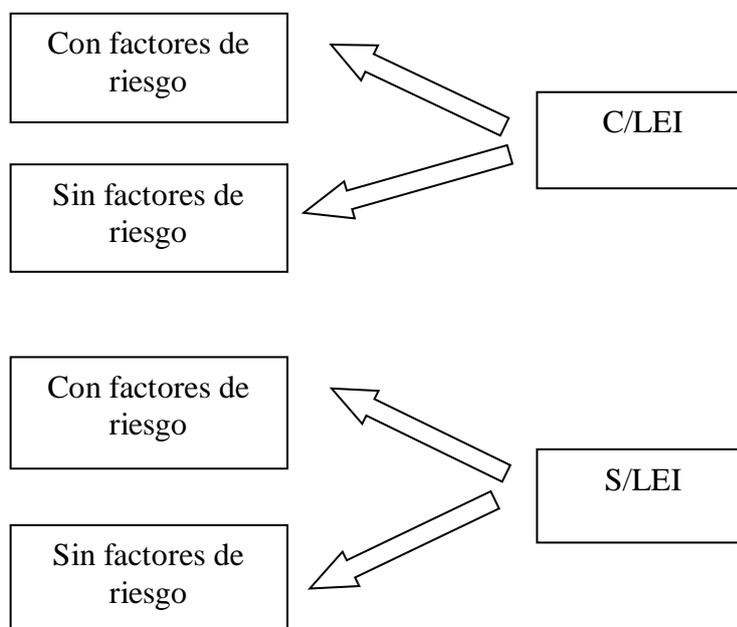
2.4. Diseño de Estudio

2.4.1. Tipo de estudio: Analítico- observacional, transversal

2.4.2. Diseño: Retrospectivo, Casos y Controles

Se analiza las condiciones en las que ocurren los hechos, sin modificar la realidad. Se tiene 2 poblaciones, una con lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) y otra sin lesiones

escamosas intraepiteliales, de los cuales se intentará conocer si las pacientes de los 2 grupos están expuestas o no a determinados factores asociados como el inicio de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la paridad.



2.5. Variables

Identificación de variable

VARIABLE	ENUNCIADO	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTE	Factores asociados	Si/No	Cualitativa: Dicotómica	Nominal
DEPENDIENTE	Lesiones escamosas intraepiteliales	Si/No	Cualitativa: Dicotómica	Nominal

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICA- DORES
Independiente			
Inicio de relaciones sexuales	Unión sexual de dos personas de sexo distinto en la que el pene es introducido en la vagina, lo que produce habitualmente excitación mutua.	1er Coito \leq 15 años	Si: No:
Número de parejas sexuales	Número de parejas sexuales que la persona haya tenido a lo largo de su vida	>2 parejas	Si: No:
Paridad	Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y nacidos muertos con más de 22 semanas de gestación.	>3 hijos	Si: No:
Dependiente			
Lesiones escamosas intraepiteliales	Son lesiones que se desarrollan en la zona de transición del epitelio del cérvix. Estas lesiones pueden remitir solas o progresar hacia la malignidad hasta convertirse en cáncer.	Presenta/ no presenta	Si: No:

2.6. Procedimiento

Se acudió al Hospital Regional Docente de Trujillo para coordinar con el director de este nosocomio y autorice el acceso al libro de registro de Papanicolaou y de colposcopia del servicio de ginecología. Una vez obtenido la autorización se accedió al libro de registros y a las historias clínicas de las pacientes. (Ver anexo 1)

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Luego de haber revisado las historias clínicas respectivas se procedió a trasladar los datos a la ficha de recolección de datos, elaborada con los factores a evaluar respetando los criterios de inclusión y exclusión. (Ver anexo 2). Después, los datos de las fichas de recolección se pasaron a la ficha formato de registro de datos según los casos y los controles. (Ver anexo 3)

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

Se realizaron análisis de las características de las pacientes según las variables en estudio. Para probar la normalidad de los datos se utilizó la prueba de kolmogorov smirnov para datos mayores a 50 ($n > 50$). Se utilizó el análisis univariado mediante las tablas de distribución de frecuencias. Para la asociación de dos variables cualitativas se utilizó el análisis bivariado con la prueba Chi-cuadrado de Mantel haenszel. Se realizó un análisis multivariado a través de la regresión logística para identificar los factores asociados a LEI, se consideró un nivel de significancia con $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el software estadístico SPSS V 23 (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 23.0, Armonk, NY: IBM Corp).

2.9. Consideraciones Éticas

La información obtenida de las historias clínicas se mantuvo en forma anónima y se guardó en reserva cualquier dato personal de las pacientes que fueron usadas en este estudio, teniendo en cuenta las recomendaciones y protocolos internacionales y nacionales:

A nivel internacional se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki promulgado por la Asociación Médica Mundial que ha propuesto los principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a estudiantes que realizan investigación médica en seres humanos. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica⁴¹.

Nacionales:

Según el art.28 de la Ley General De Salud De Perú toda investigación de seres humanos en nuestro país deberá regirse por las leyes republicanas, por lo que establece el presente reglamento y debe realizarse con base en las normas y principios ⁴².

El Colegio Médico Del Perú:

Art. 42° La investigación médica es inherente a la tarea docente y del personal investigador y debe realizarse con libertad, existiendo el límite de no hacer daño a los demás.

Art. 48° Atenta contra la ética falsear o inventar datos obtenidos en el marco de investigaciones ⁴³

Por tratarse de un trabajo de investigación retrospectivo y de revisión de historias clínicas no fue necesario obtener consentimiento informado, por parte de las pacientes, ya que no se tuvo contacto con las mismas. Así mismo, el proyecto de tesis fue aprobado su ejecución por el departamento de docencia e investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo. (Ver anexo 1).

III. RESULTADOS

TABLA 1.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE MUJERES MENORES DE 25 AÑOS HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO-NOVIEMBRE 2016.

EDAD	N°	%
13 - 17	12	3.8
18 - 21	105	33.3
22 - 25	198	62.9
OCUPACIÓN		
Estudiantes	143	45.4
Ventas	50	15.9
Su casa	37	11.7
Trabajadora Sexual	32	10.2
Negocio	11	3.5
Secretaria	11	3.5
Recepción	8	2.5
Auxiliar asistente	6	1.9
Estilista	5	1.6
Cajera	3	1.0
Limpieza	2	0.6
Profesora	2	0.6
Enfermera	1	0.3
Manicurista	1	0.3
Publicidad	1	0.3
Seguridad	1	0.3
Supervisión	1	0.3
PROCEDENCIA		
Trujillo	283	89.8
Ascope	17	5.4
Virú	6	1.9
Chimú	4	1.3
Patáz	3	1.0
Julcán	1	0.3
Otuzco	1	0.3
ESTADO CIVIL		
Soltera	186	59.0
Conviviente	129	41.0
TOTAL	315	100

Fuente: Ficha de recolección de datos de las Historias Clínicas, HRDT – 2016.

TABLA 2.

FACTORES ASOCIADOS A LAS LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES EN MUJERES MENORES DE 25 AÑOS DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO-NOVIEMBRE 2016

Inicio de relaciones sexuales	Lesiones escamosas intraepiteliales				Total		OR	IC (95%)	P
	Si		No		N°	%			
	N°	%	N°	%					
≤15	85	27.0	147	46.7	232	73.7	1.821	1.031	p = 0.038 (p < 0.05)
>15	20	6.3	63	20.0	83	26.3			
Total	105	33.3	210	66.7	315	100			

Número de Parejas sexuales	Lesiones escamosas intraepiteliales				Total		OR	IC (95%)	P
	Si		No		N°	%			
	N°	%	N°	%					
>2	104	33.0	194	61.6	298	94.6	8.557	1.122	p = 0.014 (p < 0.05)
≤2	1	0.3	16	5.1	17	5.4			
Total	105	33.3	210	66.7	315	100			

Paridad	Lesiones escamosas intraepiteliales				Total		OR	IC (95%)	P
	Si		No		N°	%			
	N°	%	N°	%					
> 3	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0.000	0.000	p = 0.479 (p > 0.05)
≤ 3	105	33.3	209	66.4	314	99.7			
Total	105	33.3	210	66.7	315	100			

Fuente: Ficha de recolección de datos de las Historias Clínicas, HRDT – 2016.

TABLA 3.**REGRESIÓN LOGÍSTICA****PRUEBA ANOVA DE REGRESIÓN LOGÍSTICA**

Modelo Logístico	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression logit	2,228	3	0,743	3,408	0,018 ^b
Residual	67,772	311	0,218		
Total	70,000	314			

a. Dependent Variable: VD

b. Predictors: (Constant), F3, F2, F1

COEFICIENTES DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Model logit	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
Constante	0,000	0,118		-0,003	0,998
Inicio de relaciones sexuales	0,112	0,060	0,104	1,858	0,044
Nº parejas sexuales	0,267	0,117	0,128	2,279	0,023
Paridad	-0,378	0,468	-0,045	-0,809	0,419

a. Dependent Variable: VD

Tabla 4: Lesión cervical en mujeres menores de 25 años del Hospital Regional Docente de Trujillo, enero – noviembre, 2016.

LESIÓN CERVICAL	LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES				TOTAL	
	Si		No		N°	%
	N°	%	N°	%		
LEIBG*	103	98.1	0	0.0	103	32.7
Alt.Inflamatoria**	0	0.0	80	38.1	80	25.4
Normal/Sano	0	0.0	62	29.5	62	19.7
ASCUS***	0	0.0	54	25.7	54	17.1
Cervicitis	0	0.0	4	1.9	4	1.3
Condilomatosis	2	1.9	6	2.9	8	2.5
Vaginitis	0	0.0	2	1.0	2	0.6
Vaginosis	0	0.0	2	1.0	2	0.6
Total	105	100	210	100	315	100

*LEIBG: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

**Alt. Inflamatoria: Alteración Inflamatoria

***ASCUS: Células escamosas atípicas de significado indeterminado

Fuente: Ficha de recolección de datos de las Historias Clínicas, HRDT – 2016.

IV. DISCUSIÓN

La lesión escamosa intraepitelial (LEI), es una alteración precursora de cáncer de cérvix; siendo este la primera causa de muerte por cáncer en mujeres; el cual se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en mujeres sexualmente activas de América Latina y el Caribe (11).

Los factores relacionados a este tipo de lesión cervical son variados y la población son mujeres entre 25 a 45 años. En el Perú existen limitados estudios que hayan asociado variables con LEI en población de mujeres menores de 25 años. Por ello nuestro estudio ha delimitado a estos factores y estudiado solo a 3 factores con LEI con la finalidad de precisar la asociación de determinados factores en el desarrollo de lesiones cervicales en mujeres menores de 25 años atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

En relación a los factores asociados a lesión cervical, el estudio realizado por Vetrano G, et al (Italia, 2011) en una población de mujeres con edad entre 12 a 21 años, encontraron que la edad del inicio de relaciones sexuales, el número de parejas sexuales y la frecuencia de relaciones sexuales son factores asociados al desarrollo de lesión cervical (36). Del mismo modo, Medina, et al (México, 2014) en su estudio de pacientes con enfermedad preinvasora de cérvix encontraron que el inicio de la relación sexual en mujeres menores de 16 años, la promiscuidad y la paridad son factores asociados a esta lesión (38).

Así mismo, Fleites YA, et al. (2011), en su estudio observacional que incluyeron a 248 pacientes tuvo como objetivo determinar lesiones del cuello uterino en mujeres menores de 25 años encontraron que la edad de la primera relación y el tener más de 2 parejas sexuales están asociados a estas lesiones y que la mayoría tiene LEI, siendo las de alto grado la más predominantes (35).

Por otro lado, Getinet M, et al (Etiopia, 2015) estudió a 194 mujeres y encontraron que el inicio temprano de relaciones sexuales, la tenencia de múltiples parejas sexuales, la paridad y las ITS son factores importantes relacionados con la lesión cervical (39).

Estos estudios se correlacionan con nuestras dos variables planteadas y con los resultados encontrados. Ya que, en nuestro estudio encontramos el 27% de las mujeres que inician sus relaciones sexuales entre 13 a 15 años presentaban lesiones cervicales y las que inician sus relación sexual entre 16 y 18 años no tenían lesiones. Asimismo, el 33.0% de las mujeres tienen más de dos parejas sexuales y presentan lesiones cervicales. Lo cual indica que estas mujeres presentaban una zona transicional inmadura y más extensa que durante las relaciones sexuales se fueron generando microabrasiones del epitelio y se expusieron a la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH); el cual es un agente necesario para el desarrollo de lesiones cervicales. Se infiere que esta infección por VPH se produjo inmediatamente después del inicio de las relaciones (29).

La exposición frecuente al VPH por medio de las nuevas parejas sexuales y la promiscuidad de las mismas incrementaron el riesgo de desarrollar lesiones cervicales, ya que el mayor número de parejas sexuales y la mayoría de infecciones ocurren en mujeres menores de 25 años (30).

Por otro lado, la paridad no resultó estar asociado a esta lesión; ya que el 66,4% de las mujeres no tenían más de 3 hijos y no tenían LEI. Este resultado encontrado difiere del planteamiento de nuestro variable y del encontrado por Medina, et al (México, 2014) y Getinet M, et al (Etiopia, 2015), donde concluyen que la paridad está asociada a LEI. Se infiere que el resultado obtenido sea probablemente porque la población estudiada llevaba un mejor control de la natalidad. Lo cual implica menor tiempo de exposición de la zona de transición hacia el cérvix por el VPH (30).

Al analizar laprevalencia de la lesión escamosa intraepitelial en mujeres menores de 25 años (tabla 4) se encontró que del 100% de las mujeres que tienen lesiones escamosas intraepiteliales son lesiones de bajo grado (LEIBG); donde el 98.1% tienen lesión cervical y el 1.9% tienen condilomatosis; en tanto que del 100% de las mujeres que no tienen lesiones escamosas intraepiteliales, el 38.1% tienen alteración inflamatoria y el 29.5% están sanas.

Dentro de las limitaciones encontradas en este estudio considero que delimitar los factores relacionados a LEI en mujeres menores de 25 años, ha conducido al no conocimiento de

otros factores: estado civil, ocupación y lavado de la vulva después del coito que podrían estar asociados a LEI en nuestra población.

Finalmente existe concordancia con la mayoría de la bibliografía estudiada en la elaboración del presente estudio, llegando a la conclusión que la conducta sexual de riesgo trae consigo la infección por VPH. La cantidad de pacientes mujeres halladas en nuestra investigación son mujeres jóvenes que presentan LEI y corren el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix a largo plazo; es por ello la necesidad del planteamiento de intervención de prevención y promoción de la educación sexual por el sector salud. Por ende, futuros estudios prospectivos deben centrarse en el seguimiento de estas pacientes y en la modificación de los factores mencionados para reducir su incidencia y la progresión de las lesiones cervicales.

V. CONCLUSIONES

- El inicio temprano de relaciones sexuales y el número de parejas sexuales son factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.
- La paridad no es un factor asociado a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años.
- La lesión escamosa intraepitelial más prevalente en mujeres menores de 25 años es la lesión de bajo grado (LEIBG).

VI. RECOMENDACIONES

- Diseñar, elaborar y ejecutar programas educativos sobre factores asociados a conductas sexuales de riesgo con la finalidad de prevenir el incremento infecciones, embarazos no planificados y el desarrollo de lesiones cervicales en la población joven.
- Promocionar campañas médicas gratuitas para la toma de Papanicolau y examen de colposcopia con la finalidad de captar pacientes y diagnosticar tempranamente alguna lesión cervical.
- Promover en la población la importancia de la prevención del Cáncer de Cérvix, invitando a la realización de exámenes médicos y ginecológicos en forma periódica. Ya que, el diagnóstico temprano de alguna lesión va a tener un tratamiento inmediato, evitando el progreso a la malignidad.
- Elaborar y promover un trabajo en equipo y multisectorial entre el sector salud y educación, con la finalidad de orientar y crear un cultura sexual segura.
- Sería conveniente hacer un seguimiento de las pacientes que presentan las lesiones escamosas intraepiteliales y determinar el porcentaje de pacientes que progresan a lesiones malignas.
- Para futuras investigaciones sería conveniente tener un registro de las pacientes vacunadas contra el VPH para poder elaborar trabajos sobre la eficacia de la vacuna con relación a los factores estudiados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza L, Pedroza M, Micolta P. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* 2012; 77(2): 129-136.
2. Agüero A, Castillo K, González, 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.
3. Romero I, Ceballos C, Monterrosa Á. Lesiones Premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mejeeres jóvenes Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena. *MedUNAB*, 2012; 12(1): 4-9.
4. Lau D, Millán M, Fajardo y. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2012; 38(3): 366-377.
5. González M. Infección genital por virus de papiloma humano:¿ Cómo abordar el diagnóstico?. *Rev. obstet. ginecol. Venezuela* 2014; 74(4): 217-221.
6. Clavijo L, García L, Bautista M. Recidivas de lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes tratadas con cono leep. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2015; 56(1): 39-43.
7. Cardona J. Prevalencia de alteraciones oncológicas en la citología cervicovaginal de pacientes de una institución prestadora de servicios de salud de Medellín, 2010-2012. *Revista CES MEDICINA Volumen* 2014; 28(1): 6-11.
8. Torriente S, Valdés O, Villarreal A. Caracterización de un grupo de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical diagnosticadas por biopsia con asa diatérmica. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2012; 37(1):42-53.
9. Sánchez E. Infección del virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino: distribución de genotipos en mujeres conizadas por lesión escamosa intraepitelial de alto grado (CIN 2-3) y análisis de los cofactores de cáncer de cérvix en Málaga.2012; 5 (1):3-12.
10. Printz C. New cervical cancer screening guidelines published. *Cancer* 2012; 118(10): 2565-2565.
11. Campos G, Cruz L, Marroquín P. Regresión de las lesiones escamosas cervicales intraepiteliales de alto grado en gestantes. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2012; 60(1): 45-52.
12. Al-Halal H, Kezouh A, Abenhaim H. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics* 2013; 287(2): 245-250.

13. Solórzano Ó, Rojas G, Velásquez J. Esferolisis como tratamiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado del cuello del útero. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2012, 17(1): 20-23.
14. Grimm C, Brammen L, Sliutz G. Impact of conization type on the resected cone volume: results of a retrospective multi-center study. *Archives of gynecology and obstetrics* 2013; 288(5): 1081-1086.
15. Al-Awadhi R, Chehadeh W, Al-Jassar W, Al-Harmi J. Phylogenetic analysis of partial L1 gene of 10 human papillomavirus types isolated most commonly from women with normal and abnormal cervical cytology in Kuwait. *Archives of virology* 2013; 158(8): 1687-1699.
16. Carrillo F, Regil D, Jiménez M. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2015; 14(3): 157-163.
17. Shah N. FAQs on immunization raised in various conferences (Part 1): Ask the expert. *Pediatric Infectious Disease* 2013; 5(1):26-34.
18. Salcedo M, Pina P, Vallejo V. Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: a study from the Mexican institute for social security. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP* 2013; 15(23): 10061-10066.
19. Machado L, Alcaine R, Rodriguez Y. La atención primaria como factor fundamental en la prevención del cáncer cervicouterino. *Acta Médica del Centro* 2014; 8(3): 113-116.
20. López J, Monsalvo S, Valero H. Estudio comparativo para valorar la calidad de la muestra citológica en una doble toma utilizando la brocha de polietileno. *Rev Esp Méd Quir* 2013; 18(3): 5-15.
21. Oliveira C, Russomano F, Júnior G. Risk of persistent high-grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with positive margins: a meta-analysis. *Sao Paulo Medical Journal* 2012; 130(2): 119-125.
22. Lima M, Lodi C, Lima S. Conização com cirurgia de alta frequência na neoplasia intraepitelial cervical: quando usar a alça de canal?. *Femina* 2011; 39(4): 183-188.
23. Cos C, Spinola A, Cantero V. Caracterización de las lesiones intra-epiteliales cervicales de alto grado en adolescentes y mujeres jóvenes. *Medisur* 2011; 9(5), 30-33.
24. De Freitas R, Carvasan G, Morais S. Prevalência das lesões neoplásicas do colo de útero: resultados de rastreamento citológico realizado em Campinas, São Paulo, Brasil. *Revista de Ciências Médicas* 2012; 15(4): 6-12.
25. Wiebe E, Denny L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2012; 119: 100-109.

26. Armelle L, Clavijo L, Bautista M. Recidivas de lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes tratadas con cono leep. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011;55:39-43.
27. Zivadinovic R, Lilic G, Lilic V. Recurrence of cervical intraepithelial neoplasias with negative cone margins: risk factors. *J BUON.* 2011;16(3):498-504.
28. Malapati R, Chaparala S, Cejtin HE. Factors influencing persistence or recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after loop electrosurgical excision procedure. *J Low Genit Tract Dis.* 2011;15(3):177-9.
29. Lodi C, Michelin M, Lima M. Factors associated with recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after conization in HIV-infected and noninfected women. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):191-7.
30. Schmidt V, Azevedo M, Galvão C. Factors associated with women's failure to submit to Pap smears: a population-based study in Campinas, São Paulo, Brazil: *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro* 2011; 22(11):2329-2338.
31. Hernández. D. Linaldi F. Apresa T, et al. Factores asociados con incumplimiento para tamizaje en cáncer de cérvix, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 45 (4): 313-32.
32. Gutiérrez C, Romaní F, Ramos J, Alarcón E, Wong P. Factores asociados con el conocimiento y tamizaje para cáncer de cuello uterino (examen de Papanicolaou) en mujeres peruanas en edad fértil. Análisis del periodo 1996-2008. *Rev. peru. epidemiol.* 2011; 14 (1): 11-14.
33. Leon S, Calli R. Papanicolaou-Related Factors and Mortality from Cervical Cancer in Argentina, 2009-2010. *Rev Argent Salud Pública,* 2012; 4(15):20-25.
34. Vetrano G, Lombardi G, Di Leone G. Cervical intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence and recurrence in adolescents. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2011;28(3):189-92.
35. Fleites YA, González Deben MR, Vázquez Martínez VR, González Alonso JÁ, Enríquez Corona I, Leyva Betancourt IM. Lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años. *Medisur.* 2011 Noviembre; 9(6).
36. Kafuruki L, Rambau P, Massinde A. Prevalence and predictors of Cervical Intraepithelial Neoplasia among HIV infected women at Bugando Medical Centre, Mwanza-Tanzania. *Infect Agent Cancer.* 2013;8(1):45.
37. Medina E, Oliver P, Ortiz E. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2014;13(1):12-25.
38. Getinet M, Gelaw B, Sisay A. Prevalence and predictors of Pap smear cervical epithelial cell abnormality among HIV-positive and negative women attending gynecological examination in cervical cancer screening center at Debre Markos referral hospital, East Gojjam, Northwest Ethiopia. *BMC Clin Pathol.* 2015 ;15:16.

39. Ceccato B, Guimarães M, Lopes A. Incidence of Cervical Human Papillomavirus and Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women with Positive and Negative HIV Status. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016; 38(5):231-8.
40. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
41. 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 2012.
42. ley de salud.doc - Ley 26842-1997 - Ley General de Salud Concordada.pdf [Internet]. [citado 15 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/renhice/documentos/normativa/Ley%2026842-1997%20-%20Ley%20General%20de%20Salud%20Concordada.pdf>.
- 43.Codigo De Etica 2008.DOC - Codigo_Cmp_Etica.PDF [Internet]. [citado 15 de agosto de 2016]. disponible en: http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/codigo_cmp_etica.pdf.

VIII. ANEXOS

Anexo: 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- I. TÍTULO: “Factores asociados a lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres menores de 25 años, en el Hospital Regional Docente de Trujillo, periodo enero – noviembre 2016”
- II. DATOS GENERALES:
 - Numero de ficha o registro:
 - Edad:
 - Ocupación:
 - Procedencia:
 - Estado Civil:
- III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE LESIONES CERVICALES:
 - Lesiones cervicales si() no()

 - Tipos de Lesiones cervicales:
 - a. LIEBG (NIC I o displasia leve) ()
 - b. LIEAG:
 - i. NIC II o displasia moderada ()
 - ii. NIC III o displasia severa ()
- IV. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES ASOCIADOS:
 - Edad de inicio de relaciones sexuales:
 - N° de parejas sexuales.....
 - Paridad: N° hijos.....

