



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

**FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA Y MATEMÁTICA**

“SUPERVIVENCIA ASOCIADO A CAUSAS Y DETERMINANTES DE CERVICITIS EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL EN EL HOSPITAL ALAUSÍ, JULIO 2017- ENERO 2018”

Trabajo de Titulación

Tipo: Proyecto de investigación

Presentado para obtener el grado académico de:

INGENIERA EN ESTADÍSTICA INFORMÁTICA

AUTORA: LIZBETH ADRIANA OROZCO LLININ

TUTORA: ING. ALEXANDRA MARCATOMA.

Riobamba – Ecuador

2018

© 2018, **Lizbeth Adriana Orozco LLinin**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autora.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA Y MATEMÁTICA

El Tribunal del Trabajo de Titulación, certifica que: El trabajo de investigación: “**Supervivencia asociado a causas y determinantes de cervicitis en mujeres de edad fértil en el hospital Alausí, julio 2017- enero 2018**”, de responsabilidad de la señorita Lizbeth Adriana Orozco LLinin, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

Firma

Fecha

Ing. Alexandra Marcatoma.
DIRECTORA DE TESIS

Ing. Héctor Mullo
MIEMBRO DE TRIBUNAL

Yo, Lizbeth Adriana Orozco LLinin, certifico que el presente trabajo de titulación es original y que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en el presente son de exclusiva responsabilidad de la autora y el patrimonio intelectual del trabajo de titulación pertenecen a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. Los contenidos en el documento se encuentran citados y referenciados.

Lizbeth Adriana Orozco LLinin.

DEDICATORIA

A mi Madre Tania por ser ejemplo de vida, perseverancia y constancia, por el apoyo constante en todo momento y los valores inculcados, a mi abuelita Bertha mi segunda mamá por sus consejos, ya que gracias a esas dos grandes mujeres me he convertido en la persona que ahora soy y así poder alcázar cada una de mis metas.

A ellas, les dedico este nuevo logro porque me han enseñado que, con esfuerzo, honestidad y respeto se puede conseguir todos los sueños anhelados.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme alcanzar cada una de mis metas y sueños propuestos, por haberme bendecido con la familia que tengo los cuales siempre me han brindado su amor y apoyo incondicional convirtiéndose en una parte fundamental de mi vida, sobre todo a mi madre quien es el motor para seguir adelante y jamás rendirme.

A mi tutora Alexandra Marcatoma por ser mi mentora para alcanzar este éxito, por brindarme su amistad y consejos, a su esposo Hector Mullo por ser ambos excelentes docentes.

A cada uno de los docentes de la carrera de Estadística Informática que no solo me han formado académicamente; sino también me han brindado su amistad.

A mis amigos que han sido una pieza importante en diferentes etapas de mi vida, sobre todo durante mi carrera universitaria llenándome de alegrías y grandes lecciones.

Finalmente agradezco al Hospital Alausí y al personal que me apoyó; por haberme permitido realizar el presente estudio.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	XIV
SUMMARY	XV
INTRODUCCIÓN	16
CAPÍTULO I	
MARCO REFERENCIAL	18
1.1 Antecedentes	18
1.2 Planteamiento del problema	21
1.3 Justificación	21
1.3.1 <i>Justificación Aplicativa</i>	22
1.4 Objetivos.....	23
1.4.1 <i>Objetivos Generales</i>	23
1.4.2 <i>Objetivos Específicos</i>	23
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	24
2.1 LA SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (S.O.L.C.A.)	24
2.2 CERVICITIS.....	25
2.2.1 DEFINICIÓN DE CERVICITIS	25
2.2.2 Clasificación de la cervicitis	25
2.2.3 Cervicitis Gonocócica:	25
2.2.4 Cervicitis por Tricomonas:	26
2.2.5 Cervicitis por Cándida:	26
2.2.6 Cervicitis por Gardnerella:	27
2.2.7 Lesiones Cervicales.....	27
2.3 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA	29
2.3.1 Definiciones básicas.....	29
2.3.2 Función de distribución empírica.....	31
2.3.3 Función de supervivencia $S(t)$	32
2.2.4 Variables de la función de supervivencia	32
2.3.4.1 Censura por la derecha	33
2.3.4.2 Censura por la izquierda.....	34
2.3.5 Tasa de riesgo $H(t)$	34
2.3.6 Tasa de riesgo acumulada $H(t)$	35
2.4 FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA: PRODUCTO LÍMITE DE KAPLAN MEIER	35

2.5 INTERVALOS DE CONFIANZA.....	37
2.6 COMPARACIÓN DE DOS CURVAS DE SUPERVIVENCIA	38
2.7 COMPARACIÓN GRÁFICA.....	39
2.8 REGRESIÓN DE COX.....	39
2.8.1 Modelo de riesgo proporcional (Proportional Hazard Model).....	40
2.8.2 Hazard(λ).....	41
2.8.3 Hazard ratio.(HR).....	41
2.8.4 Ecuación de la regresión de Cox.....	41
CAPÍTULO III	
3. METODOLOGÍA	43
3.1 Tipo y Diseño de Investigación.....	43
3.2 Unidad de Análisis	43
3.3 Población y Muestra.....	43
3.4 Operacionalización de variables	44
CAPÍTULO IV	46
4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	46
4.1 Construcción de la base de datos	46
4.2 Análisis exploratorio de datos	46
4.3 Revisión del tiempo de supervivencia.....	57
4.4 Comprobación de supuestos.....	59
4.4.1 Contraste de Normalidad.....	59
4.4.2 Prueba de Aleatoriedad	60
4.5 Comparación de curvas de supervivencia.....	61
4.6 Modelo de Cox.....	65
CONCLUSIONES.....	70
RECOMENDACIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA	

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1-2. Primer dispensario SOLCA.....	24
Ilustración 2-2. Tiempo de seguimiento	30
Ilustración 3-2. Función de densidad(izquierda) y de distribución (derecha)	31
Ilustración 4-2. Funciones Básicas de Supervivencia.....	35
Ilustración 5-2. Función de supervivencia.....	37
Ilustración 6-2. Comparación gráfica de la Función de Supervivencia	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-3. Operacionalización de variables.....	44
Tabla 2-4. Distribución estadística de frecuencias de “Estado civil”	46
Tabla 3-4. Distribución estadística de frecuencias de “Nivel de instrucción”.....	47
Tabla 4-4. Medidas de tendencia central y dispersión “Edad”	48
Tabla 5-4. Medidas de tendencia central y dispersión “Edad de inicio de actividad sexual “....	49
Tabla 6-4. Distribución estadística de frecuencias de “Parejas sexuales”	50
Tabla 7-4. Distribución estadística de frecuencias de “Uso de anticonceptivos”.....	51
Tabla 8-4. Distribución estadística de frecuencias de “Vida sexual activa”	52
Tabla 9-4. Distribución estadística de frecuencias de “Técnica de detección de Cervicitis”	53
Tabla 10-4. Distribución estadística de frecuencias de “Tipo de ropa interior”	54
Tabla 11-4. Distribución estadística de frecuencias de “Medicamento registrado”	55
Tabla 12-4. Distribución estadística de frecuencias de “Recuperación del paciente”	56
Tabla 13-4. Tiempos de supervivencia	58
Tabla 14-4. Resultados descriptivos en SPSS “Tiempo de seguimiento”	59
Tabla 15-4. Resultados en SPSS “Prueba de rachas”	60
Tabla 16-4. Resumen de procesamiento de casos “Comparación de curvas de supervivencia”	61
Tabla 17-4. Tabla de supervivencia en SPSS	61
Tabla 18-4. Resultados descriptivos en SPSS “ Tiempo de supervivencia”	63
Tabla 19-4. Prueba de igualdad de distribuciones	64
Tabla 20-4. Resumen de procesamiento de casos “Regresión de Cox”	66
Tabla 21-4. Variables que no están la ecuación.....	66
Tabla 22-4. Prueba de ómnibus de coeficientes de modelo.....	67
Tabla 23-4. Variables en la ecuación	67
Tabla 24-4. Las variables no están en la ecuación.....	68

ÍNDICE DE RESULTADOS DEL ANÁLISIS

Figura 1-4. Resultado descripto en SPSS “Estado civil”	47
Figura 2-4. Resultado descriptivo en SPSS “Nivel de instrucción”	48
Figura 3-4. Resultado descriptivo en R “Edad”	49
Figura 4-4. Resultados descriptivos en R “Edad de inicio de actividad sexual”	50
Figura 5-4. Resultados descriptivos en SPSS “Parejas sexuales “	51
Figura 6-4. Resultados descriptivos en SPSS “Uso de anticonceptivos “	52
Figura 7-4. Resultados descriptivos en SPSS “Vida sexual activa “	53
Figura 8-4. Resultados descriptivos en SPSS “Técnica de detección de Cervicitis “	54
Figura 9-4. Resultados descriptivos en SPSS “Tipo de ropa interior”	55
Figura 10-4. Resultados descriptivos en SPSS “Medicamento registrado”	56
Figura 11-4. Resultados descriptivos en SPSS “Recuperación del paciente”	57
Figura 12-4. Función de supervivencia	64
Figura 13-4. Función de riesgo	65
Figura 14-4. Función de supervivencia en la media de covariables	68
Figura 15-4. Función de riesgo en la media de covariables	69

LISTADO DE ANEXOS

Anexo A: Técnica de detección visual de cervicitis

Anexo B: Formulario para exámenes de Papanicolau

Anexo C: Permiso correspondiente para la toma de información requerida del Hospital Alausí

Anexo D: Base de datos

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

1. **CACU** Cáncer cervico uterino
2. **MEF** Mujeres en edad fértil

RESUMEN

El proyecto adscrito marca relevancia debido a la carencia de estudios determinantes que permitan seleccionar un tratamiento de saneamiento a las mujeres en edad fértil que contraen cervicitis (Código SIE: N72) por primera vez, además busca detectar variables asociadas que influyan en el desarrollo de cervicitis, los datos se obtuvieron de las historias clínicas de mujeres que acuden al Hospital Alausí. La metodología usada en la investigación fue de carácter correlacional y exploratoria y la técnica estadística fue la Comparación de Curvas de Supervivencia y Regresión de Cox. El 72% de los casos diagnosticados fueron detectados a partir de inspección visual y el 27.5% con un examen de Papanicolau, los resultados de las técnicas usadas arrojaron que 40 casos presentaron cervicitis entre julio 2017 y enero 2018, luego de recibir el tratamiento administrado por el médico de cabecera se encontró que el 95% de los casos se recuperó completamente, en un tiempo mediano de 65 días con un intervalo de posible saneamiento entre 56 y 73 días, la única variable influyente en el proceso de recuperación fue el “medicamento registrado” con un p valor de 0,00 donde el modelo global de comparación de curvas indicó que existen diferencias significativas entre los tratamientos administrados, eligiendo el tratamiento 2 (metronidazol 1g + clotrimazol + ciprofloxacina + tinidazol + azitromicina) como el más eficaz para saneamiento de cervicitis con una confianza del 95%; mientras que el 5% de los casos no se recuperaron en el tiempo de supervivencia establecido. Los resultados fueron obtenidos con el uso de paquetes estadísticos R y SPSS Este estudio contribuye a la identificación del tratamiento más idóneo para la recuperación definitiva de la cervicitis y la reducción de las tasas de mortalidad en este grupo de población ya que el desencadenante final de esta patología es el Cáncer Cervicouterino.

Palabras Claves: <CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES>, <ESTADÍSTICA> <CERVICITIS>, <KAPLAN MEIER>, <REGRESIÓN DE COX>, <ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA>.

SUMMARY

The project assigned the relevance due to the lack of studies determinants that allow you to select a treatment of sanitation to women of childbearing age who get cervicitis (Code SIE:N72) for the first time, it also aims to detect associated variables that influence the development of cervicitis, data were obtained from the medical histories of women who come to the Alausí Hospital. The 72% of diagnosed cases were detected on the basis of visual inspection and the 27.5% with a Pap test, the results of the techniques used showed that 40 cases presented cervicitis between July 2017 and January 2018, after receiving the treatment given by the doctor it was found that 95% of the cases recovered completely, in a median time of 65 days with an average of possible sanitation between 56 and 73 days, the only variable that influences the process of recovery was “registered medicine” with a p-value of 0.00 where the global model of comparison of curves indicated that there are significant differences between the treatments administered. Choosing the treatment 2 (metronidazole 1g+ clotrimazole + ciprofloxacin + tinidazole + azithromycin) as the most effective for the sanitation of cervicitis with the confidence of 95%. While 5% of the cases were not recovered in the survival time established, the results were obtained with the use of statistical packages R and SPSS. This study contributes to the identification of the most appropriate treatment for the definitive recovery of cervicitis and the reduction of infant mortality in this population group as the trigger end of this pathology is the Cervical Cancer.

KEYWORDS: <EXACTS AND NATURAL SCIENCES>, <STATISTICAL ><CERVICITIS>, <KAPLAN MEIER>, <COX REGRESSION>, <SURVIVAL ANALYSIS>

INTRODUCCIÓN

“El cáncer cervicouterino es la neoplasia maligna ginecológica más común y hay 500 000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino en todo el mundo cada año. Además, existe más de 100 000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino en China y el aumento de la incidencia de cáncer de cuello uterino a una edad más temprana se ha vuelto obvio en los últimos años” (Zheng, Shen, Tong, & Li, 2018, p.115). Siendo la cervicitis uno de los principales causales de padecimiento de CACU ya que si no se ha diagnosticado a tiempo y no se toma medidas inmediatas para la cura de esta enfermedad seguirá avanzado hasta llegar al cuello uterino produciendo cáncer y poniendo en riesgo la integridad física e incluso la vida de quien la padece, es por ello que la salud íntima femenina es un aspecto importante a tomar en cuenta en el cuidado diario de la mujer. Una adecuada higiene íntima es imprescindible para la prevención de enfermedades ginecológicas como: hongos vaginales, cáncer de ovarios, infección de vías urinarias, vaginitis, candidiasis, entre otros padecimientos. (Escobar, 2009).

“La cervicitis es una inflamación del cuello uterino, por lo general se presenta como consecuencia de recurrentes infecciones por microorganismos patógenos, pero también de exposición a químicos o por la presencia de un cuerpo extraño. Una cervicitis puede presentarse en forma aislada o un marco de una vaginitis. Además, se observa una producción de secreción vaginal abundante y con diferente aspecto según el agente microbiológico causal”. (Troya & Yessenia, 2014, p.30).

Su prevalencia en los últimos años ha ido en aumento ya que no se tiene una cultura de prevención, buena higiene y el no seguir adecuadamente el tratamiento prescrito por el médico hace que la paciente desarrolle resistencia a los medicamentos y sea más difícil curar esta patología.

En el Ecuador el tratamiento de enfermedades de la mujer ha sido una de las nuevas áreas que se ha tomado en cuenta, tanto para el desarrollo de políticas sanitarias, como para campañas de prevención y tratamiento. Las enfermedades ginecológicas en el país se presentan de una manera alarmante debido a la falta de interés de varios sectores de la población que tienen conceptos erróneos y estigmas no fundados sobre este tipo de enfermedades, debido a ello la detección de estas enfermedades se da solamente cuando la mujer presenta algún síntoma como mal olor del flujo vaginal (en trichomoniasis y vaginosis), prurito (en candidiasis y trichomoniasis), eritema vulvar (en candidiasis y trichomoniasis), escoriaciones vulvares (secuela de rascado en candidiasis principalmente), embarazo o de dolor crónico (dolor constante en el tiempo, que no

desaparece); algunos de estos padecimientos dan paso al inicio de cervicitis.

Una de las complicaciones para la prevención de esta enfermedad es el consumo alto de recursos económicos que demanda la contratación de profesionales especialistas en el área ginecológica, laboratorio clínico y obstetricia para que contribuyan en la comparación de resultados cito bacteriológicos de pruebas anteriores y actuales que se llevan a cabo en los subcentros de salud que se ubican en los diferentes cantones y parroquias.

“El pico de incidencia del cáncer de cérvix ocurre entre la 4ta y 5ta década de vida y su incidencia se incrementa con la promiscuidad, tanto de la mujer como del hombre y con el inicio precoz de las relaciones sexuales” (Fonseca, Gutiérrez, Bring, Fuentes, & Castañeda, 2011, p.3) siendo esta una problemática permanente en el catón Alausí y debido a la carencia de estudios similares en la provincia de Chimborazo es de primordial interés que se hagan investigaciones que permitan identificar factores asociados a la cervicitis sobre todo en mujeres de edad fértil, de forma que se logre reducir el riesgo de contraer enfermedades ginecológicas, y a la vez educar a la población femenina sobre cuidados íntimos, causales de patologías ginecológicas, necesidad de asistencia a controles ginecológicos.

Para la obtención de los datos se tabularán las historias clínicas de mujeres que acuden al Hospital Alausí y se les haya diagnosticado cervicitis (N72) por primera vez, la metodología asociada es exploratoria y correlacional y los paquetes estadísticos de soporte serán SPSS y R.

Con la información obtenida se pretende conocer las causas asociadas a la cervicitis, la detección del tratamiento idóneo para la cura del mismo en el menor tiempo posible y la generación de un modelo de supervivencia asociado a la enfermedad que ayude a predecir los tiempos de saneamiento para futuras mujeres con problemas de cervicitis que acudan al Hospital Alausí.

CAPÍTULO I

MARCO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes

El CACU es el segundo cáncer a nivel mundial en las mujeres precedido por el de mamas con tasas de incidencia con rangos que van de 3,8 x 100,000 mujeres por año. En Israel y de 48,2 por año en Colombia. Cada año se diagnostica aproximadamente 500 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino causando alrededor de 500 000 muertes cada año. En Chile se estima alrededor de 30 x 100,00 mujeres y fallecen cerca de 900 mujeres. En estados unidos los nuevos casos reportados son de 10,000 anualmente. En España anualmente se registra 7,2 por 100 000 mujeres excluido el carcinoma in situ y una tasa de mortalidad de 2,7 por 100 000 mujeres. En México es la primera causa de mortalidad en el sexo femenino.

En países como Inglaterra, Estado Unidos, Australia y nueva Zelanda la tasa de mortalidad por esta enfermedad ha tenido una tendencia creciente en las últimas décadas, mientras que en América latina la tasa de incidencia es una de las más altas del mundo siendo Cuba como uno de los países con mayor tasa de cáncer.

En el año 2003 el cáncer por CACU fue el tercer más frecuente superado por el de mama y piel en el cuarto lugar se encuentra la enfermedad por aparato respiratorio. También se ha demostrado que le ADN del PVH es una de las principales causas de las lesiones intraepiteliales del tracto genital masculino y femenino inferior y en más del 99% de los cánceres cervicales ahora se puede decir que el CACU es una enfermedad de transmisión sexual. (Reiners & Molinet, 2015)

Es por ello que estudios de análisis de supervivencia a nivel mundial muestran que la cervicitis es la puerta para el cáncer cervico uterino y siendo este una de las causas más frecuentes de muerte en las mujeres de edad fértil el estudio realizado por Sepúlveda P, González F, Napolitano C, Roncone E y Cavada G. (2008) en el Hospital San José en Chile en donde se compara en el mes de Agosto de 1999 y Diciembre de 2002 la sobrevivencia por cáncer cervico uterino durante 3 y 5 años diagnosticados en la Unidad de Patología Cervical por lo que el Programa Nacional de Prevención de CACU en Chile se enfoca en el grupo de mujeres de 25 y 65 años con el fin de realizarles un Papanicolaou cada tres años en especial a las mujeres mayores de 35 años y sin citologías previas, para su detección precoz y el tratamiento oportuno y así reducir en un 50% la

mortalidad por CACU; uno de los pronóstico más importante es el estadio clínico tipo I,II,III,IV, otros factores de pronóstico son: tamaño tumoral, profundidad de la invasión, metástasis a ganglios linfáticos, presencia de células neoplásicas en espacios vasculares y linfáticos y tipo histológico el estudio fue realizado a 108 pacientes diagnosticadas con CACU en la cual revisaron las ficha clínica de cada paciente registrando la edad, fecha de diagnóstico, tipo histológico y tipificación clínica. El CACU fue confirmado histológicamente mediante biopsia. El Servicio de Registro Civil de Chile identificó las defunciones y el cierre del estudio fue el 31 de julio del 2007 utilizando el método de Kaplan Meier para las curvas de supervivencia y el modelo de riesgos proporcionales de Cox para el análisis multivariado con un intervalo de confianza de 95% teniendo como resultados que el tipo histológico más frecuentemente diagnosticados fueron: carcinoma (89.2%) y adenocarcinoma (10.7%). La edad promedio de fallecimiento por CACU fue 55 ± 17 años, la edad promedio de la población sobreviviente fue 48 ± 14 años ($p=0,008$). La frecuencia por estadio fue: estadio I (22.2%), estadio II (21.3%), estadio III (53.7%) y estadio IV (2.7%). La mortalidad global fue: estadio I (20.8%), estadio II (39.1%), estadio III (70.6%) y estadio IV (100%). La sobrevida a 3 años desde el momento del diagnóstico fue de 52% (IC=42.0 - 60.8) y la sobrevida a 5 años fue de 48 % (IC=38.3 - 57.2).Otro estudio realizado por Flores L, Zamora S, Salazar E y Lazcano E (2000) en la ciudad de México en el hospital de ginecobstetricia el cual busca medir el impacto de los factores que determinan una mayor supervivencia en las mujeres con cáncer cervico uterino (CACU) confirmado histopatológicamente, en la cual utilizaron una cohorte histórica mediante la revisión de expedientes clínicos, en un período de 1984 a 1996 (150 meses) con un total de 378 pacientes en el cual se utilizó análisis de supervivencia paramétricos y no paramétricos uno de los indicadores importantes que se utilizó es el método de Kaplan Meier el cual permite estimar los valores de la supervivencia en cualquier momento y presentarla gráficamente y para comparar cada uno de los factores de pronóstico que tienen sobre la supervivencia con una prueba de log-Rank y Wilcoxon, mientras que el modelo de Cox se utilizó para determinar el efecto de factores que resultan significativos de forma individual teniendo como resultados que en los primeros 3 años se da la gran mayoría de muertes reduciendo la probabilidad de sobrevivir a esta patología, sin embargo la prueba de Papanicolaou reduce en un 28% la probabilidad de muerte, Para la etapa I tiene una supervivencia del 82% y el 47% en la etapa III, y de 21% en la etapa IV normalmente esta categoría está formada por las mujeres que no presentaron ningún síntoma o únicamente tuvieron descarga vaginal, también se encontró que las etapas tardías del tumor, tales como la etapa III y la etapa IV aumentan el riesgo de morir por este padecimiento, además se comprobó los supuesto de homogeneidad ,varianza constante y no correlación de los residuos identificando también los 4 factores principales para el diagnóstico a tiempo de CACU a) la realización de la prueba de Papanicolaou; b) la etapa clínica; c) los síntomas y d) el tipo histológico.

Las mismas técnicas realizadas en un estudio en la ciudad de Bogotá, Colombia por Pardo C y Cendales R. (2009) en el Instituto Nacional de Cancerología indica que el CACU es la primera causa de mortalidad en las mujeres Colombianas siendo 651 pacientes que se trataron en el año 2000 de las cuales 445 pacientes fueron elegibles y tan solo 303 sobrevivieron hasta el final del período, el tiempo medio de seguimiento para pacientes que no murieron fue de 3,69 años con una desviación de 2,58 años, además el 58,8% fue la probabilidad acumulada de supervivencia global durante 5 años con un tiempo medio de 4,53 años utilizando frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión con el fin de resumir las variables categóricas y numéricas, el análisis de supervivencia fue realizado por el método de Kaplan Meier y la regresión de Cox, concluyendo así que para las pacientes con estadios I, la supervivencia global a cinco años fue de 74.5% y la probabilidad para el estadio II es el 75.7% , la supervivencia global a cinco años fue de 66.8%. Los estadios III tuvieron una supervivencia global a cinco años del 37.4%. Para los estadios IV la supervivencia global a cinco años fue de 0%, además que la mayoría de las pacientes tiene un nivel escolar bajo, están afiliadas a un régimen de población vulnerable con un rango de edad entre los 30 y 50 años y la mayoría de las pacientes tenían tumores de tipo escamocelular y el 5.7% de las pacientes presentan adenocarcinomas de las cuales el 85% de los cánceres de cuello uterino corresponden a carcinomas escamocelular.

Finalmente Yépez M , Cerón E, Troya A, Cerón C. (2011) en su estudio realizado en el municipio de Pasto en Colombia busca determinar el porcentaje de pacientes que sobrevivan al menos cinco años después del diagnóstico de CACU, denotan también que si el cáncer de cuello uterino es detectado y atendido a tiempo se podría curar, esta investigación se realizó con el propósito de conocer los factores demográficos, clínicos y sociales con el tiempo de supervivencia de las mujeres diagnosticadas con CACU en el período de 1998 al 2002 y observada hasta el 31 de diciembre del 2007. La población total para el estudio fue de 203 mujeres , las variables sociodemográficas y clínicas las obtuvieron del RPCMP del centro de Salud de la Universidad de Nariño, la técnica usada fue Regresión de Cox para comprobar el tiempo de supervivencia con las variables de estudio y el método de Kaplan Meier para calcular la probabilidad acumulada de sobrevivir, como resultados se conoció que en promedio las mujeres vivas tenían 47.6 años con una desviación estándar de 14.1 años y la edad promedio de muertes es de 55.5 años con una desviación estándar de 14.7 de estas mujeres el 40.9% se diagnosticaron en estadio III, el 20.4% se las diagnosticó con estadio I, tan solo el 97% de las paciente recibieron un tratamiento en un tiempo promedio de cinco meses, mientras que con el método de KM la media de supervivencia es de 36.8 meses y al aplicar el método de log- Rank se encontró que la probabilidad de supervivencia en cinco años es del 60% y si se diagnostica la enfermedad a tiempo es decir, cuando la paciente se encuentre en el estadio I y II , las mujeres que iniciaron el tratamiento antes

de los seis meses tiene una probabilidad del 57% mayor de sobrevivir los cinco años, al aplicar el método de Cox se obtuvo que la variable edad es significativa con respecto a la supervivencia y que a mayor edad existe un mayor riesgo de detección tardía de la enfermedad y que también depende la edad del estudio clínico en que se encuentra la paciente aumentando así la probabilidad de morir antes de los cinco años posteriores a la fecha de diagnóstico.

1.2. Planteamiento del problema

El presente proyecto busca dar respuesta a la siguiente pregunta

¿Cuáles son los factores influyentes en el desarrollo de cervicitis y que tratamiento es el más idóneo para la recuperación de la patología en mujeres de edad fértil que acuden al Hospital Alausí, julio 2017- enero 2018?

1.3. Justificación

El uso de los métodos del análisis de supervivencia, ha puesto de manifiesto lo importante que resulta utilizar los procesos de análisis de información más adecuados de acuerdo con las características de los datos. Estos métodos incorporan observaciones censuradas en su construcción, lo que permite tener una descripción más adecuada de la información, así como la evaluación de los factores pronósticos que determinan la supervivencia.

Las técnicas de supervivencia hasta hoy utilizadas (Comparación de curvas de supervivencia y Regresión de Cox) han permitido evaluar el efecto individual que tienen algunos factores pronósticos sobre la supervivencia de un evento específico; además hacer una evaluación conjunta de todos los factores que fueron significativos para esta supervivencia de forma simultánea. Esta evaluación conjunta es muy importante, ya que, en la mayoría de análisis, no necesariamente todos los factores que son significativos de forma individual lo son cuando se introducen conjuntamente en modelos de regresión.

Debido a que los estudios de supervivencia en Ecuador, específicamente en la provincia de Chimborazo son limitados y luego de una revisión sistemática de artículos científicos que estudian problemas de cáncer cervico uterino y no de cervicitis se plantea la necesidad de generar un modelo que permita detectar los factores desencadenantes de esta patología ya que la misma es la puerta de ingreso al CACU especialmente en el grupo de mujeres en edad fértil, en un estudio realizado en la Universidad Técnica de Ambato titulada **Determinación del agente microbiológico causal de cervicitis en mujeres de edad fértil que acuden al Hospital Claudio Benati de la parroquia Zumbahua** realizado por Troya. LL & Yessenia.F (2014) mencionan

que “La cervicitis es uno de los principales factores de riesgo para cáncer de cuello de útero y esterilidad así mismo es un problema de salud pública que aqueja a nuestra población femenina en todos los niveles sociales, además existe una relación directa con el laboratorio clínico ya que el diagnóstico final emitido por el ginecólogo u obstetra depende de los resultados hallados en los exámenes”.

Además, en otro estudio titulado **Método epidemiológico aplicado a la salud y seguridad en el trabajo** desarrollado por Merletti F, Colin L y Vineis P analizan “El artículo sobre estadística de Biggeri y Braga mismos que indican que los métodos estadísticos no pueden separarse de la investigación epidemiológica, por dos motivos: (a) unos conocimientos adecuados de estadística pueden constituir una valiosa ayuda para diseñar correctamente una investigación y (b) la estadística y la epidemiología comparten un patrimonio común y toda la base cuantitativa de la epidemiología se fundamenta en la noción de probabilidad (Clayton 1992; Clayton & Hills 1993). En muchos artículos, se evalúan evidencias empíricas y evidencias de relaciones causales hipotéticas utilizando argumentos probabilísticos y diseños adecuados de los estudios. Por ejemplo, se insiste en la necesidad de estimar el riesgo como medida de interés, como tasas o riesgos relativos, y de construir intervalos de confianza en torno a esos estimadores, en lugar de realizar pruebas estadísticas de probabilidad (Poole, 1987; Gardner & Altman, 1989; Greenland, 1990)” para dar respuesta a la necesidad antes mencionada se enlazan la estadística y la epidemiología (medicina preventiva) estimando el riesgo de contraer cervicitis a través de un modelo de supervivencia que permita detectar factores influyentes asociados a la presencia de esta enfermedad, su función de riesgo, e intervalos de confianza que den a conocer el tiempo promedio de posible saneamiento bajo el tratamiento más adecuado en aquellas mujeres que presentan esta patología por primera vez; además con la elección del tratamiento más adecuado se ayudará a la reducción de la mortalidad en mujeres de edad fértil pues se ha mencionado en apartados anteriores que la cervicitis es la puerta de ingreso al CACU.

1.3.1. Justificación Aplicativa

El propósito de la investigación es modelar un análisis de supervivencia en mujeres de edad fértil que fueron diagnosticadas de cervicitis por primera y determinar los factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad; así también elegir el tratamiento más eficaz para la recuperación a través del uso de técnicas como Comparación de Curvas de Supervivencia y Regresión de Cox; además, este trabajo servirá como base para estudios posteriores que traten de generar análisis de supervivencia ligado a enfermedades ginecológicas de la mujer en términos de prevención del CACU.

1.4. Objetivos

1.4.1. *Objetivos Generales*

Elaborar un modelo de supervivencia asociado a causas y determinantes de cervicitis en mujeres de edad fértil en el Hospital Alausí, julio 2017- enero 2018.

1.4.2. *Objetivos Específicos*

- Monitorear las variables de mayor influencia presentadas por las mujeres que ya han sido diagnosticadas con problemas de cervicitis en los años 2015- 2016.
- Organizar las fechas de diagnóstico de cervicitis en el grupo MEF que acuden al Hospital Alausí
- Revisar los tipos de tratamiento que ayudan al saneamiento de cervicitis.
- Validar los supuestos de los modelos de supervivencia.
- Modelar los factores asociados a la presencia de cervicitis en el Hospital Alausí.
- Cualificar las probabilidades de saneamiento en mujeres diagnosticadas con cervicitis.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 La sociedad de lucha contra el cáncer del Ecuador (S.O.L.C.A.)

Fue fundada el 7 de diciembre de 1951, siendo el primer Dispensario para atención de enfermos de cáncer en el Ecuador, con el nombre de "Instituto Mercedes Santistevan de Sánchez Bruno", en honor de la benefactora que destinó un legado económico a la H. Junta de Beneficencia de Guayaquil. El edificio fue cedido posteriormente en comodato a S.O.L.C.A. en el año de 20 de abril de 1954.



Ilustración 1. Primer dispensario SOLCA

Fuente: <http://www.solca.med.ec/htm/Historia.html>

Los servicios que ofrece son: Radiumterapia, Laboratorio Clínico elemental, Consulta Externa, Radiodiagnóstico, Anatomía Patológica, (el Instituto Nacional de Higiene prestaba servicios complementarios de laboratorio) Endoscopía, Servicio Social, Secretaría, Administración, y un pequeño espacio para hospitalización del día.

SOLCA desde su origen es una Institución de derecho privado con finalidad de servicio público, creada con el propósito de efectuar la Campaña Nacional Contra el Cáncer en la República del Ecuador. Sus objetivos se cumplen mediante una campaña orientada a planes de enseñanza e investigación cancerológica a fin de alcanzar sus metas de: Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Paliación de las enfermedades neoplásicas. Desarrolla su campaña por medio de una estructura sanitaria representada por Núcleos y Comités de amigos, que le permite desarrollar su actividad en la mayor parte del país. SOLCA es una entidad que cobra por sus servicios.

2.2 Cervicitis

2.2.1 Definición de cervicitis

La cervicitis es una inflamación del cuello uterino, generalmente se presenta por recurrentes infecciones de microorganismos patógenos y también por exposiciones químicas o por presencia de cuerpos extraños. En general la cervicitis puede presentarse en forma aislada o en un marco de una vaginitis donde se observa una producción de secreción vaginal abundante y con diferente aspecto según el agente microbiológico causal.

La inflamación lleva a una mayor descamación del epitelio vaginal tanto de las células escamosas como glandulares misma que se afecta en mayor porcentaje por el agente microbiológico infeccioso y con el aumento de los polimorfos nucleares y bacterias en el frotis. (Lozoya, 2013)

2.2.2 Clasificación de la cervicitis

Las cervicitis se clasifican en:

Agudas: Las agudas se caracterizan por cérvix enrojecido, erosión periférica, presencia de secreción vaginal espesa que va desde blanco, amarillo y verde, sangrado postcoito o dispareunia ocasional

Crónicas: La cervicitis crónica tiene un cuadro más frecuente caracterizado por la presencia de estafilococos y estreptococos con sintomatología similar a la aguda, pero la mayoría de las veces persisten más de 3 semanas con congestión hemática en el cuello uterino.

En la ginecología los síntomas más importantes para sospechar de una enfermedad en el cuello y vagina son: alteraciones en la menstruación (poli, hiper, proio y/o opsomenorreicas) y dismenorrea; en algunos de esos síntomas se ha encontrado en las patologías cervicales o vaginales, ya sea como causa directa del síntoma o como consecuencia, ya que la sangre puede actuar como medio de cultivo, y al estar presente facilitar la aparición de infecciones.

El diagnóstico de enfermedades por medio de la técnica de Papanicolaou es:

2.2.3 Cervicitis Gonocócica: Se puede encontrar abscesos y afectar al cuello uterino; en un 40% el endocérvix se presenta por síntomas urinarios (disuria y polaquiuria), el 20% de la infertilidad se presenta por endometritis, salpingitis o peritonitis se puede desarrollar el síndrome de Stajano Fitz Hugh Curtis (salpingitis con perihepatitis). En mujeres alérgicas a la penicilina se utiliza la

espectinomycin 4 g (2 g en cada glúteo); el control es de 1 semana después del tratamiento con cultivos de sitios infectados.

En promedio el desarrollo es de 3 semanas estas infecciones son las más comunes en las mujeres y se inicia con cervicitis si ésta progresa causa prostatitis, epididimitis, salpingitis, perihepatitis, rectitis y síndrome de Reiter. En las mujeres embarazadas afecta directamente al recién nacido causándole conjuntivitis y neumonitis neonatal tardía en el diagnóstico se confirma por técnicas de inmunofluorescencia directa (IFD) con exudados de uretra, endocérvix, faringe y ano que no presentan características específicas y su tratamiento, azitromicina 1 g V/O en dosis única o tetraciclina 2 g/día por 14 días; ambas por vía oral, doxiciclina 200 mg/ día por 10 días. La alternativa es eritromicina 2 g/d V/O por 7 días en pacientes alérgicos o durante el embarazo. En la mujer embarazada no se recomienda ni la doxiciclina ni tetraciclina.

2.2.4 Cervicitis por Tricomonas: El agente causal más frecuente de vaginitis y raramente de uretritis en hombres, sobrevive varias horas en orina y semen, la transmisión no sexual es rara y la infección puede afectar a la vagina, cuello uterino y uretra uno de los síntomas más frecuentes es la leucorrea serosa o espumosa, de color amarillento o grisáceo, maloliente, que puede acompañarse de prurito y disuria. La infección en el hombre es frecuentemente asintomática, con cuadros de uretritis moderada. Con un examen de fresco de secreciones cervicales, vaginales o uretrales en suero fisiológico se puede evidenciar las trichomonas móviles en 60% de los casos.

También se puede observar en frotis coloreados con técnica de Giemsa el tratamiento es metronidazol 2 g V/O en una sola toma en forma simultánea en las parejas sexuales; alternativamente el metronidazol 500 mg V/O c/12 h por 7 días en mujeres embarazadas la lactancia se interrumpe 1 día después de finalizar el tratamiento. Otras alternativas son el tratamiento local con tabletas vaginales de 500 mg de metronidazol/d, durante 10 días. Se prohíben las bebidas alcohólicas y las relaciones sexuales deben ser protegidas hasta 24 horas después de completar el tratamiento.

2.2.5 Cervicitis por Cándida: El germen de cándida es la causante de esta infección suele estar presente en la flora vaginal normal y puede estar presente en factores predisponentes:

- **Generales:** Antibioticoterapia de amplio espectro que disminuye los lactobacilos en la vagina, diabetes mellitus (DM), alta dosis de estrógenos orales, anticonceptivos orales, embarazo, inmunodepresión celular causada por enfermedad, o en tratamiento inmunosupresor.
- **Locales:** Aumento local de calor y obesidad

Se caracteriza por leucorrea blanca, inodora, acompañada de prurito, quemazón y dispareunia el 5% de la población femenina presentará candidiasis recurrente definida como 3 o más episodios sintomáticos por años los estudios microbiológicos se realizan a nivel de los fondos de saco vaginales o vulva el examen de fresco evidencia levaduras con pseudofilamentos el diagnóstico se observa por cultivo.

El tratamiento se da a base de miconazol, isoconazol, clotrimazol, óvulos o comprimidos vaginales diarios por 7 días. El tratamiento alternativo es la nistatina en óvulos de 100,000 U. En las formas recurrentes el tratamiento antifúngico intravaginal debe prolongarse por 3 semanas. En las formas recurrentes persistentes están indicados fluconazol 150 mg v/o dosis única o ketoconazol 200 mg v/o 10 días

2.2.6 Cervicitis por Gardnerella: El hábitat natural de *Gardnerella vaginalis* es la vagina, con un 30-40% en mujeres sanas con flora vaginal normal. Las mujeres con síntomas de vaginosis bacteriana y uretra se encuentran en concentraciones elevadas (100%) en su mayoría las parejas masculinas de estas mujeres. No se considera una enfermedad de transmisión sexual (ETS) ya que se puede tener una infección sin actividad sexual, también se puede adquirir por prácticas sexuales con reinfecciones frecuentes. Las mujeres con múltiples parejas suelen ser más susceptibles al presentar vaginosis bacteriana, el exudado vaginal es abundante, homogéneo, no viscoso, blanquecino, adherente y maloliente; con discreto prurito e irritación vaginal.

Su asociación con infecciones del tracto genital superior y sus complicaciones son: Enfermedad pélvica inflamatoria, Endometritis tras cesárea o posthisterectomía, Corioamnionitis Ruptura prematura de membranas, Parto pretérmino Infecciones urinarias, Abscesos pélvicos y bacteriemias estas complicaciones se presentan exclusivamente en mujeres con procesos obstétricos o ginecológicos. El tratamiento de elección es metronidazol de 500 mg/12 horas/7 días con 80-90% de éxito terapéutico; durante el embarazo, se utiliza amoxicilina 500 mg/6 horas. Otras alternativas son clindamicina en crema vaginal o amoxicilina-ácido en caso de infecciones por *Gardnerella* vaginales se utiliza ampicilina.

2.2.7 Lesiones Cervicales

En los partos el trauma hace que se forme en el cuello uterino dos labios también se puede formar quistes de Naboth (quiste glandular superficial) la producción de moco y el área se va distendiendo hasta formar un quiste de 3 a 6 mm de diámetro, recubierto en su superficie por un epitelio adelgazado, denominado ectopia o ectropión a la zona visible del exocervix que tiene una coloración más rojiza que el resto del cuello.

Clínicamente se observan los siguientes cambios inflamatorios:

- **Congestión:** Enrojecimiento del cuello debido a aumento de la vascularización subepitelial acompañado de hiperemia.
- **Erosión:** Desaparición total o parcial del epitelio en un área del cuello, con exposición del corion.
- **Colpitis:** Es una reacción inflamatoria de la mucosa vaginal secundaria a infecciones por microorganismos patógenos, incluye el epitelio del cuello uterino y provoca cambios de inflamación aguda y las células pierden su función, se descaman y producen erosión.
- **Ulceración:** No sólo el corión está al descubierto, también se inflama y puede llegar hasta la necrosis. Al presentarse el proceso reparativo se origina induración o esclerosis a nivel del cuello uterino, con bordes elevados o cortante y fondo rojo no vascularizado.

La técnica de Papanicolaou ayuda a diagnosticar el cáncer cervical la cual conste en extraer una muestra de células del cuello uterino y examinarla en el laboratorio para determinar la presencia y extensión de células anormales es una de las mejores técnicas cuando existe la presencia de CACU.

La citología ayuda a identificar si el epitelio está sano o enfermo esta prueba ha sido muy exitosa en la erradicación del CACU como la citología cervicovaginal, la cual es precedida de una historia natural de la enfermedad prolongada que permite la detección de lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) del tracto genital inferior (TGI) que permiten su tratamiento oportuno.

Los reportes de acuerdo a los criterios de Papanicolaou son:

- Células anormales que sugieren la presencia de cáncer. Se recomiendan otras pruebas.
- Existe presencia de células atípicas, pero no hay evidencia de cáncer; estas células anormales probablemente se deban a un proceso inflamatorio cervical.
- Normales, sin células anormales o atípicas.
- La cantidad de células anormales encontradas sugiere la presencia de cáncer. Se requieren pruebas posteriores, incluyendo biopsia (extracción de una pequeña porción de tejido para su estudio), para establecer y diagnosticar la enfermedad.
- Las células anormales demuestran definitivamente la existencia de cáncer

Las muestras se toman insertando un espéculo vaginal para facilitar el acceso hacia el cuello uterino se realiza la toma del cuello uterino con diferentes dispositivos (espátula, cepillo endocervical, brocha cervical, etc.); se coloca en la laminilla y se fija con spray y envía al laboratorio para su lectura por el citopatólogo.

Al acudir al ginecólogo uno de los síntomas más frecuentes es el Prurito y leucorrea esto puede ser útil en identificar infecciones específicas y detectar cambios inflamatorios persistentes que implican mayor riesgo de desarrollar CACU.

2.3 Análisis de Supervivencia

Los datos proporcionados por los estudios clínicos se expresan en múltiples ocasiones en términos de supervivencia. Esta medida no queda limitada a los términos de vida o muerte, sino a situaciones en la que se mide el tiempo que transcurre hasta que sucede un evento de interés, como puede ser tiempo de recurrencia, tiempo que dura la eficacia de una intervención, tiempo de un aprendizaje determinado, etc. Por tanto, la supervivencia es una medida de tiempo a una respuesta, fallo, muerte, recaída o desarrollo de una determinada enfermedad o evento. El término supervivencia se debe a que en las primeras aplicaciones de este método de análisis se utilizaba como evento final la muerte de un paciente. En las enfermedades crónicas, tales como el cáncer, la supervivencia se mide como una probabilidad de permanecer vivo durante una determinada cantidad de tiempo. La supervivencia al año o a los 5 años es a menudo expresada como indicadores de la severidad de una enfermedad y como pronóstico de la misma.

2.3.1 Definiciones básicas

Cada observación de un paciente inicia por el diagnóstico inicial (evento inicial) y continua hasta la muerte o hasta que el tiempo de seguimiento se interrumpe. Por lo tanto, un paciente entregará información censurada cuando el tiempo de seguimiento termina antes de producirse el evento final deseado y aquellos desenlaces que no estén relacionados con el evento final se lo conocerán como datos censurados, las posibles razones de censura son:

- a) El paciente decide no participar más en el estudio y lo abandona.
- b) El paciente se pierde y no se tiene información.
- c) El estudio termina antes de aparecer el evento. Si los tiempos de supervivencia no se conocen con exactitud, los datos se consideran censurados.

El **Tiempo de Seguimiento** de supervivencia es el intervalo de tiempo definido por el investigador con un tiempo de por lo menos 5 años, este tiempo puede representarse a través de un diagrama de barras horizontales donde se pueda percibir los sujetos que presentaron el evento final y los que no.

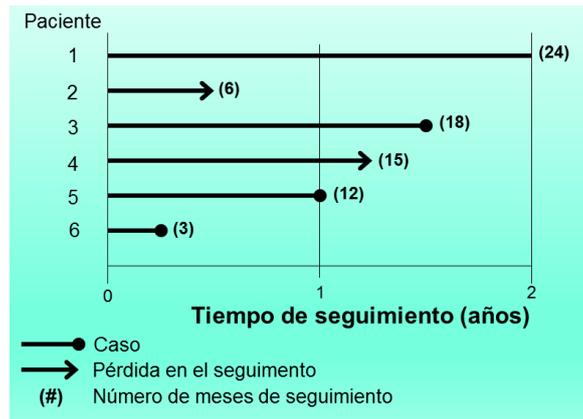


Ilustración 2. Tiempo de seguimiento

Tiempo de supervivencia a través de la diferencia entre la fecha final (asociada a la presencia del evento final) y la fecha inicial (asociada a la presencia del evento inicial). Las fechas de inicio y cierre son diferentes para cada individuo, pues los pacientes o personas incluidas en el estudio se incorporan en momentos diferentes.

Evento inicial debe ser definido de manera que la fecha en que se produjo el evento pueda ser conocida exactamente (fecha de diagnóstico, fecha de la intervención quirúrgica, fecha de inicio de la radioterapia o quimioterapia, etc.).

Evento final debe presentarse una sola vez en el individuo, generalmente llamamos evento final a la defunción de los sujetos, pero no tiene por qué ser así, ya que puede el alta, la remisión de la enfermedad, recaída, fallo de sutura o cualquier otro incidente que puede presentar dos estados bien definidos.

El período de tiempo transcurrido entre la fecha de entrada y la fecha de la última observación o contacto se conoce como tiempo de participación en el estudio. Si el paciente ha fallecido podremos con la fecha de defunción calcular el tiempo de supervivencia. Si el paciente está vivo a la fecha de la última observación se podrá calcular el tiempo incompleto o censurado aportado por dicho paciente.

Los factores que modifican la supervivencia de un paciente pueden ser variables fijas en el tiempo como el sexo, factores genéticos o variables que se modifican en el tiempo como la intensidad de exposición a una dieta, los cigarrillos/día, las intervenciones o tratamientos, la recurrencia, etc.

Los requisitos necesarios para disponer de datos adecuados para un análisis de supervivencia son:

- a) Definir apropiadamente el origen o inicio del seguimiento.

- b) Definir apropiadamente las unidades del tiempo (años, meses, días, horas).
- c) Definir apropiadamente el evento final.

2.3.2 Función de distribución empírica

Si tenemos una variable aleatoria X y una muestra suya de tamaño N ; (X_1, \dots, X_n) , la función de distribución empírica se define como:

$$S_N(x) = \frac{\text{número de valores } \leq x}{N}$$

Esta función de distribución se utiliza para aproximarse en gran medida a la función de distribución teórica, ya que, para un gran número de valores, la curva empírica se parecerá bastante a la función de distribución. Dicho de otra forma, Para cada x . (Castillo, 2012)

$$\lim_{N \rightarrow \infty} S_N(x) = F(x)$$

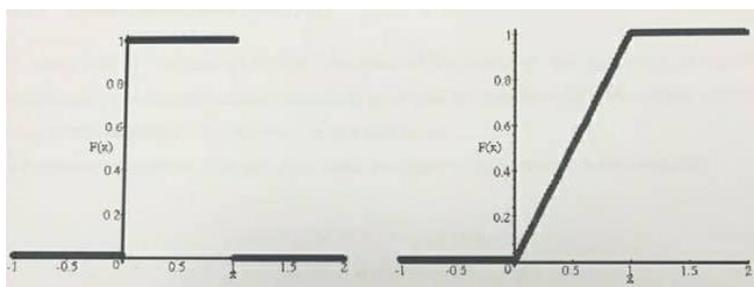


Ilustración 3. Función de densidad(izquierda) y de distribución (derecha)

Caso Discreto

$$F(X_0) = \begin{cases} F_j & \text{si } j := \max\{i: x_i \leq x_0\} \\ 0 & \text{si } X_0 < X_{min} \end{cases}$$

$$F(X_i) = F_i \quad \text{Frecuencia Relativa } X_i$$

$$X \text{ Variable Estadística Discreta d. e. f.: } .x = \{x_i, n_i\}_{i=1}^k$$

Casi Continuo

Sea X una variable estadística continua

$$d. e. f.: x = \{(x_{imin}, x_{imax}], n_i\}_{i=1}^k$$

$$F(X_0) \begin{cases} 0 & \text{si } X_0 < X_{\min} \\ F_{i-1} + f_i \cdot \frac{X_0 - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}} & \text{si } X_0 \in (X_{imin}, X_{imax}) \\ 1 & \text{si } X_0 > X_{\max} \end{cases}$$

$$F(x_{imax}) = F_i$$

$$F(x_{i-1max}) = F_{i-1}$$

2.3.3 Función de supervivencia S(t)

La función de supervivencia indica la probabilidad de estar vivo en un intervalo superior a un tiempo específico (t), donde t es el tiempo transcurrido desde el acontecimiento inicial hasta la consecución del evento.

La función de supervivencia se expresa como:

$$S(t) = P(T > t) = \int_t^{\infty} f(u) du$$

Donde f(u) es la función de crecimiento del evento.

2.2.4 Variables de la función de supervivencia

- 1. Tiempo de supervivencia de cada individuo(t_i):** El tiempo transcurrido entre la fecha de inicio y la fecha de corte del estudio.

$$t_i = \text{fecha final} - \text{fecha inicial} \quad i = 1, \dots, n$$

Donde: i es un vector columna que almacena el número total de pacientes observados.

- 2. Estado:** Es una variable nominal dicotómica donde la primera categoría “1” hace referencia a la presencia del evento, la segunda categoría “0” almacena los datos censurados.

Uno de los problemas que se presentan en el análisis de supervivencia es que no se dispone de todos los datos al finalizar el tiempo de seguimiento por lo que dicha información es censurada y

existen diferentes tipos de censuras

2.3.4.1 Censura por la derecha

También existen varias formas de generar censuras: censura de tipo I, censuras de tipo II, censuras aleatorias.

- **Censura tipo I.**

La censura tipo I aplica cuando el tiempo de supervivencia es observado y si sólo en ese tiempo es menor a un tiempo predeterminado de censura. Caso contrario, la observación se considera censurada por la derecha, estas censuras pueden varias de individuo a individuo.

Sea C_i el tiempo de censura del individuo i y el tiempo de fallo T_i es observado si $T_i \leq C_i$, de otra forma sólo conocemos que $T_i > C_i$ es censura por la derecha y se tendrá que para cada individuo un par de observaciones (t_i, δ_i) , donde $t_i = \min(T_i, C_i)$ y $\delta_i = I(T_i \leq C_i)$.

Una de las formas más comunes en que ocurre la censura de tipo I es cuando en un ensayo clínico, con humanos o animales comienzan con un número fijo de individuos a los cuales se les administró un tratamiento por lo que el investigador puede determinar cuándo acabar con el estudio inclusive antes de que los individuos presentes su evento final o cuando se tenga un tiempo determinado para concluir con el estudio, lo cual no permite que el evento de fin ocurra, no se puede pensar que al no conocer el inicio del evento esta será una censura por la izquierda de tal modo que si no se conoce el momento del inicio del evento ya que ocurrió antes de que entrara al estudio por lo tanto su tiempo de fallo T_i , será un tiempo $T_i > C_i$, donde C_i es su tiempo registrado desde el inicio del estudio.

- **Censura tipo II**

Ocurre hasta cuando el estudio continua y se presenta la falla de los primeros $r < n$ individuos, por lo que solo los primeros r tiempos $t_{(1)} \leq t_{(2)} \dots \leq t_{(r)}$ son observados y los últimos $n-r$ tiempos quedan censurados por la derecha, por lo general esta censura ocurre en pruebas de la duración de equipo es decir todos los aparatos funcionarán al mismo tiempo y la prueba termina cuando los primeros r de los n aparatos fallen.

Sin embargo, este tipo de censura tiene algunas desventajas prácticas con el tiempo total del

estudio $T_{(r)}$, el cual define el tiempo de censura C siendo este aleatorio y desconocido al inicio del estudio, además se podría reducir los costos y el tiempo debido a que se pudiera necesitar un tiempo muy largo en todos los aparatos fallen.

De la misma forma, una observación T_i de tipo II censurada por la derecha si $T_i > C_i$, con $C = T_{(r)}$.

- **Censura aleatoria**

Es cuando los tiempos de censura C_i de cada paciente se les considera variables aleatorias la censura puede ocurrir por diferentes causas como: competir al mismo tiempo, muerte accidental, migración a otra población, muerte por otra causa distinta al interés, salida del paciente del ensayo clínico, terminación del estudio, etc.

Si el mecanismo de censura aleatoria C_i es dependiente de los tiempos de falla T_i , es una censura informativa, es decir, el tiempo de censura da información sobre los tiempos de fallo por lo contrario si el mecanismo de censura es independiente del tiempo de fallo, será una censura no informativa y el tratamiento de este tipo de datos es igual a los datos censurados de tipo I.

2.3.4.2 *Censura por la izquierda*

Asociado al tiempo de fallo de un individuo en específico, a este se lo considera censurado por la izquierda, si es menor a un tiempo de censura por la izquierda, es decir, $T_i < C_i$ estos datos corresponderán a un par de observaciones (t_i, δ_i) , donde $t_i = \max(T_i, C_i)$ y $\delta_i = I(T_i \geq C_i)$.

Se dice que se tiene una doble censura en caso de que exista una censura por la izquierda como también por la derecha por lo tanto los tiempos de fallo se los considera doblemente censurados, mientras que una censura por intervalo es cuando los tiempos de fallo ocurren en tiempo cronológico, de tal manera que se usa una variedad de esquemas para obtener los datos de acuerdo a las restricciones del tiempo de prevalencia y los recursos.

2.3.5 Tasa de riesgo $H(t)$

Esta función $h(t)$ representa la probabilidad de que el individuo fallezca en un instante t habiendo sobrevivido hasta ese instante, esta función representaría la tasa instantánea de mortalidad.

$$\lim_{\delta t \rightarrow 0} P(t \leq T \leq t + \delta t / T \geq t) = f(t) / S(t)$$

Donde $f(t)$ es la función de distribución de una variable aleatoria del tiempo de seguimiento T en C_i función de supervivencia.

2.3.6 Tasa de riesgo acumulada H(t)

La tasa de peligro acumulada se define a partir de la tasa de peligro $H(t) = \int h(t) dt$ esta se relaciona directamente con la supervivencia mediante la siguiente expresión:

$$H(t) = -\log S(t) \text{ y } S(t) = \exp(-H(t))$$

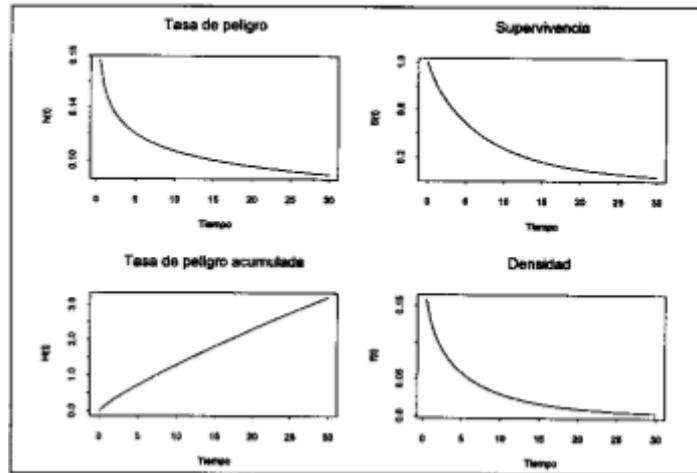


Ilustración 4. Funciones Básicas de Supervivencia

2.4 Función de supervivencia: Producto límite de Kaplan Meier

Kaplan Meier proponen el método del producto límite al objeto de resolver los problemas planteados por la ausencia de información en los problemas de análisis de datos de supervivencia. El estimador de la curva de supervivencia presupuesto por Kaplan y Meier se basa en el mismo principio que el actuarial: calcular la supervivencia como producto de probabilidades condicionales, pero llevando la participación del tiempo de estudio en intervalos en caso extremo de considerar que cada intervalo contenga solo con una observación correspondiente a un individuo, sea esta muerte o censura.

Si los datos observados corresponden a los tiempos $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n$, y se considera la partición determinada por los intervalos además el interior de estos intervalos está siempre libre de censuras, que solo ocurrirán, en su caso, en un extremo.

Si llegan n'_i individuos con vida al intervalo (t_{i+1}, t_i) el estimador de la probabilidad de muerte en ese intervalo, condicionada a haber sobrevivido hasta entonces, será:

$$q_i = \begin{cases} 1/n'_i & \text{si en } t_i \text{ se produce una muerte} \\ 0 & \text{si en } t_i \text{ se produce una censura} \end{cases}$$

Los intervalos que no contienen muertes no contribuyen a la construcción de $S(t)$, ya que para ellos la estimación de la probabilidad condicionada de supervivencia en el intervalo es igual a 1.

La existencia de censura sí influye en el número de individuos expuestos al riesgo de morir al comienzo del intervalo siguiente que se ve disminuido en una unidad.

Como indicábamos, al igual que el método actuarial, se basa en las probabilidades condicionadas, pero, a diferencia de él, no establece previamente intervalos de tiempo; por contra, considera pequeñas unidades en relación con la frecuencia de sucesión de fallecimientos y calcula la probabilidad de supervivencia para cada una de ellas.

Si un determinado día (i) no hubo ningún fallecimiento: La probabilidad de sobrevivir ese día habiendo sobrevivido hasta el día ($i-1$) será 1:

$$S_{i|i-1} = 1$$

Si al día (i) llegaron n'_i individuos pero fallece uno de ellos, la probabilidad de sobrevivir ese día habiendo sobrevivido hasta el ($i-1$) será:

$$S_{i|i-1} = \frac{n'_i - 1}{n'_i}$$

Este proceso se repite para todos los días y se multiplican todas estas estimaciones:

$$S_i = S_1 \cdot S_{2|1} \cdot S_{3|2} \cdot S_{4|3} \dots S_{i|i-1}$$

(De este producto se podrán suprimir los días con probabilidad de supervivencia igual a 1). Este método tiene el inconveniente de considerar los datos incompletos como sometidos al riesgo de fallecer durante el intervalo en que finaliza su participación. Esto obliga a utilizar intervalos de tiempo pequeños en relación con el lapso de tiempo en el que van ocurriendo los fallecimientos. Hay que evitar la posibilidad de empates entre individuos con diferente causa de finalización.

Utilizaremos la siguiente notación:

n'_i : Número de individuos que llegan al comienzo del intervalo

d_t : Número de fallecidos en el intervalo (t, t+1)

p_t : Proporción de individuos que han sobrevivido al instante t.

p_i es, por tanto, la probabilidad condicional de sobrevivir el i-ésimo tiempo, habiendo sobrevivido el hasta el (i-1)-ésimo (antes denotado por $S_{i|i-1}$)

La probabilidad de supervivencia después del instante (t) será:

$$S(t_i) = p_1 \cdot p_2 \dots p_i = \left(1 - \frac{d_1}{n_1'}\right) \left(1 - \frac{d_2}{n_2'}\right) \dots \left(1 - \frac{d_i}{n_i'}\right)$$

$$= \prod_{j=1}^i \left(1 - \frac{d_j}{n_j'}\right) = S(t_{i-1}) \left(1 - \frac{d_i}{n_i'}\right) = S(t_{i-1}) \cdot p_i$$

Cuando t=0, S(0)=1; es decir, todos los individuos comienzan vivos el estudio.

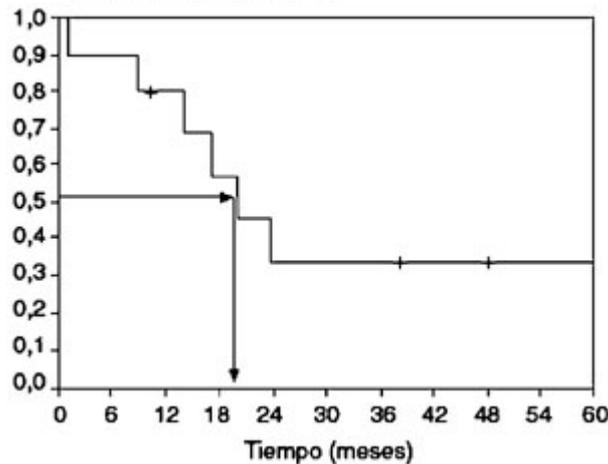


Ilustración 5. Función de supervivencia

2.5 Intervalos de confianza

Si se asume que el estimador de Kaplan Meier tiene una distribución normal se puede obtener un intervalo de confianza al 95% de la forma $S(t) \pm 1,96 \text{ var } (S(t))^{1/2}$. La normalidad de los tiempos de supervivencia habitualmente puede producir muchos eventos al principio y menos a medida que el tiempo pasa o viceversa además que la supervivencia varia solo entre 0 y 1 y la normalidad de $(-\infty, +\infty)$ por lo que se necesita hacer algunas transformaciones obtenido así el intervalo de confianza de la transformación deshaciendo a la misma para obtener el intervalo para S(t).

Si se deshace el logaritmo (exponenciando) se obtiene un intervalo para la tasa acumulada.

$$\begin{aligned} \exp(v(t) \pm 1.96 \text{Var}(v(t))^{1/2}) &= \exp(v(t)) \cdot \exp(\pm 1.96 \text{Var}(v(t))^{1/2}) \\ &= H(t) \cdot \exp(\pm 1.96 \text{var}(v(t))^{1/2}) \end{aligned}$$

De tal manera que si se le vuelve a exponenciar y al cambiar el signo se obtiene el intervalo de confianza para la supervivencia.

$$e^{-H(t)e^{(\pm 1.96\sqrt{\text{Var } v(t)})}} = e^{-H(t)e^{(\pm 1.96\sqrt{\text{var } v(t)})}} = S(t) e^{(\pm 1.96\sqrt{\text{Var } v(t)})}$$

Por lo que es necesario conocer el intervalo de confianza para la supervivencia, el valor de S(t), y la varianza de v(t) la cual viene dada por la siguiente expresión.

$$\text{Var } H(t) = \sum_{t_i \leq t} \frac{d_i}{n_i(n_i - d_i)}$$

2.6 Comparación de dos curvas de supervivencia

Las curvas de supervivencia permiten comparar un conjunto de realidades diferentes manteniendo fijo el evento inicial y el evento final. El contraste de hipótesis que mantiene como hipótesis de investigación que “no existen diferencias significativas entre los grupos” es la prueba no paramétrica Log Rank.

Este método compara tiempos de supervivencia de grupos independientes calculando para cada tiempo el número de eventos terminales que se esperarían, su valor final se compara a través de una distribución chi cuadrado de homogeneidad.

Su contraste viene definido por:

Hipótesis

H₀: Existen diferencias significativas entre los grupos.

H₁: No existen diferencias significativas entre los grupos.

Estadístico

$$X^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Donde:

- O_i es el número total pérdidas observadas en el grupo i .
- E_i es el número total de pérdidas esperadas en el grupo i .

El test χ^2 sigue una distribución chi cuadrado con $k-1$ grados de libertad.

Región de rechazo

$$X_{EXP}^2 > X_{d,(k-1)}^2 \text{ Rechazar } H_0$$

2.7 Comparación gráfica

Una de las mejores maneras de hacerlos es dibujando las dos curvas en el mismo gráfico,

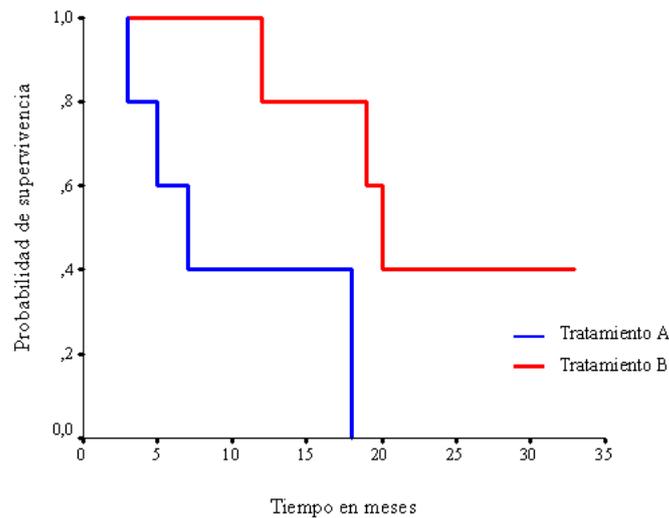


Ilustración 6. Comparación gráfica de la Función de Supervivencia

Si las dos curvas están lo suficientemente alejadas se hablará de una presencia de variabilidad elevada por lo cual se podrá seleccionar a uno de los dos tratamientos como el más óptimo; mientras que si las curvas se encuentran casi alineadas se visualizará que los dos tratamientos entregan similares resultados, la definición más clara de ello es a través del contraste de hipótesis planteado en el apartado anterior.

2.8 Regresión de Cox

2.8.1 Modelo de riesgo proporcional (*Proportional Hazard Model*)

Hasta aquí se han estudiado métodos que permiten estimar las funciones de riesgo y supervivencia para una muestra aleatoria y comparar dos o más estimaciones. El objetivo ahora es plantear un modelo de regresión para el riesgo, o la supervivencia, en función de variables "explicativas", que permitan comparar dichas estimaciones, teniendo en cuenta el efecto de otras variables distintas de la que se utiliza para definir los grupos.

La regresión de Cox, también llamada modelo de riesgos proporcionales (*proportional hazards model*) es una técnica muy difundida (Cox, 1972; Altman y Goodman, 1994). Ésta indica su uso cuando la variable dependiente está relacionada con la supervivencia de un grupo de sujetos o, en general, con el tiempo que transcurre hasta que se produce en ellos un suceso o evento final.

Se usa para valorar simultáneamente el efecto independiente de una serie de variables explicativas o factores pronósticos sobre esta supervivencia (es decir, sobre la tasa de mortalidad) o sobre la tasa de ocurrencia de otro fenómeno que vaya ocurriendo tras un período de tiempo variable en cada sujeto.

La regresión de Cox es la extensión multivariante del análisis de supervivencia para evaluar de manera general variables dependientes del tipo "tiempo hasta un suceso o evento", y usa modelos de regresión, próximos al modelo de regresión logística. Es una técnica que permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la tasa de ocurrencia del suceso de interés. El modelo de regresión de Cox también permite predecir las probabilidades de supervivencia (o, en general de permanencia libre del evento) para un determinado sujeto a partir del patrón de valores que presenten sus variables pronosticadas.

Desenlace: Supervivencia a tiempo t

- Predictor 1
- Predictor 2
- Predictor 3
- ...
- Predictor "p"

Cuando se emplea el modelo de regresión de Cox se asume que la razón de tasas instantáneas es constante a lo largo del tiempo (los *hazards* son proporcionales, de ahí su nombre en inglés: *proportional hazards model*). Hay métodos para verificar si es cierta esta suposición y también

hay técnicas que permiten trabajar con modelos de riesgo no proporcionales cuya descripción y análisis requerirían mucha más extensión que lo que permite este texto.

2.8.2 Hazard(λ)

Corresponde a una tasa instantánea de la posible mortalidad del grupo conceptualmente se requiere de una duración de tiempo infinitesimal para que ocurra el suceso.

2.8.3 Hazard ratio.(HR)

Es el cociente entre Hazard pertenecientes a 2 grupos diferentes.

$$hazard\ ratio = HR = \frac{hazard_b}{hazard_a}$$

2.8.4 Ecuación de la regresión de Cox

La ecuación de la regresión de Cox es:

$$\ln(\lambda_t) = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_px_p$$

El modelo planteado es similar al modelo de regresión logística donde la variable de respuesta o dependiente era el logit, o $\ln(p)$, mientras que, en la regresión de Cox, la respuesta depende del tiempo y la variable dependiente es el logaritmo del *hazard* o tasa instantánea del evento. La tasa se diferencia del riesgo en que la tasa tiene en cuenta el tiempo (fallecimientos por unidad de tiempo) mientras que el riesgo sólo es una proporción y no tiene en cuenta más que el número de sujetos inicialmente a riesgo de fallecer. La tasa instantánea o *hazard* de fallecer en el instante "t" se obtendría, según el modelo de Cox antes visto al tomar antilogaritmos:

$$\lambda_t = e^{a+b_1x_1+b_2x_2+\dots+b_px_p} = e^a \cdot e^{b_1x_1+b_2x_2+\dots+b_px_p}$$

$$e^a = \lambda_0$$

$$\lambda_t = \lambda_0 e^{b_1x_1+b_2x_2+\dots+b_px_p}$$

Esta expresión procede de la anterior ya que hemos llamado λ_0 a la exponencial de lo que antes llamábamos "a". Es decir, λ_0 viene a ser algo análogo a la ordenada en el origen ya vista en otros modelos de regresión y es la tasa (*hazard*) cuando todas las variables independientes x_i valen 0.

$$\text{Si } x_1=0, x_2=0, \dots, x_p=0 \rightarrow \lambda_t = \lambda_0$$

Ya se vio al tratar del método de Kaplan-Meier que la supervivencia a tiempo t (S_t) no es una cantidad numérica única, sino que va variando en función del tiempo. Téngase en cuenta que lo mismo sucede en el modelo de Cox con las tasas instantáneas o hazards en las que se basa. Tanto λ_t como λ_0 irán variando a lo largo del tiempo de observación o seguimiento (*follow-up*) durante el cual se prolongue el estudio.

Se demuestra que, para un factor pronóstico dicotómico x_i que valga 1 para los expuestos a ese factor y 0 para los no expuestos, el hazard relativo o *Hazard Ratio* (*HR*) para ese factor valdrá:

$$HR = \text{antilog}(b_i) = e^{b_i}$$

Esta cantidad (Hazard Ratio o HR) es un cociente entre el riesgo instantáneo de fallecer en los que están expuestos a un factor y el riesgo instantáneo de fallecer en los que no están expuestos a ese factor. Este concepto se parece mucho al riesgo relativo o cociente entre dos riesgos. Pero cuando se habla de riesgos se suele hacer referencia simplemente a proporciones. En cambio, la regresión de Cox lo que estima no son proporciones, sino tasas. Por eso el HR más que un riesgo relativo estima una razón de densidad de incidencia o razón de tasas. Por lo tanto, su utilidad es expresar la rapidez relativa con la cual un paciente pasa de un estado a otro. Esto se expresa con el término inglés hazard que es la tasa instantánea de ocurrencia de la enfermedad o el suceso de que se trate. La HR (exponenciales de los coeficientes dados por el modelo) es la razón entre dos Hazards. Una HR sería por ejemplo el cociente entre el riesgo instantáneo (hazard) en un tipo de pacientes, por ejemplo, en hombres y el hazard en las mujeres siempre que a éstas se las haya considerado como referencia.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de Investigación

La metodología de la investigación será exploratoria debido a la recopilación, organización y análisis de fuentes secundarias como los son las historias clínicas por primera vez analizadas en el patrón puntual de diagnóstico de cervicitis, correlacional debido a que se pretende conocer las causas y determinantes asociadas al diagnóstico de cervicitis por primera vez para lo cual se monitorea las variables de mayor influencia según las recomendaciones médicas.

Seguidamente se organizarán las variables fecha de diagnóstico de cervicitis y fecha de culminación del tratamiento para definir la variable tiempo de supervivencia asociada a cada paciente, a la par se seleccionarán los tipos de tratamiento que ayudan al saneamiento de cervicitis bajo estricto criterio del obstetra.

La validación de los supuestos del modelo de supervivencia contará con técnicas como pruebas de normalidad, aleatoriedad, verificación del evento final irreversible y censura no informativa.

Las técnicas estadísticas que ayudarán a definir y modelar los factores asociados a la presencia de cervicitis serán: Comparación de Curvas de Supervivencia y Regresión de Cox.

Finalmente, el modelo de supervivencia entregará la función de supervivencia, misma que almacena las probabilidades de saneamiento en mujeres diagnosticadas con cervicitis según el tipo de tratamiento asignado

3.2 Unidad de Análisis

La unidad de análisis serán las mujeres en edad fértil que presentan sintomatología de cervicitis.

3.3 Población y Muestra

En esta investigación la población y la muestra coinciden y son 40 mujeres en edad fértil

3.4 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	CATEGORIA
Estado Civil	Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente, constituyendo con ella una institución familiar, y adquiriendo derechos y deberes al respecto.	Mudable estadística	Nominal	1: Soltera 2: Casada 3: Unión estable
Nivel de instrucción	ultimo año que cursó sus estudios	Mudable estadística	Ordinal	1: Ninguno 2: Básico 3: Media 4: Superior
Tiempo de seguimiento(días)	Tiempo en que se monitorea a la paciente para comprobar si se curó completamente o recae	Discreta	Razón	
Edad	Años cumplidos de la paciente	Discreta	Intervalo	
Edad de inicio de actividad sexual	Edad en la que tuvo relaciones sexuales por primera vez	Discreta	Intervalo	
Parejas sexuales	Número de personas con las que ha mantenido relaciones sexuales	Mudable estadística	Nominal	1: Una solo pareja sexual 2: Tiene más de dos parejas sexuales
Uso de anticonceptivos	Conjunto de métodos que utilizan las pacientes para prevenir un embarazo	Mudable estadística	Nominal	1: Métodos internos 2: Métodos externos

Vida sexual activa	La paciente mantiene relaciones sexuales	mudable estadística	Nominal	1: Mantiene relaciones sexuales 2: No mantiene relaciones sexuales
Técnica de detección de cervicitis	Método utilizado para determinar si la paciente padece de la enfermedad de cervicitis	Mudable estadística	Nominal	1: Papanicolau 2: Inspección visual
Tipo de ropa interior	Tipo de ropa interior que utiliza las pacientes	Mudable estadística	Nominal	1: Algodón 2: Nylon
Medicamento registrado	Prescripción médica impartida por el obstetra dependiendo el grado de enfermedad que padece la paciente	Mudable estadística	Nominal	1: Metronidazol 500mg+clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina 2: Metronidazol 1 clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina
Recuperación del paciente	Estado del paciente al término del medicamento registrado	Mudable estadística	Nominal	1: Se recupera completamente 2: No se recupera

Fuente: Lizbeth Orozco

CAPÍTULO IV

4. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Construcción de la base de datos

Primero se revisó las historias clínicas de las pacientes que han sido diagnosticadas con problemas de cervicitis en los años 2015-2016 con el fin de identificar los factores influyentes que desarrollan esta patología, posteriormente se define el tiempo de seguimiento (210 días) para la obtención de la base de datos en la cual se tiene un total de 40 mujeres que participan en el estudio con las siguientes variables: Estado civil, Nivel de instrucción, Parejas sexuales, Uso de anticonceptivos, Vida sexual activa, Técnica de detección de cervicitis, Tipo de ropa interior, Medicamento registrado, Edad, Inicio de actividad sexual, recuperación del paciente, adjunta en el **Anexo D**.

4.2 Análisis exploratorio de datos

Mudable estadística: Estado civil

Tabla 2. Distribución estadística de frecuencias de “Estado civil”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido SOLTERA	18	45,0	45,0	45,0
CASADA	12	30,0	30,0	75,0
UNIÓN ESTABLE	10	25,0	25,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

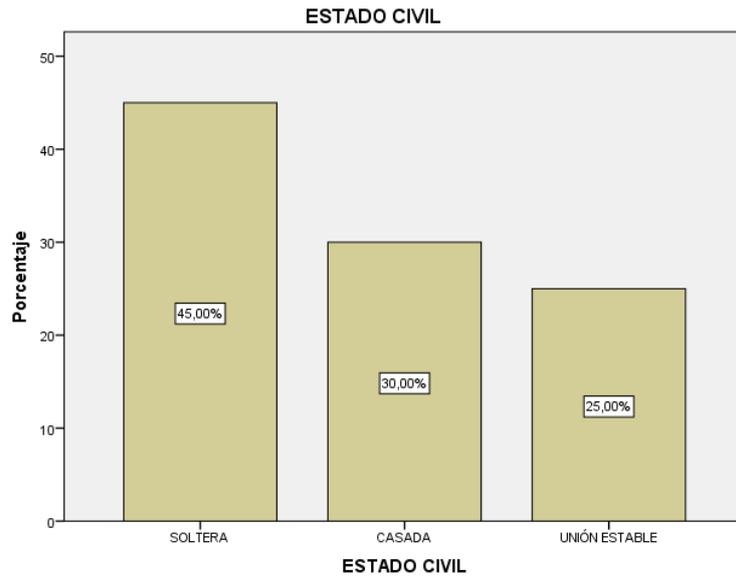


Figura 1. Resultado descripto en SPSS “Estado civil”

Fuente: Lizbeth Orozco

El 45% de las mujeres con problemas de cervicitis son de estado civil Solteras y apenas un 25% de estas su estado civil es de unión estable.

Mudable estadística: Nivel de instrucción

Tabla 3. Distribución estadística de frecuencias de “Nivel de instrucción”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NINGUNO	9	22,5	22,5	22,5
BÁSICO	19	47,5	47,5	70,0
MEDIA	8	20,0	20,0	90,0
SUPERIOR	4	10,0	10,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

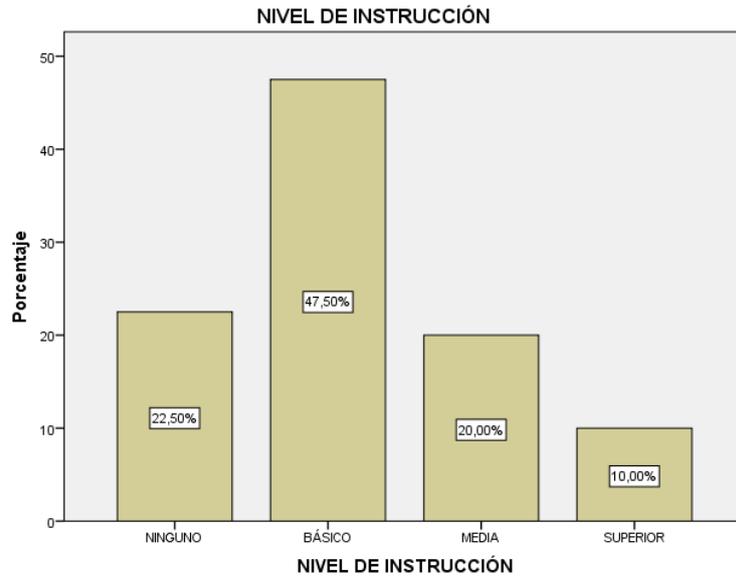


Figura 2. Resultado descriptivo en SPSS “Nivel de instrucción”
Fuente: Lizbeth Orozco

El 47.5% de las mujeres con problemas de cervicitis tiene un nivel de instrucción básico y tan solo el 10% cuenta con un nivel de instrucción superior.

Variable estadística: Edad

Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión “Edad”

N	Válido	40
	Perdidos	0
Media		28,73
Mediana		27,50
Moda		24 ^a
Desviación estándar		9,171
Rango		51
Mínimo		18
Máximo		69

Fuente: Lizbeth Orozco

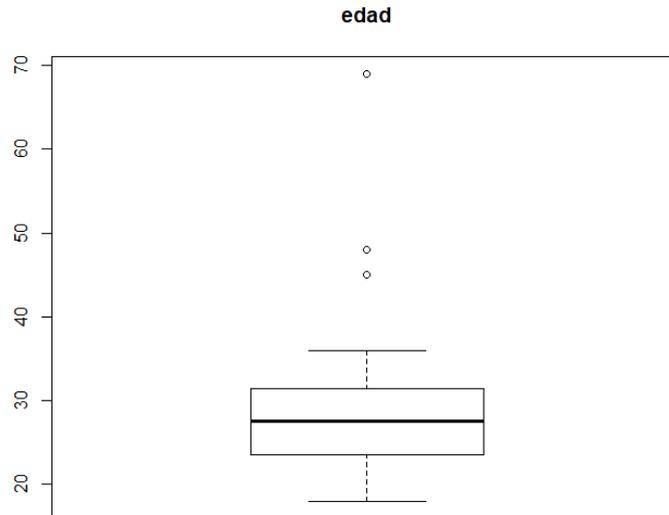


Figura 3. Resultado descriptivo en R “Edad”

Fuente: Lizbeth Orozco

La edad promedio de las mujeres con problemas de cervicitis es de 28 años con una desviación estándar de 9 años en un rango de 69 y 18 años.

Variable estadística: Edad de inicio de actividad sexual

Tabla 5. Medidas de tendencia central y dispersión “Edad de inicio de actividad sexual”

N	Válido	40
	Perdidos	0
Media		18,55
Mediana		18,00
Moda		20
Desviación estándar		2,660
Rango		11
Mínimo		14
Máximo		25

Fuente: Lizbeth Orozco

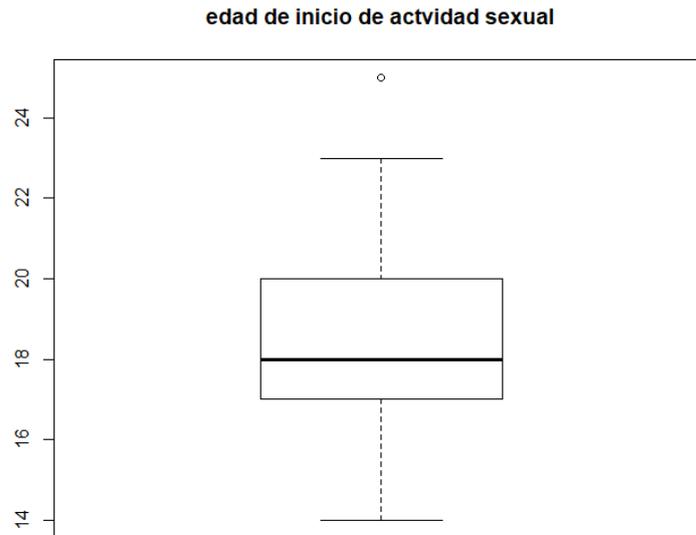


Figura 4. Resultados descriptivos en R “Edad de inicio de actividad sexual”

Fuente: Lizbeth Orozco

La edad promedio de las mujeres con problemas de cervicitis que iniciaron su vida sexual es a los 18 años con una desviación estándar de 2 años el rango en que las mujeres iniciaron su vida sexual oscilan entre los 14 y 25 años.

Mudable estadística: Parejas sexuales

Tabla 6. Distribución estadística de frecuencias de “Parejas sexuales”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido UNA SOLA PAREJA SEXUAL	24	60,0	60,0	60,0
MAS DE DOS PAREJAS SEXUALES	16	40,0	40,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

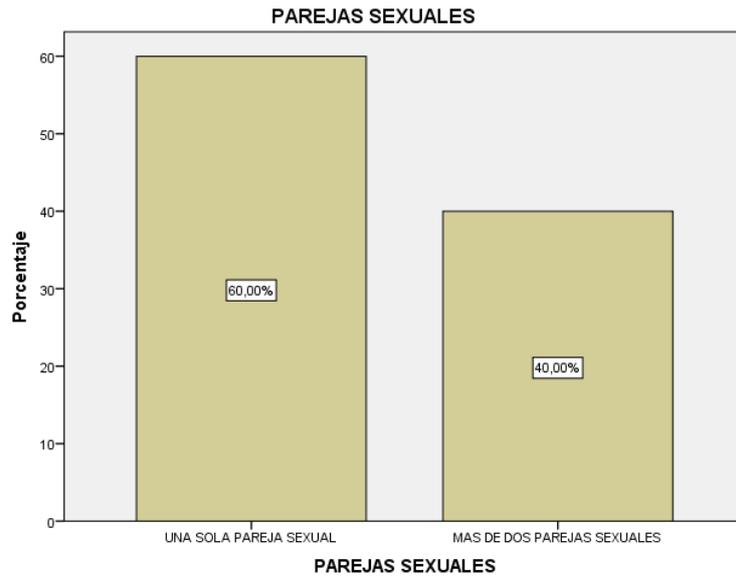


Figura 5. Resultados descriptivos en SPSS “Parejas sexuales “

Fuente: Lizbeth Orozco

El 60% de las mujeres con problemas de cervicitis han tenido una sola pareja sexual mientras el 40% ha tenido más de una pareja sexual

Mudable estadística: Uso de anticonceptivos

Tabla 7. Distribución estadística de frecuencias de “Uso de anticonceptivos”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido MÉTODOS INTERNOS	24	60,0	60,0	60,0
MÉTODOS EXTERNOS	16	40,0	40,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

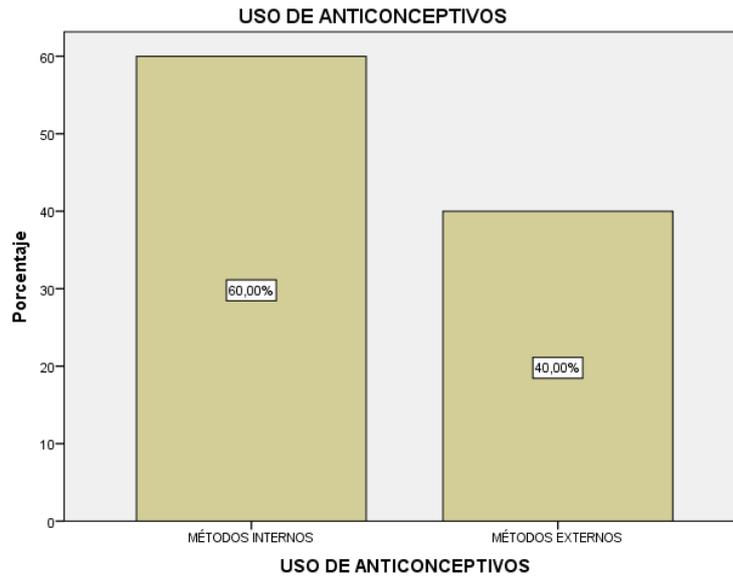


Figura 6. Resultados descriptivos en SPSS “Uso de anticonceptivos “
Fuente: Lizbeth Orozco

El 60% de las mujeres con problemas de cervicitis usan métodos internos (T de cobre, implante, método del ritmo, píldoras, inyección) como anticonceptivos y el 40% usa métodos externos (preservativos, Ninguno) como anticonceptivos.

Mudable estadística: Vida sexual activa

Tabla 8. Distribución estadística de frecuencias de “Vida sexual activa”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido MANTIENE RELACIONES SEXUALES	39	97,5	97,5	97,5
NO MANTIENE RELACIONES SEXUALES	1	2,5	2,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

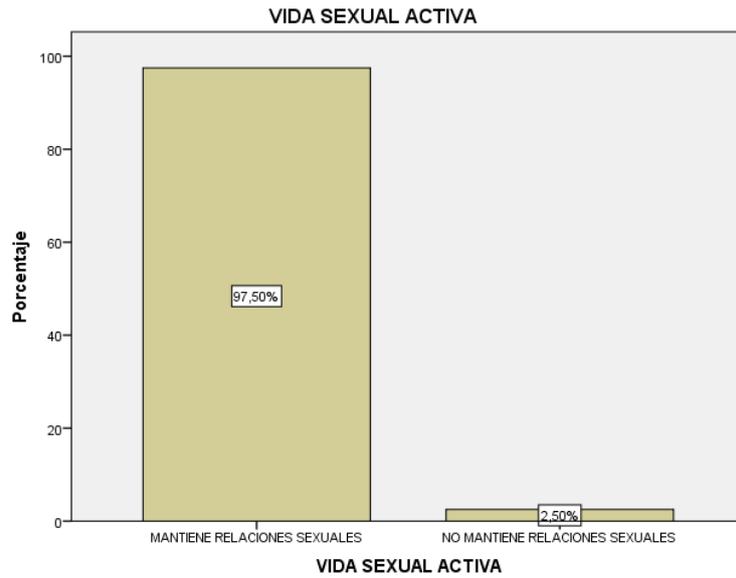


Figura 7. Resultados descriptivos en SPSS “Vida sexual activa “
Fuente: Lizbeth Orozco

El 97.5% de las mujeres con problemas de cervicitis cuentan con una vida sexual activa y tan solo el 2.5% de las mujeres no mantienen relaciones sexuales.

Mudable estadística: Técnica de detección de cervicitis

Tabla 9. Distribución estadística de frecuencias de “Técnica de detección de Cervicitis”

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PAPANICOLAU	11	27,5	27,5	27,5
	INSPECCIÓN VISUAL	29	72,5	72,5	100,0
	Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

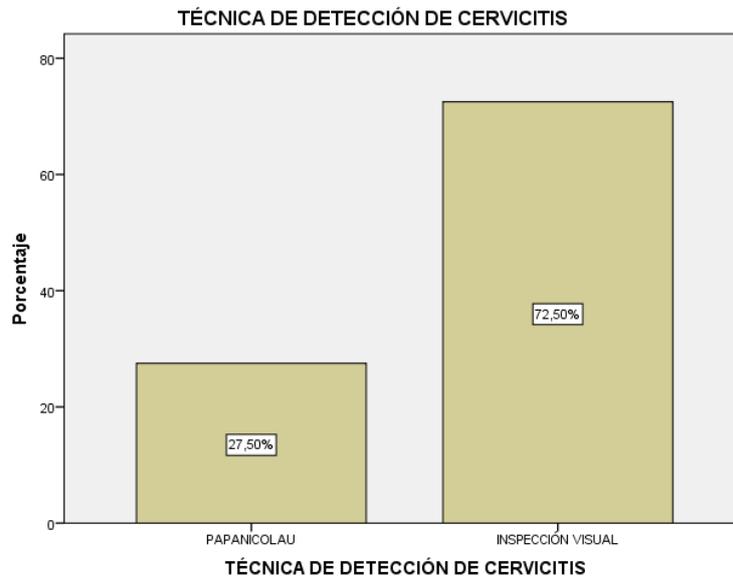


Figura 8. Resultados descriptivos en SPSS “Técnica de detección de Cervicitis “
Fuente: Lizbeth Orozco

Mediante la técnica de inspección visual se detectó que el 72.5% de las mujeres presentaban problemas de cervicitis mientras que el 27.5% fue detectado por medio de un examen de Papanicolau.

Mudable estadística: Tipo de ropa interior

Tabla 10. Distribución estadística de frecuencias de “Tipo de ropa interior”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido ALGODÓN	3	7,5	7,5	7,5
NYLON	37	92,5	92,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

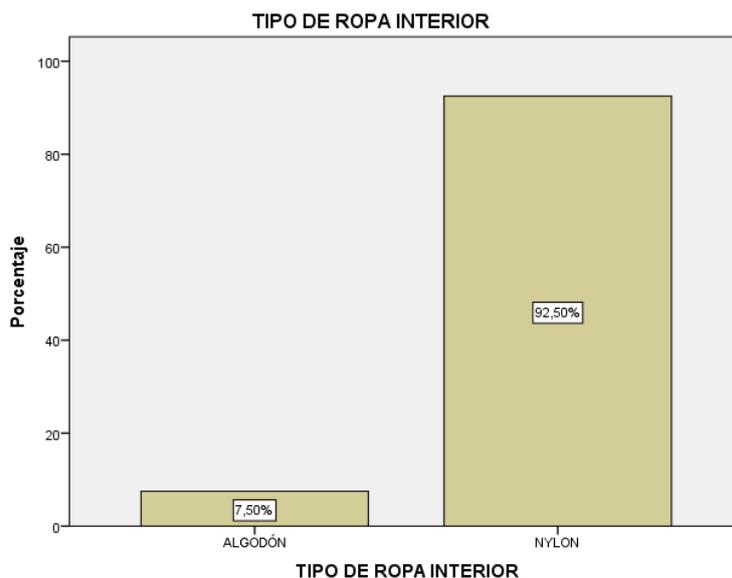


Figura 9. Resultados descriptivos en SPSS “Tipo de ropa interior”

Fuente: Lizbeth Orozco

El 92.5% de las mujeres con problemas de cervicitis usan ropa interior de nylon y tan solo el 7.5% usan ropa interior de algodón

Mudable estadística: Medicamento registrado

Tabla 11. Distribución estadística de frecuencias de “Medicamento registrado”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido METRODINAZOL 500 MG	32	80,0	80,0	80,0
METRODINAZOL 1G	8	20,0	20,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

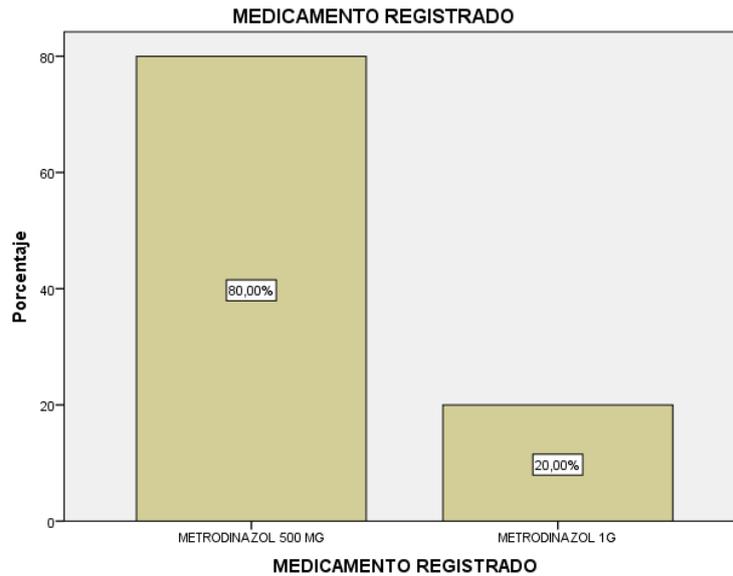


Figura 10. Resultados descriptivos en SPSS “Medicamento registrado”
Fuente: Lizbeth Orozco

El 80% de las mujeres con problemas de cervicitis recibieron el tratamiento 1 (metronidazol 500mg+clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina) y tan solo el 20% de las mujeres recibieron el tratamiento 2 (metronidazol 1 clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina).

Mudable estadística: Recuperación del paciente

Tabla 12. Distribución estadística de frecuencias de “Recuperación del paciente”

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido SE RECUPERA COMPLETAMENTE	38	95,0	95,0	95,0
NO SE RECUPERA	2	5,0	5,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Fuente: Lizbeth Orozco

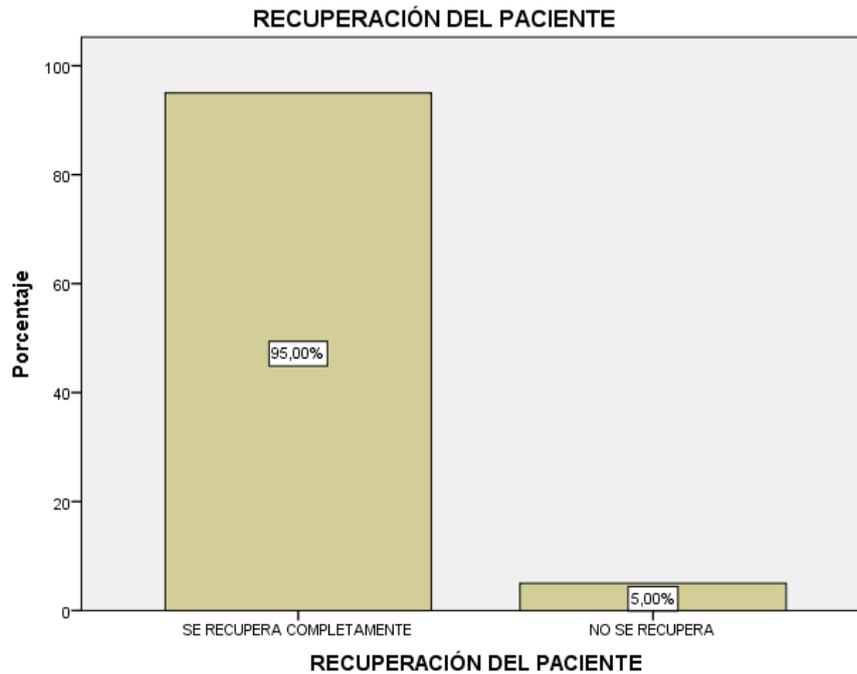


Figura 11. Resultados descriptivos en SPSS “Recuperación del paciente”

Fuente: Lizbeth Orozco

El 95% de las mujeres con problemas de cervicitis se recuperaron completamente de la enfermedad y tan solo el 5% de las mujeres recayeron durante el periodo de seguimiento.

4.3 Revisión del tiempo de supervivencia

- **Fecha inicial:** Las fechas iniciales son independientes para cada paciente
- **Fecha final:** 31-01-2018
- **Tiempo de seguimiento:** El tiempo de seguimiento se determinó a partir de la diferencia entre la el tiempo final y el tiempo inicial.

$$t_i = t_f - t_i; \quad \forall i = 1, 2, \dots, n$$

Tabla 13. Tiempos de supervivencia

Fecha de diagnóstico de la enfermedad	fecha final de observación	tiempo de seguimiento(días)
5/7/2017	31/1/2018	210
5/7/2017	31/1/2018	210
9/7/2017	31/1/2018	206
31/7/2017	31/1/2018	184
1/8/2017	31/1/2018	183
3/8/2017	31/1/2018	181
3/8/2017	31/1/2018	181
12/8/2017	31/1/2018	172
5/10/2017	31/1/2018	118
10/10/2017	31/1/2018	113
31/10/2017	31/1/2018	92
5/11/2017	31/1/2018	87
6/11/2017	31/1/2018	86
7/11/2017	31/1/2018	85
14/11/2017	31/1/2018	78
21/11/2017	31/1/2018	71
26/11/2017	31/1/2018	66
27/11/2017	31/1/2018	65
27/11/2017	31/1/2018	65
28/11/2017	1/2/2018	65
28/11/2017	31/1/2018	64
28/11/2017	31/1/2018	64
3/12/2017	31/1/2018	59
3/12/2017	31/1/2018	59
4/12/2017	31/1/2018	58
4/12/2017	31/1/2018	58
5/12/2017	31/1/2018	57
5/12/2017	31/1/2018	57
6/12/2017	31/1/2018	56
13/12/2017	31/1/2018	49
19/12/2017	31/1/2018	43
2/1/2018	31/1/2018	29
3/1/2018	31/1/2018	28
9/1/2018	31/1/2018	22
15/1/2018	31/1/2018	16
15/1/2018	31/1/2018	16
16/1/2018	31/1/2018	15
17/1/2018	31/1/2018	14
18/1/2018	31/1/2018	13
18/1/2018	31/1/2018	13

Fuente: Historias clínicas de la unidad gineco-obstetra

Tabla 14. Resultados descriptivos en SPSS “Tiempo de seguimiento”

N	Válido	40
	Perdidos	0
Media		82,70
Mediana		64,50
Moda		65
Rango		197
Mínimo		13
Máximo		210

Fuente: Lizbeth Orozco

El tiempo medio de seguimiento a las mujeres con problemas de cervicitis es de 82 días con un seguimiento constante máximo de 210 días y un mínimo de 13 días.

4.4 Comprobación de supuestos

4.4.1 Contraste de Normalidad

1.- Planteamiento Hipótesis

H₀: La distribución estadística unitaria del tiempo de seguimiento sigue una ley de probabilidad normal

H₁: La distribución estadística unitaria del tiempo de seguimiento no sigue una ley de probabilidad normal

2.- Nivel de significancia

$\alpha = 0.05$

3.- Estadístico

$$w = \frac{b^2}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \rightarrow b = \sum_{i=1}^k a_i [X_{(n-i+1)} - X_i]$$

4.- Region de rechazo

$W \leq W_{\alpha, n}$ se rechazar H_0 (proceso manual)

Valor-p $\leq \alpha$ se rechazar H_0

5.- Decisión estadística

Shapiro-wilk normality test

data: c
w = 0.84898, p-value = 8.497e-05

Con un 5% de significancia se afirma que la variable tiempo de seguimiento no sigue una distribución normal asociando un valor-p = 8.497e-05.

4.4.2 Prueba de Aleatoriedad

1.- Planteamiento Hipótesis

H₀: Los datos se encuentran distribuidos aleatoriamente.

H₁: Los datos no se encuentran distribuidos aleatoriamente.

2.- Nivel de significancia

$\alpha = 0.05$

3.- Estadístico

Tabla 15. Resultados en SPSS “Prueba de rachas”

	TIMEPO DE SEGUIMIENTO
Valor de prueba ^a	65
Casos < Valor de prueba	20
Casos >= Valor de prueba	20
Casos totales	40
Número de rachas	2
Z	-5,927
Sig. asintótica (bilateral)	,000

Fuente: Lizbeth Orozco

4.-Region de rechazo

Valo-p $\leq \alpha$ se rechaza H₀

5.- Decisión estadística

Con un 5% de significancia se afirma que la variable tiempo de seguimiento no se encuentra distribuido aleatoriamente asociando un valor- $p = 0.00$.

4.5 Comparación de curvas de supervivencia

Para la comparación de curvas se busca conocer si existen diferencia entre las curvas del tratamiento 1 (metronidazol 500mg+clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina) y el tratamiento 2 (metronidazol 1g +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina) con una significancia del 5% .

Tabla 16. Resumen de procesamiento de casos “Comparación de curvas de supervivencia”

MEDICAMENTO REGISTRADO	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
METRODINAZOL 500 MG	32	30	2	6,3%
METRODINAZOL 1G	8	8	0	0,0%
Global	40	38	2	5,0%

Fuente: Lizbeth Orozco

Existieron 40 casos de mujeres con problemas de cervicitis de las cuales 32 fueron medicadas con el tratamiento 1 (metronidazol 500mg+clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina) y las 8 restantes con el tratamiento 2 (metronidazol 1g +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina), del primer grupo de pacientes 30 mujeres se recuperaron y tan solo 6.3% no lo hicieron; mientras que el 100% de las mujeres del segundo grupo se recuperaron.

Tabla 17. Tabla de supervivencia en SPSS

MEDICAMENTO REGISTRADO	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes
			Estimación	Error estándar		
METRODINAZOL 500 MG	1	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,969	,031	1	31
	2	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,938	,043	2	30
	3	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,906	,052	3	29
	4	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,875	,058	4	28

	5	57,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,844	,064	5	27
	6	57,000	NO SE RECUPERA	.	.	5	26
	7	58,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	6	25
	8	58,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,779	,074	7	24
	9	59,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	8	23
	10	59,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,714	,081	9	22
	11	64,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,681	,083	10	21
	12	64,000	NO SE RECUPERA	.	.	10	20
	13	65,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	11	19
	14	65,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	12	18
	15	65,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,579	,089	13	17
	16	66,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,545	,090	14	16
	17	71,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,511	,091	15	15
	18	78,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,477	,091	16	14
	19	85,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,443	,091	17	13
	20	86,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,409	,090	18	12
	21	87,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,375	,089	19	11
	22	92,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,341	,087	20	10
	23	113,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,307	,085	21	9
	24	118,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,273	,082	22	8
	25	172,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,239	,078	23	7
	26	181,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	24	6
	27	181,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,170	,069	25	5
	28	183,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,136	,063	26	4
	29	184,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,102	,056	27	3
	30	206,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,068	,046	28	2
	31	210,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	29	1
	32	210,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,000	,000	30	0
METRODINAZOL 1G	1	13,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	1	7
	2	13,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,750	,153	2	6
	3	14,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,625	,171	3	5

4	16,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	.	.	4	4
5	16,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,375	,171	5	3
6	22,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,250	,153	6	2
7	28,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,125	,117	7	1
8	29,000	SE RECUPERA COMPLETAMENTE	,000	,000	8	0

Fuente: Lizbeth Orozco

La tabla de supervivencia muestra que el primer grupo de pacientes se recuperan en un tiempo máximo de 206 días ya que a este intervalo de tiempo apenas el 6.8% de las mujeres faltan por recuperarse, entorno al segundo grupo se aprecia que a los 29 días el 100% de las pacientes se recuperaron de los problemas de cervicitis.

Tabla 18. Resultados descriptivos en SPSS “ Tiempo de supervivencia”

MEDICAMENTO REGISTRADO	Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
METRODINAZOL 500 MG	78,000	13,350	51,834	104,166
METRODINAZOL 1G	16,000	1,369	13,316	18,684
Global	65,000	4,163	56,840	73,160

Fuente: Lizbeth Orozco

Para la determinación de los tiempos medianos de saneamiento de cervicitis se utiliza la mediana de los tiempos de seguimiento debido a que en la comprobación de supuestos la variable antes mencionada no se ajusta a una distribución normal.

El tiempo mediano de recuperación para las mujeres que consumieron metronidazol 500mg+clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina es de 78 días con una variación de 13 días y un intervalo de posible recuperación entre los 51 y 104 días en cambio que el tiempo mediano de recuperación para las mujeres que consumieron metronidazol 1g +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina es de 16 días con una variación de 1 días y un intervalo de posible recuperación entre los 13 y 18 días. Independientemente del tratamiento que consuma las mujeres que presente problemas de cervicitis, estas se recuperan en un tiempo mediano de 65 días con una variación de 4 días y un intervalo de saneamiento entre 56 y 73 días.

Tabla 19. Prueba de igualdad de distribuciones

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	48,781	1	,000

Fuente: Lizbeth Orozco

La prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de medicando registrado indica que existen diferencias significativas para los tratamientos recetados (valor-p =0.000).

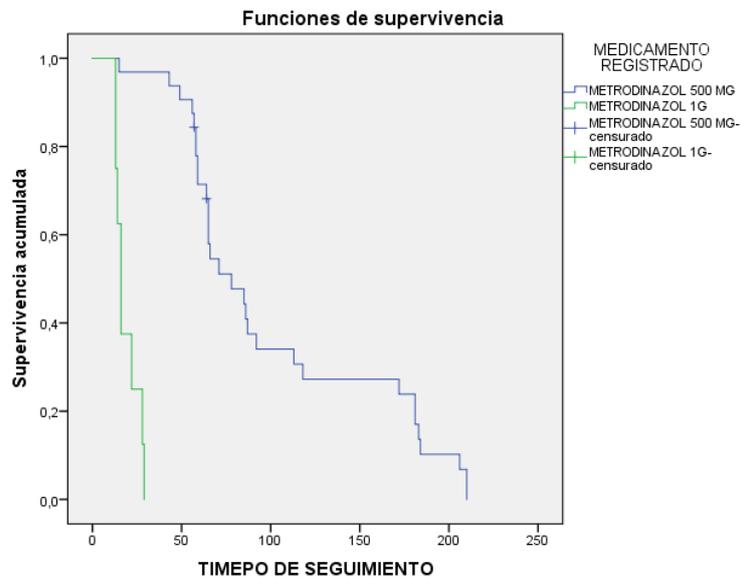


Figura 12. Función de supervivencia

Fuente: Lizbeth Orozco

Entorno a la variabilidad de los tiempos de seguimiento se puede apreciar que existen diferencias entre las funciones de supervivencia asociadas a cada tratamiento. Para el tratamiento uno el tiempo mediano es de 78 días y para el tratamiento dos de 16 días.

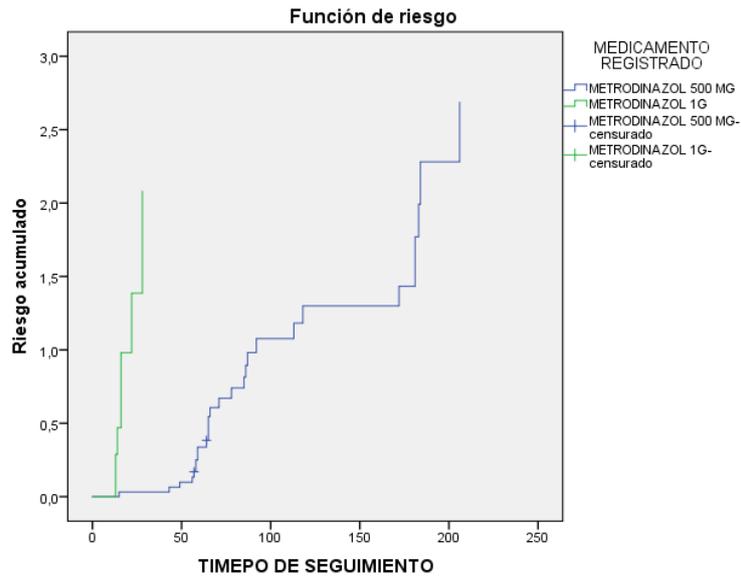


Figura 13. Función de riesgo

Fuente: Lizbeth Orozco

A medida que el tiempo trascurre la probabilidad de recuperación aumenta en los 2 grupos de mujeres con cervicitis

4.6 Modelo de Cox

Variable dependiente: Tiempo de seguimiento.

Variables independientes: Estado civil, Nivel de instrucción, Parejas sexuales, Uso de anticonceptivos, Vida sexual activa, Técnica de detección de cervicitis, Tipo de ropa interior, Medicamento registrado, Edad, Inicio de actividad sexual.

Hipótesis de la regresión de Cox

H₀: Las variables independientes no permiten predecir la recaída de una paciente con problemas de cervicitis

H₁: Las variables independientes si permiten predecir la recaída de una paciente con problemas de cervicitis

Tabla 20. Resumen de procesamiento de casos “Regresión de Cox”

		N	Porcentaje
Casos disponibles en el análisis	Evento ^a	38	95,0%
	Censurado	2	5,0%
	Total	40	100,0%
Casos eliminados	Casos con valores perdidos	0	0,0%
	Casos con tiempo negativo	0	0,0%
	Casos censurados antes del evento más cercano en un estrato	0	0,0%
	Total	0	0,0%
Total		40	100,0%

a. Variable dependiente: TIMEPO DE SEGUIMIENTO

Fuente: Lizbeth Orozco

El modelo de supervivencia analizado contó con un total de 40 casos de mujeres en edad fértil con diagnóstico de cervicitis, luego de 120 días como tiempo de seguimiento máximo el 95% de los casos se recuperaron y a penas el 5% de los mismos no presentó mejoría

Tabla 21. Variables que no están la ecuación

	Puntuación	gl	Sig.
ESTADO CIVIL	1,431	2	,489
ESTADO CIVIL(1)	,012	1	,912
ESTADO CIVIL(2)	,899	1	,343
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	6,042	3	,110
NIVEL DE INSTRUCCIÓN(1)	2,110	1	,146
NIVEL DE INSTRUCCIÓN(2)	,021	1	,884
NIVEL DE INSTRUCCIÓN(3)	2,806	1	,094
PAREJAS SEXUALES	2,301	1	,129
USO DE ANTICONCEPTIVOS	1,634	1	,201
VIDA SEXUAL ACTIVA	,398	1	,528
TÉCNICA DE DETECCIÓN DE CERVICITIS	,027	1	,869
TIPO DE ROPA INTERIOR	6,647	1	,010
MEDICAMENTO REGISTRADO	48,030	1	,000
EDAD	,525	1	,469
INICIO DE ACTIVIDAD SEXUAL	,609	1	,435

a. Chi cuadrado de residuo = 55,104 con 13 Sig. de gl = ,000

Fuente: Lizbeth Orozco

En el diagnóstico inicial del modelo se muestra que la variable “medicamento registrado” es altamente significativa para predecir el saneamiento de cervicitis con una significancia del 5%;

sin embargo, el “tipo de ropa interior” y el contar con un nivel de instrucción medio serán factores que ayuden a su proceso de recuperación si se considera una significancia del 10%.

Tabla 22. Prueba de ómnibus de coeficientes de modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	Global (puntuación)			Cambio respecto a paso anterior			Cambio respecto a bloque anterior		
		Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.
1ª	181,604	48,030	1	,000	28,635	1	,000	28,635	1	,000

- a. Variables entradas en el número de paso 1: MEDICAMENTO REGISTRADO
- b. Número de bloque de inicio 1. Método = Avanzar por pasos (razón de verosimilitud)

Fuente: Lizbeth Orozco

La prueba ómnibus de coeficientes indica que luego de ingresar al modelo la variable “medicamento registrado”, este es altamente significativo al 5% (valor p= 0.00).

Tabla 23. Variables en la ecuación

	B	SE	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1 MEDICAMENTO REGISTRADO	-4,298	1,092	15,485	1	,000	,014

Fuente: Lizbeth Orozco

La exp(B) de la variable “medicamento registrado” indica que cuando una mujer en edad fértil busca recuperarse de problemas de cervicitis, el tratamiento 2 es 1.4 veces más eficaz que el tratamiento 1.

Tabla 24. Las variables no están en la ecuación

	Puntuación	gl	Sig.
Paso 1 ESTADO CIVIL	2,740	2	,254
ESTADO CIVIL(1)	,177	1	,674
ESTADO CIVIL(2)	,676	1	,411
EDAD	1,036	1	,309
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	1,804	1	,179
PAREJAS SEXUALES	,386	1	,534
USO DE ANTICONCEPTIVOS	,020	1	,887
VIDA SEXUAL ACTIVA	,174	1	,677
TÉCNICA DE DETECCIÓN DE CERVICITIS	,205	1	,651
TIPO DE ROPA INTERIOR	1,334	1	,248
INICIO DE ACTIVIDAD SEXUAL	,831	1	,362

a. Chi cuadrado de residuo = 7,715 con 10 Sig. de gl = ,657

Fuente: Lizbeth Orozco

Con un 95% de confianza se concluye que las variables Estado civil, Nivel de instrucción, Parejas sexuales, Uso de anticonceptivos, Vida sexual activa, Técnica de detección de cervicitis, Tipo de ropa interior, Edad, Inicio de actividad sexual no son significativas para el modelo

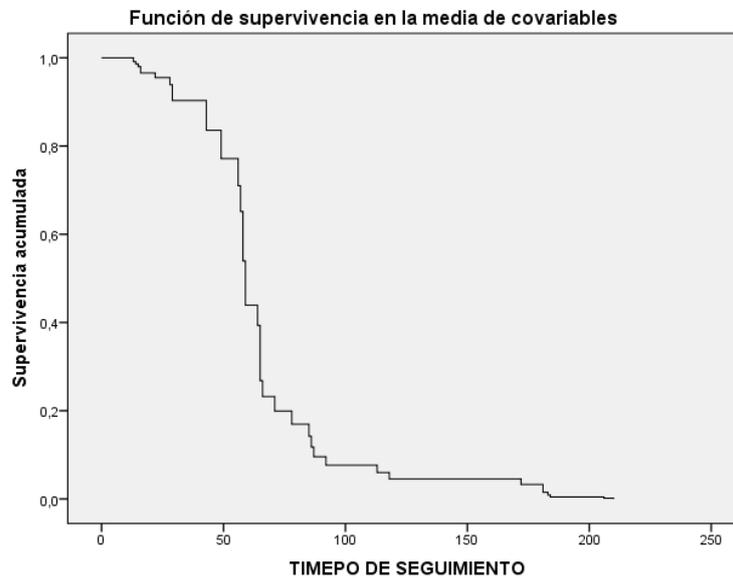


Figura 14. Función de supervivencia en la media de covariables

Fuente: Lizbeth Orozco

El gráfico de función de supervivencia muestra que a medida que el tiempo transcurre la probabilidad de recuperación disminuye con un tiempo promedio de 110 días.

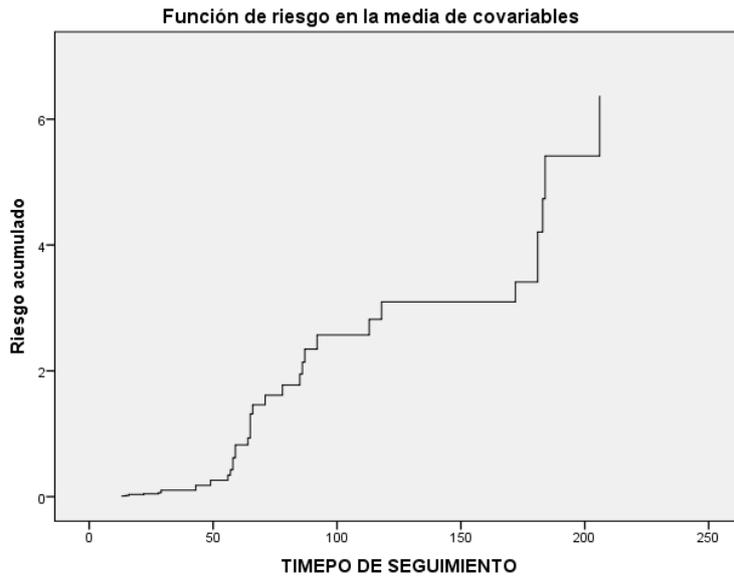


Figura 15. Función de riesgo en la media de covariables
Fuente: Lizbeth Orozco

El gráfico de función de riesgo muestra que a medida que el tiempo transcurre la probabilidad de recuperación aumenta a partir de 110 días.

Se determina el modelo de General de Cox:

$$\lambda_t = \lambda_0 e^{b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p}$$

Donde:

$$\lambda_0 = \frac{1}{\ln \text{verosimilitud}} = \frac{1}{181.604}$$

El modelo hallado:

$$\lambda_t = 0.055 e^{-4.29 * \text{Medicamento registrado}}$$

CONCLUSIONES

La edad promedio de las mujeres con problemas de cervicitis es de 28 años, iniciando su actividad sexual a los 18 años. Del colectivo en análisis el 45% son de estado civil Solteras y el 30% de estado civil casadas. El 47.5% cuentan con nivel de educación básico, el 20% cursaron estudios medios y tan solo el 22.5% no cuenta con ningún nivel de instrucción. El 60% de las mujeres han tenido una sola pareja sexual y el 97.5% mantienen una vida sexual activa usando métodos anticonceptivos internos como T de cobre, implante, método del ritmo, píldoras, inyección y el 40% usan preservativos o ningún método.

El 72% de los casos se diagnostican de la enfermedad por medio de inspección visual; mientras que un 27.5% hacen uso de un examen de Papanicolau, el 92% de las mujeres usan ropa interior de nylon y tan solo el 8% usan ropa interior de algodón; además el 100% de las mujeres afirman tener un aseo íntimo diario.

A los 40 casos de mujeres con problemas de cervicitis se les administro dos tratamientos. El grupo 1 estuvo conformado por 32 mujeres, de estas 30 se recuperaron en un tiempo promedio de 78 días con una variación de 13 días y un intervalo de posible recuperación entre los 51 y 104 días; mientras que el grupo 2 estuvo conformado por 8 recuperándose en su totalidad al término del tiempo de supervivencia planteado. El modelo global de comparación de curvas indico que existen diferencias significativas entre los tratamiento administrado eligiendo el tratamiento 2 (metronidazol 1g +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol +azitromicina) con el mas eficaz para saneamiento de cervicitis (tiempo promedio 16 días con una variación de 1 día y un intervalo de posible recuperación entre los 51 y 104 días)

El contraste de Wald selecciono como única variable influyente a la recuperación de cervicitis, la variable medicamento registrado con un p valor de 0,00 por tanto el modelo de regresión de cox es:

$$\lambda_t = 0.055e^{-4.29 * Medicamento\ registrado}$$

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

Enfatizar en capacitaciones a todas las mujeres que acuden al hospital Alausí dando a conocer la importancia del aseo íntimo diario, evitar la promiscuidad, usar ropa interior adecuada, asistir a controles médicos constantemente, en caso de tener síntomas o molestias recurrir al hospital de inmediato y cumplir estrictamente con las indicaciones del médico.

Dar prioridad en el agendamiento de citas a las mujeres que presenten problemas ginecológicos de tal manera que se puede llevar un control periódico y así prevenir enfermedades que aquejan a la salud de las mujeres en edad fértil.

Capacitar al departamento de estadística para que hagan uso de los modelos de supervivencia los cuales les ayudarán a elegir el tratamiento de prevención adecuadas para diferentes enfermedades.

Contratar mayor número de profesionales en el área de obstetricia y ginecología con el equipamiento adecuado en los subcentros ubicados en las diferentes parroquias del cantón Alausí con el fin de proporcionar un mejor servicio al momento de la entrega de citas y resultados.

BIBLIOGRAFÍA

Breslow, N. E.; Day, N. E.; Heseltine, Elisabeth. *Statistical methods in cancer research. Vol. 2, The design and analysis of cohort studies/*, [en línea], 1987. Disponible en: <http://www.medicine.mcgill.ca/epidemiology/hanley/bios602/b-d-II-ch-1-2-3/Breslow-Day-vol-II-ch-0.pdf>

Collet, D. *Modelling survival data in medical research. Flórida.*, [en línea], 2003. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=Okf7CAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Modelling+survival+data+in+medical+research&ots=QGZDkMucLV&sig=RTE5pfZSkmfZ33x8HX7BoIDuWSo#v=onepage&q=Modelling%20survival%20data%20in%20medical%20research&f=false>

Cuadernillo. Universidad de Granada departamento de Estadística e Informática operativa. [en línea]. S.l.: s.n. [sin fecha]. Disponible en: <https://www.ugr.es/>

Dawson-Saunders, Beth, TRAPP, Robert G. *Bioestadística Médica Editorial el Manual Moderno. México DF*, [en línea], 1993, p. 143-166. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/tamano_muestral2.pdf

Escobar. J. *Lesiones pre-malignas y malignas CACU.* Universidad técnica de ORURO Bolivia. Facultad de ciencia de la salud carrera de medicina, [en línea], 2009. Disponible en: <http://docentes.uto.edu.bo/ajorgee/?p=20>

Flores-Luna, Lourdes, et al. *Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México. Salud pública de México*, [en línea], 2000, vol. 42, no 3, p. 242-251. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S003636342000000300011&script=sci_arttext&tlng=pt

Gallardo Jarrín, Gabriela Dolores. *Utilidad del papanicolaou para el diagnóstico de cervicitis en madres gestantes a partir de las 16 semanas, CS Cdl. Ibarra junio 2014-2015.* Tesis de Maestría. Quito: UCE. [en línea] S.l.: s.n. [sin fecha]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4741>

Gutiérrez, Nancy González, et al. Universidad de ciencias médicas de Granma. Celia Sanchez Manduley, [en línea]. S.l.: s.n. [sin fecha].

Disponible en:<http://cimfcuba2012.sld.cu/index.php/xseminarioAPS/2012/paper/viewFile/505/332>

Kaplan, Edward L.; MEIER, Paul. *Nonparametric estimation from incomplete observations.* *Journal of the American statistical association*, [en línea], 1958, vol. 53, no 282, pp 457-481. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01621459.1958.10501452>

Lee, Elisa T, & Wang, John. *Statistical methods for survival data analysis.* John Wiley & Sons, [en línea], 2003. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=3QiBBonpRW0C&oi=fnd&pg=PR7&dq=Kaplee+ET,+Wang+JW.+Statistical+Methods+for+survival+data+analysis.+3rd.+ed.+Belmont,+CA:+Lifetime+learning+Publications%3B+2003.&ots=KcLEvVj5so&sig=0b212HskuwC9CWb_IVCl8ZNjDDs#v=onepage&q&f=false

Lozoya J. *Cervicitis crónica o aguda causas síntomas y tratamientos.* Recuperado el 11 de 9 de 2013, [en línea]. S.l.: s.n. [sin fecha]. Disponible en: <http://suite101.net/article/cervicitis-cronica-o-aguda-causas-sintomas-ytratamiento-a53771>

Maria J. Rivas López & Jesús López Hidalgo. *Cuadernos de estadística: Análisis de supervivencia.* S.l. Editorial La Muralla Madrid, (2000), pp56-58.

Merletti, Franco, et al. *Epidemiología y Estadística herramientas y enfoques.* [en línea]. S.l.: s.n. [sin fecha]. Disponible en: http://www.academia.edu/download/39043908/28.pdf_ENCICLOPEDIA_OIT.pdf

Narvaez, Marcelo, et al. *Prevalencia de Cervicitis por Chlamydia Trachomatis en el Ecuador.* *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, [en línea], 2017, vol. 11, no 1-2, p. 5-8. Disponible en: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/573

Naranjo. *Prevalencia y factores asociados de Vaginosis infecciosa en mujeres de edad fértil atendidas en SOLCA -Ambato durante el periodo Enero-Marzo 2006.* Ambato, (2006).

Nieto L. *Censuras y Truncamientos.* *Instituto Tecnológico Autónomo de México.* [en línea]. S.l.: s.n. [sin fecha]. Disponible en: <https://www.itam.mx/>

Pardo, Constanza; Cendales, Ricardo. *Supervivencia de pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomédica*, [en línea], 2009, vol. 29, no 3, p. 437-447. Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/843/84311689012/>

Reiners.B y Molinet.I. *Factores medioambientales del cáncer cervicouterino en Hospital Carlos Manuel de Céspedes, Cuba*, [en línea], 2015. Disponible en:<http://www.monografias.com/trabajos104/factores-medioambientales-del-cancer-cervicouterino-hospital-carlos-manuel-cespedes/factores-medioambientales-del-cancer-cervicouterino-hospital-carlos-manuel-cespedes.shtm>

Rodríguez Hernández, Andrea Esperanza, et al. *Validez del diagnóstico sindrómico de cervicitis y flujo vaginal en mujeres en edad reproductiva, Bogotá-Colombia 2010*. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Colombia,[en línea], 2010.Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/11632/1/597642.2013.pdf>

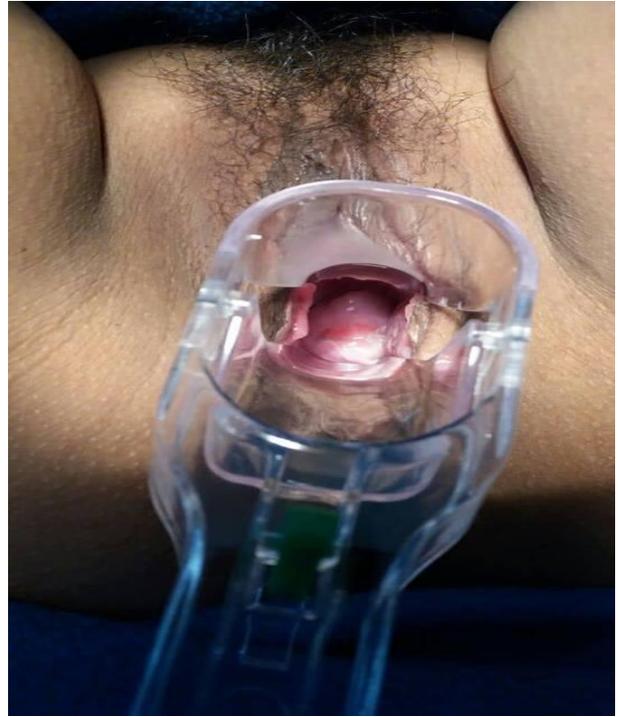
Sepúlveda, Pablo, et al. *Cáncer de cuello uterino: sobrevida a 3 y 5 años en Hospital San José. Revista chilena de obstetricia y ginecología*,[en línea] 2008, vol. 73, no 3, p. 151-154.Disponible en:http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775262008000300003&script=sci_arttext&tlng=pt

Troya, Lloacana; Yessenia, Fanny. *Determinación del agente microbiológico causal de cervicitis en mujeres de edad fértil que acuden al hospital claudio benati de la parroquia zumbahua*. 2015. Tesis de Licenciatura.Yépez M, Cerón E,Troya A, Cerón C. (2011). Supervivencia de mujeres con cáncer de cuello uterino. Municipio de Pasto – Colombia. Revista Universidad y Salud, [en línea].Disponible en:https://www.researchgate.net/profile/Maria_Clara/publication/262507096_SURVIVAL_OF_WOMEN_WITH_CERVICAL_CANCER_MUNICIPALITY_OF_PASTO_COLOMBIA/links/54ef81f90cf2495330e279f2.pdf

Zheng, Hong-yun, et al. *PP2A Inhibits Cervical Cancer Cell Migration by Dephosphorylation of p-JNK, p-p38 and the p-ERK/MAPK Signaling Pathway. Current Medical Science*, [en línea],2018, vol. 38, no 1, p. 115-123.Disponible en:<https://link.springer.com/article/10.1007/s11596-018-1854-9>

ANEXOS

Anexo A: Técnica de detección visual de cervicitis



Anexo B: Formulario para exámenes de Papanicolau

ÁREA DE SALUD N 4 - ALAUSÍ
FORMULARIO PARA PAPANICOLAU

Fecha de Pedido:		U. Operativa	Nº H.C.U.
Apellidos y Nombres:			Edad:
Citología Anterior: No	Si	Fecha	Clase
Muestra: Exocervix		Método anticonceptivo actual:	
Endocervix		Clase y Tiempo:	
Otra		Patología Ginecología Actual:	
G P A C			
OBSERVACIONES:			
Nombre y Firma del Profesional:			
M.S.P. H.C.U.			

GRÁFICAS "NOBIS" Juan Peñaranda 23-11 y 1ra. Cardénas Tel. 2984-558

Anexo C: Permiso correspondiente para la toma de información requerida del Hospital Alausi


Ministerio de Salud Pública
Coordinación Zona 3 - SALUD
Hospital de Alausi

Alausi, 25 de Julio del 2017

Srta. Lizbeht Adriana Orozco Llinin
**ESTUDIANTE DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE ESTADISTICA E INFORMATICA
ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO**

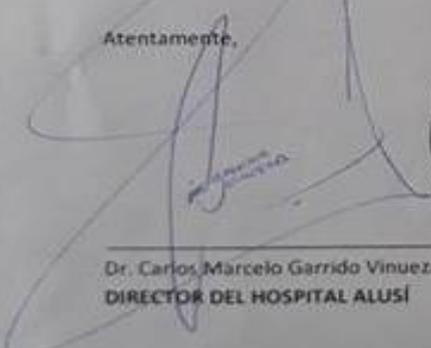
Presente.-

Reciba un cordial saludo en respuesta al oficio sin numero presentado el 24 de Julio del 2017, en el que solicita:

"El motivo de la presente es para solicitarle se me permita con la ayuda del obstetra Tomas Uriña tomar información de las Historias clínicas de las mujeres que presentan la enfermedad de cervicitis, recalando que se respetará la debida confidencialidad de las pacientes dado que me he planteado como tema de ante proyecto de tesis "ANALISIS DE SUPERVIVENCIA DE LAS CAUSAS DE CERVICITIS EN MUJERES DE EDAD FERTIL QUE ACUDEN AL HOSPITAL ALAUSI 2017", adjunto la declaración de variables a ser investigadas para la realización del proyecto. Cabe recalcar que mis prácticas pre-profesionales las he realizado en la misma Institución en el departamento de estadística".

Por lo antes expuesto **AUTORIZO** a la Srta. Lizbeht Adriana Orozco Llinin con C.I: 060367418-5, estudiante del noveno semestre de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, crear de Ingeniería en Estadística Informática tomar información de las Historias clínicas en el Departamento de Estadística del Hospital Alausi de las mujeres que presentan la enfermedad de cervicitis para la realización del ante proyecto de tesis "ANALISIS DE SUPERVIVENCIA DE LAS CAUSAS DE CERVICITIS EN MUJERES DE EDAD FERTIL QUE ACUDEN AL HOSPITAL ALAUSI 2017".

Atentamente,


**Dr. Carlos Marcelo Garrido Vinuesa
DIRECTOR DEL HOSPITAL ALAUSI**



Pablo José Dávila s/n y Carlos Guido Cattany
Código Postal: 060250 Teléfonos: 593 (3) 2930-187 / 2930-168 / 2930-152 / 2930-678
www.saludzona3.gob.ec

Anexo D: Base de datos

La obtención de información fue a través de las Historias clínicas Proporcionadas por el Hoplita Alausí.

A continuación, se muestra las variables que se tomaron en cuenta para el estudio y las pacientes que presentaron problemas de cervicitis por primera vez.

Historias clínicas	Estado civil	Nivel de instrucción	Fecha de diagnóstico de la enfermedad	fecha final de observación	Tiempo de seguimiento(días)	Fecha de culminación del tratamiento	edad	Edad de inicio de actividad sexual	Número de parejas sexuales	Frecuencia de aseó	Uso de anticonceptivos	Vida sexual activa	Técnica de detección de cervicitis	Tipo de ropa interior	Medicamento registrado	Dosis	Recuperación del paciente
77954	Soltera	Edu.Básica	5/7/2017	31/1/2018	210	12/7/2017	29	15	Trabajadora sexual	Una vez por día	Implante	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +2 %Mg/g	Si
78914	Casada	Ninguno	5/7/2017	31/1/2018	210	12/7/2017	45	18	2	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	501 Mg +100 Mg/g	Si
23816	Casada	Edu.Básica	9/7/2017	31/1/2018	206	16/7/2017	32	20	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	502 Mg +100 Mg/g	Si
58481	Casada	Edu.Básica	31/7/2017	31/1/2018	184	7/8/2017	30	20	1	Una vez por día	T de cobre	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	503 Mg +100 Mg/g	Si
38706	Soltera	Ninguno	1/8/2017	31/1/2018	183	8/8/2017	33	21	1	Una vez por día	Píldoras anticonceptivas	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única	Si
44551	Soltera	Ninguno	3/8/2017	31/1/2018	181	10/8/2017	23	17	2	Una vez por día	Preservativo	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única	Si
63679	Soltera	Ninguno	3/8/2017	31/1/2018	181	10/8/2017	33	23	3	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única+	Si
30707	Casada	Ninguno	12/8/2017	31/1/2018	172	19/8/2017	28	20	1	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500	Si

															+ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	Mg + 2 gramos dosis única	
27516	Unión estable	Edu.Básica	5/10/2017	31/1/2018	118	12/10/2017	28	18	2	Una vez por día	Inyección	Si	Papanicolau	Nylon	metronidazol+ clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única	Si
70281	Unión estable	4 curso	10/10/2017	31/1/2018	113	17/10/2017	24	20	1	Una vez por día	Implante	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única+	Si
49844	Soltera	Edu.Básica	31/10/2017	31/1/2018	92	24/10/2017	21	17	1	Una vez por día	Método del ritmo	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg + 2 gramos dosis única	Si
73643	Soltera	Edu.Secundaria	5/11/2017	31/1/2018	87	29/10/2017	24	18	1	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
78460	Soltera	Edu.Básica	6/11/2017	31/1/2018	86	30/10/2017	19	19	1	Una vez por día	Píldoras anticonceptivas	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
53237	Soltera	Edu.Básica	7/11/2017	31/1/2018	85	31/10/2017	18	17	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
29341	Unión estable	Edu.Básica	14/11/2017	31/1/2018	78	7/11/2017	28	20	3	Una vez por día	T de cobre	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
49704	Unión estable	Ninguno	21/11/2017	31/1/2018	71	14/11/2017	26	16	1	Una vez por día	Píldoras anticonceptivas	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
57324	casada	Edu.Básica	26/11/2017	31/1/2018	66	19/11/2017	30	20	2	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol + ciprofloxacina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
36694	Unión estable	Edu.Secundaria	27/11/2017	31/1/2018	65	20/11/2017	24	18	2	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
1529	casada	Edu.Básica	27/11/2017	31/1/2018	65	3/12/2017	69	14	2	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
33675	Unión estable	Edu.Secundaria	28/11/2017	1/2/2018	65	4/12/2017	26	20	2	Una vez por día	Píldoras anticonceptivas	Si	Papanicolau	Nylon	metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
26583	casada	Ninguno	28/11/2017	31/1/2018	64	4/12/2017	31	18	1	Una vez por día	Implante	Si	Inspección visual	Nylon	metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si

57769	casada	Edu.Secundaria	28/11/2017	31/1/2018	64	4/12/2017	28	16	3	Una vez por día	Implante	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	No
35428	Soltera	Edu.Básica	3/12/2017	31/1/2018	59	10/12/2017	27	16	2	Una vez por día	Inyección	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
38033	Unión estable	Superior	3/12/2017	31/1/2018	59	10/12/2017	23	17	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Papanicolau	Algodón	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
41608	casada	Ninguno	4/12/2017	31/1/2018	58	11/12/2017	33	20	1	Una vez por día	Preservativo	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
54226	Unión estable	Edu.Secundaria	4/12/2017	31/1/2018	58	11/12/2017	20	15	1	Una vez por día	Preservativo	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
54496	Soltera	Superior	5/12/2017	31/1/2018	57	12/12/2017	23	15	2	Una vez por día	Ninguno	No	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	No
69340	Soltera	3 curso	5/12/2017	31/1/2018	57	12/12/2017	24	17	1	Una vez por día	Método del ritmo	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
54044	Unión estable	Primaria	6/12/2017	31/1/2018	56	13/12/2017	19	17	1	Una vez por día	Inyección	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
76858	Soltera	Edu.Secundaria	13/12/2017	31/1/2018	49	20/12/2017	20	17	2	Una vez por día	Preservativo	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
19792	Soltera	Superior	19/12/2017	31/1/2018	43	26/12/2017	35	20	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	500 Mg +100 Mg/g	Si
79820	Soltera	Superior	2/1/2018	31/1/2018	29	9/1/2018	27	25	1	Una vez por día	Preservativo	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
50556	Soltera	Edu.Secundaria	3/1/2018	31/1/2018	28	10/1/2018	29	17	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
23529	Casada	Edu.Básica	9/1/2018	31/1/2018	22	16/1/2018	33	20	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
24395	Soltera	Edu.Básica	15/1/2018	31/1/2018	16	22/1/2018	31	22	1	Una vez por día	Ninguno	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
33669	Unión estable	Ninguno	15/1/2018	31/1/2018	16	22/1/2018	26	23	1	Una vez por día	Método del ritmo	Si	Papanicolau	Algodón	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
49695	Soltera	Edu.Secundaria	16/1/2018	31/1/2018	15	23/1/2018	27	19	Trabajadora sexual	Una vez por día	Implante	Si	Papanicolau	Nylon	Metronidazol +clotrimazol +ciprofloxacina +tinidazol + azitromicina	7 óvulos 500 Mg+100 Mg/g+500 Mg	Si
37904	Casada	Edu.Secundaria	17/1/2018	31/1/2018	14	24/1/2018	48	25	Trabajadora sexual	Una vez por día	Implante	Si	Papanicolau	Algodón	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
79677	Soltera	Edu.Básica	18/1/2018	31/1/2018	13	25/1/2018	19	15	1	Una vez por día	Preservativo	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si
64943	Casada	Edu.Básica	18/1/2018	31/1/2018	13	25/1/2018	36	17	1	Una vez por día	T de cobre	Si	Inspección visual	Nylon	Metronidazol +clotrimazol	1g +100 Mg/g	Si

