

Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores de riesgo de la neoplasia intraepitelial cervical

Statistical implicative analysis for the identification of risk factors of the cervical intraepithelial neoplasm

Evelyn Yolanda Fundichely Vázquez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4765-0647>

Mayelyn Rodríguez Estenger² <https://orcid.org/0000-0003-2449-858X>

Nelsa María Sagaró Del Campo³ <https://orcid.org/0000-0002-1964-8830>

Larisa Zamora Matamoros⁴ <https://orcid.org/0000-0003-2210-0806>

Alina Moraga Rodríguez³ <https://orcid.org/0000-0001-9057-9957>

¹Hospital Infantil Docente Sur Dr. Antonio María Béguez César. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Universidad de Oriente. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: evelyn.fundichely@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El análisis estadístico implicativo es una herramienta que permite identificar excepciones en las relaciones causa-efecto.

Objetivo: Evaluar la utilidad del análisis estadístico implicativo en la identificación de factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical.

Método: Se realizó un estudio de casos y controles durante el periodo de enero a diciembre de 2019. Los casos incluyeron a 107 pacientes mayores de 18 años de edad diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical, pertenecientes al área de salud Ramón López Peña, quienes fueron evaluadas en la consulta de patología de cuello del



Hospital Materno Mariana Grajales de Santiago de Cuba. Los controles (239), consistieron en mujeres del mismo grupo etario, atendidas en consultas o ingresadas en dicho hospital, sin el diagnóstico mencionado. La variable dependiente fue la presencia o ausencia de neoplasia intraepitelial cervical. Las variables independientes incluyeron: relaciones sexuales antes de los 16 años, hábito de fumar, alcoholismo, multiparidad, uso prolongado de anticonceptivos orales, abortos, múltiples parejas sexuales, infección por virus de papiloma humano y otras infecciones de transmisión sexual. Se emplearon técnicas estadísticas de regresión logística y análisis estadístico implicativo.

Resultados: Ambas técnicas identificaron como factores de riesgo la infección por virus de papiloma humano, otras infecciones de transmisión sexual y la presencia de múltiples parejas sexuales. Asimismo, el análisis implicativo destacó la existencia de abortos múltiples como un factor de riesgo.

Conclusiones: El análisis estadístico implicativo resulta útil para complementar la regresión logística en la identificación de factores de riesgo y condiciona una mejor comprensión de la causalidad.

Palabras clave: análisis estadístico implicativo; displasia del cuello del útero; neoplasia intraepitelial cervical; cáncer cervicouterino; factores de riesgo; modelos logísticos.

ABSTRACT

Introduction: The implicative statistical analysis is a tool that allows identifying exceptions in the cause-effect relationships.

Objective: To evaluate the utility of the implicative statistical analysis in the identification of risk factors associated with intraepithelial cervical neoplasm.

Method: A cases and controls study was carried out from January to December, 2019. The cases included 107 patients over 18 years diagnosed with cervical intraepithelial neoplasm, belonging to the Ramón López Peña health area that were evaluated in the cervical pathology service of Mariana Grajales Maternal Hospital in Santiago de Cuba. The controls (239), consisted on women of the same age group, assisted in consulting



rooms or admitted to this hospital, without the mentioned diagnosis. The dependent variable was the presence or absence of intraepithelial cervical neoplasm. The independent variables included: sexual relations before they were 16, nicotine addiction, alcoholism, multiparity, lingering use of oral contraceptives, abortions, multiple sexual partners, infection by human papilloma virus and other sexually transmitted infections. Statistical techniques of logistical regression and implicative statistical analysis were used.

Results: Both techniques identified as risk factors the infection by human papilloma virus, other sexually transmitted infections and the presence of multiple sexual partners. Also, the implicative analysis highlighted the existence of multiple abortions as a risk factor.

Conclusions: The implicative statistical analysis is useful to supplement the logistical regression in the identification of risk factors and conditions a better understanding of causation.

Keywords: statistical implicative analysis; cervical dysplasia; cervical intraepithelial neoplasm; cervical cancer; risk factors; logistical models.

Recibido: 27/08/2024

Aprobado: 04/11/2024

Introducción

Para la medicina moderna, resulta primordial la lucha contra el cáncer cervicouterino (CCU), el cual se manifiesta de manera silenciosa y constituye un grave peligro para la vida de las mujeres.⁽¹⁾ Esta neoplasia maligna deteriora las células de revestimiento del cuello uterino.⁽²⁾ Antes de progresar a la etapa de carcinoma invasor, se producen modificaciones histológicas que varían desde la atipia celular hasta diferentes grados de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o displasia.⁽³⁾



Cabe destacar que el CCU representa el segundo más común en mujeres a escala mundial, después del cáncer de mama. Esta enfermedad es la forma maligna más frecuente en países en vías de desarrollo, mientras que en las naciones desarrolladas, la tasa de incidencia es aproximadamente de 40 por cada 100 000 féminas.⁽¹⁾

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, en 2018 se diagnosticaron más de 72 000 pacientes con CCU en las Américas, con cerca de 34 000 muertes atribuibles a esta enfermedad. De hecho, 21,4 % del total de tumores malignos y 85 % de los ginecológicos son neoplasias de cérvix. Anualmente, más de 30 000 fallecimientos por cáncer de cérvix se registran en Latinoamérica.⁽⁴⁾ En Cuba, la tasa de mortalidad en 2022 fue de 9,9 por cada 100 000 mujeres.⁽⁵⁾

Los NIC son lesiones precursoras del cáncer cervicouterino, definidas como cambios en la diferenciación de las células epiteliales de la zona de transformación del cuello del útero.⁽⁶⁾ Estas se clasifican en 3 grados según el espesor del epitelio cervical afectado: NIC I o displasia leve, que es una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y se caracteriza por su confinamiento al 1/3 basal del epitelio cervical; NIC II o displasia moderada, que constituye una lesión escamosa intraepitelial de alto grado confinada a los 2/3 basales del epitelio cervical; y NIC III o displasia severa, también de alto grado, que afecta más de los 2/3 del espesor del epitelio cervical y, en algunos casos, incluye todo el grosor del revestimiento cervical.⁽⁷⁾

Ahora bien, la infección por virus de papiloma humano (VPH) es uno de los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical. Existen otros factores de riesgo, tales como la edad, el número de parejas sexuales, la edad de inicio de la actividad sexual, el uso de planificación hormonal, el número de gestaciones, la cantidad de partos vaginales, el consumo de alcohol o tabaco, la condición sociocultural, las características del compañero sexual y el nivel de conocimiento sobre salud.⁽⁸⁾

En los estudios clinicoepidemiológicos, se emplean diversas técnicas multivariadas para determinar factores de riesgo o pronósticos, siendo la regresión logística binaria (RL) la más utilizada para el análisis de causalidad en las ciencias médicas. Esta técnica permite cuantificar la probabilidad de ocurrencia de un efecto en individuos



que presentan ciertos factores de riesgo en comparación con aquellos que no los presentan.^(9,10,11,12)

Por otro lado, el análisis estadístico implicativo, conocido en francés como *Analyse Statistique Implicative* (ASI, por sus siglas), es una herramienta de minería de datos que permite modelar la cuasi-implicación entre sujetos y variables en un conjunto de datos. Mediante índices asimétricos, se pueden establecer relaciones y admitir excepciones en las relaciones causa-efecto. Este tipo de análisis ha sido utilizado y fundamentado en estudios sobre causalidad en salud.⁽¹³⁾

Dado que existen insuficiencias en el conocimiento acerca de la efectividad del análisis estadístico implicativo en la identificación de factores de riesgo, se llevó a cabo la presente investigación con el objetivo de evaluar la utilidad de esta técnica para identificar factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles entre enero y diciembre de 2019. La población de casos estuvo conformada por 107 pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico histológico de neoplasia intraepitelial cervical, pertenecientes al área de salud Ramón López Peña, quienes fueron evaluadas en la consulta de patología de cuello del Hospital Materno Mariana Grajales de Santiago de Cuba. Se seleccionaron aquellas pacientes cuyas historias clínicas proporcionaron todos los datos necesarios relacionados con las variables del estudio. En la muestra se incluyó la totalidad de los casos. Los controles, que sumaron un total de 239, consistieron en mujeres del mismo grupo etario, atendidas en consultas o ingresadas en dicho hospital, sin el diagnóstico mencionado.

Para la selección de la muestra, se utilizó un control por cada caso mediante un muestreo aleatorio simple y se empleó el software EPIDAT versión 3.1 para generar números aleatorios a partir de un listado previo de historias clínicas. Se eligió una sola área de salud para el estudio, ya que el tamaño de la muestra era suficiente para realizar el análisis de regresión, según la cantidad de variables seleccionadas.



Todas las variables fueron dicotomizadas. La variable dependiente se definió como la presencia o ausencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC y No NIC), mientras que las variables independientes incluyeron los siguientes factores de riesgo: tener relaciones sexuales antes de los 16 años (PRS<16), antecedentes de abortos múltiples (Abortos), multiparidad, alcoholismo (Alcohol), uso de tabletas anticonceptivas orales por más de 9 años (TabAntic), hábito de fumar (Fuma), infección por virus de papiloma humano (VPH), tener múltiples parejas sexuales (Múltiples_PS) y antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS).

Para la recolección de la información se diseñó un formulario que contenía los datos relevantes de cada paciente en relación con todas las variables del estudio. Para identificar los factores de riesgo de NIC, primero se aplicó la regresión logística (RL) tras verificar que se cumplían los supuestos de esta prueba. Las variables con significación estadística se determinaron basadas en el intervalo de confianza de la exponencial de beta. Se utilizó el método de pasos hacia adelante, que demostró un mejor ajuste al modelo según la prueba de *Hosmer y Lemeshow*.

Posteriormente, se aplicó el análisis estadístico implicativo (ASI) y, finalmente, se compararon ambas técnicas. Se determinaron la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud, valores predictivos positivos y negativos, así como los índices de validez y de Youden. También se calculó el índice de Kappa para medir la concordancia entre la RL y el ASI.

En el procesamiento y análisis de los resultados, se emplearon los siguientes sistemas informáticos: *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS, por sus siglas en inglés) versión 25 para la regresión logística binaria; Microsoft Excel 2010 para la creación de la base de datos en formato .csv, destinada a la aplicación del software específico utilizado para el ASI, clasificación jerárquica, implicativa y cohesiva (CHIC) en su versión 7.0; y el EPIDAT versión 3.1 para la comparación de las 2 técnicas.

La presente investigación cumplió con los principios de ética médica. Las autoridades competentes de la institución de salud aprobaron el estudio, y se garantizó la confidencialidad de los datos.



Resultados

Al analizar la tabla, se encontraron significativas en la RL las siguientes variables, que por lo tanto constituyeron factores de riesgo: el antecedente de infección por VPH, haber presentado otra infección de transmisión sexual, y tener múltiples parejas sexuales.

En el modelo de regresión logística, con un nivel de confiabilidad de 95 %, se observó que las pacientes con infección por VPH presentaron entre 5,446 y 37,826 veces más probabilidades de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical en comparación con aquellas sin infección. Asimismo, las féminas con múltiples parejas sexuales tuvieron entre 2,461 y 67,139 veces más probabilidades de presentar esta enfermedad en relación con las que no tenían varias parejas. El valor de la constante en el modelo de regresión logística indicó que, en ausencia de los factores analizados, la probabilidad de presentar NIC era 0,020 veces superior a la de no desarrollarla.

Tabla. Regresión logística binaria

Variables	B	Error estándar	Wald	gl.	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Virus del papiloma humano	2,664	0,494	29,028	1	0,000	14,352	5,446	37,826
Múltiples parejas sexuales	2,554	0,843	9,167	1	0,002	12,854	2,461	67,139
Infección de transmisión sexual	1,865	0,386	23,397	1	0,000	6,454	3,032	13,740
Constante	3,911	0,874	20,043	1	0,000	0,020		

En la figura 1, que representa el árbol de similitud, se delinean 2 clases o grupos que abarcan la totalidad de los factores analizados y cada uno con manifestaciones diferenciadas. Se identificaron 3 nodos significativos ubicados en los niveles 1, 6 y 9. En la primera clase se encuentra la categoría NIC, mientras que en la segunda se clasifica a las pacientes como no NIC. En cada clase, se observó similitud entre distintos grupos de factores.



Asimismo, en la clase cuya variable dependiente es la categoría NIC, se encontró un agrupamiento de varias variables a distintos niveles. Al considerar los niveles con índices de similitud superiores a 90 %, se identificaron los siguientes:

- Primer nivel: formado por la unión de las variables NIC e infección por VPH, con un índice de similitud de 0,999993, que constituye el primer nodo significativo y el de mayor índice de similitud.
- Segundo nivel: resultante de la unión del primer nodo con la variable antecedente de ITS, con similitud de 0,999851.
- Tercer nivel: compuesto por la integración de las variables primera relación sexual antes de los 16 años y hábito de fumar, con un índice de similitud de 0,996797.

En la clase correspondiente a la categoría no NIC, se encontraron 2 niveles significativos:

- Cuarto nivel: formado por la unión de las variables no NIC y uso de tabletas anticonceptivas, con una similitud de 0,857333.
- Octavo nivel: resultó de la combinación del cuarto nivel con la variable multiparidad, y alcanzó una similitud de 0,223961.



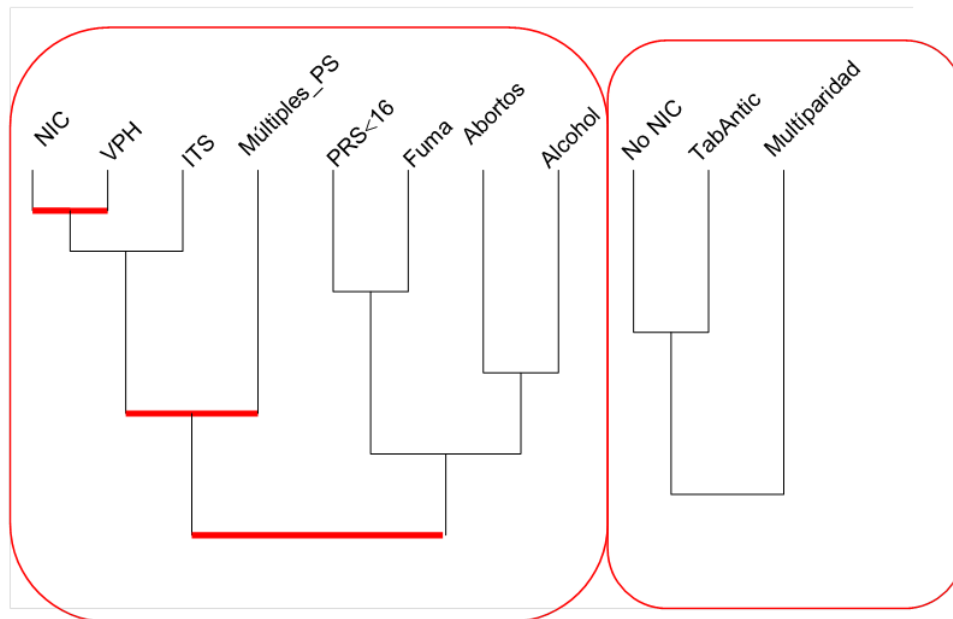


Fig.1. Agrupación de factores de riesgo según índice de similaridad (árbol de similaridad)

El árbol cohesitivo representado en la figura 2 muestra que en los niveles 1 y 4 se localizaron los nodos significativos, además de incluir 7 agrupaciones de variables y una aislada. Este gráfico presenta una jerarquía orientada que estructura los factores de riesgo en clases que definen las reglas R. A la izquierda del árbol se indican los índices de cohesión de cada clase. El análisis de las reglas, en el orden en que aparecen, revela lo siguiente:

- R1: (VPH \Rightarrow NIC): Esta regla establece que las pacientes con infección por VPH presentaron NIC, con un índice de cohesión de 100 %.
- R2: (R1 \Rightarrow ITS): Indica que la presencia de NIC (de acuerdo con la regla R1) conduce a que las pacientes presenten ITS. También cuenta con un índice de cohesión de 100 %, el máximo posible.
- R3: (Fuma \Rightarrow PRS<16): Sugiere que las mujeres que tuvieron su primera relación sexual antes de los 16 años de edad, en algún momento de su vida, fueron fumadoras, con índice de cohesión de 0,998.
- R4: (R2 \Rightarrow Múltiples_PS): Revela que la regla R2 está asociada con la posibilidad de tener múltiples parejas sexuales; es decir, el hecho de tener varias parejas puede

llevar a la presencia de ITS, VPH y, en consecuencia, a NIC. Esta regla tiene un índice de cohesión de 0,992.

- R5: (R4 \Rightarrow Abortos): Expresa que la regla R4 constituye una condición indispensable para que una paciente presente abortos, con un índice de cohesión de 0,959.
- R6: (R3 \Rightarrow Alcohol): Esta regla indica que la combinación del hábito de fumar y tener las primeras relaciones sexuales antes de los 16 años puede ser un factor asociado con el consumo de alcohol en estas pacientes, con un índice de cohesión de 0,914.
- R7: (TabAntic \Rightarrow No NIC): Muestra que las pacientes que consumieron tabletas anticonceptivas, en general, no presentaron NIC, lo que sugiere que podrían actuar como un factor protector, con un índice de cohesión de 0,8389.

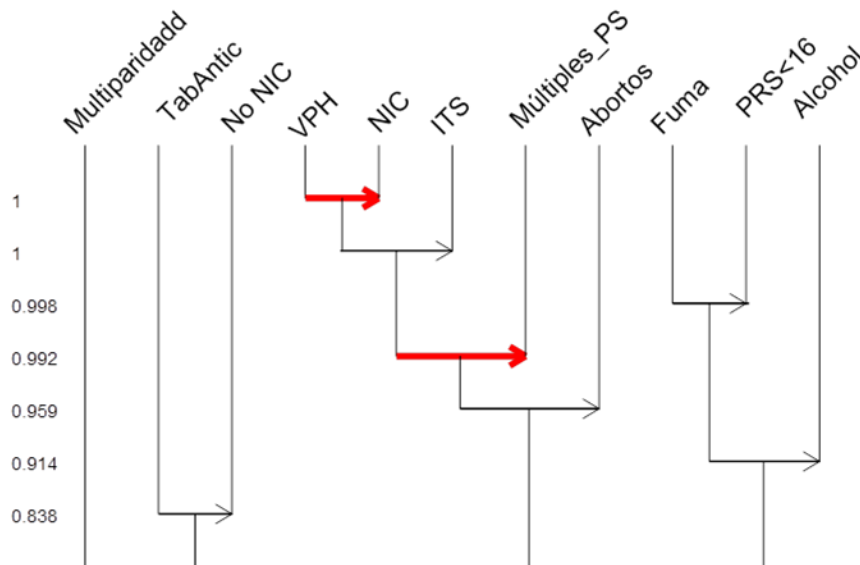


Fig. 2. Reglas y metarreglas que indican relaciones causales entre factores de riesgo (árbol cohesivo)

En el grafo implicativo presentado en la figura 3, se identifican 4 caminos:



- C1: Este camino indica que, con una intensidad implicativa de 99 % o más, las mujeres que iniciaron sus primeras relaciones sexuales antes de los 16 años, es decir, durante la adolescencia, presentaron antecedentes de haber sido fumadoras. Además, este comienzo precoz de las relaciones sexuales podría haber conducido a la multiplicidad de parejas sexuales, con una implicación que oscila entre 95 y 96 %.
- C2: Este camino coincide con el primero hasta llegar a la etapa de tener la primera relación sexual antes de los 16 años de edad, la cual podría conllevar al consumo de alcohol en estas pacientes, con una implicación entre 85 y 95 %. Asimismo, el consumo de alcohol puede resultar en abortos, con una intensidad implicativa también entre 95 y 96 %. Finalmente, al igual que en el primer camino, este culmina en la presencia de múltiples parejas sexuales con la misma intensidad implicativa.
- C3: La presencia de infección por VPH implica un riesgo elevado de adquirir otras infecciones de transmisión sexual, lo que, a su vez, puede llevar a desarrollar NIC, con una intensidad implicativa de 99 % o más. Además, si la paciente presenta NIC, existe una mayor probabilidad de aborto, con una implicación que varía entre 96 y 99 %.
- C4: El consumo de tabletas anticonceptivas no implicó la aparición de NIC, por lo que actuó como un factor protector, con intensidad de implicación entre 85 y 95 %.



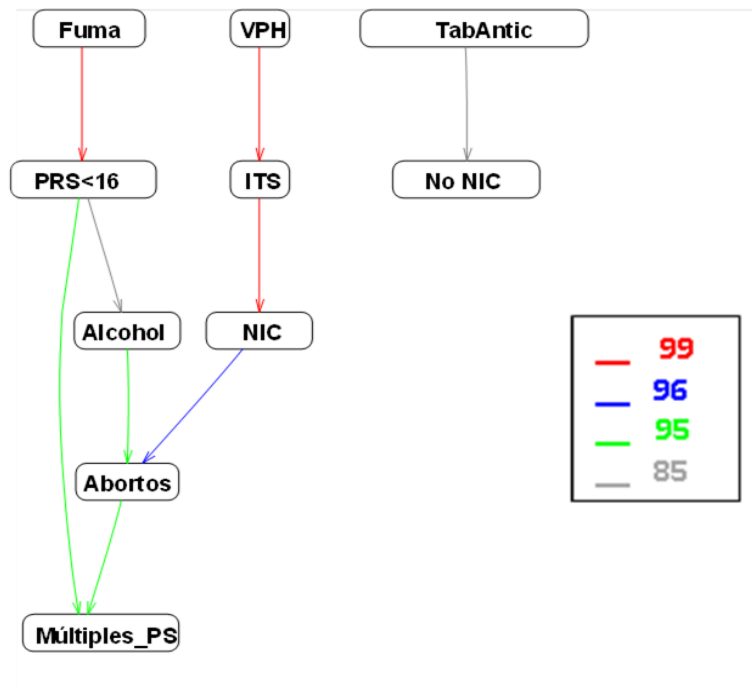


Fig. 3. Grafo implicativo de las relaciones causales entre los factores de riesgo con 85 % de intensidad implicativa o más

La figura 4, que ilustra el modo como del grafo implicativo, muestra que la infección por VPH, con 100 % de intensidad implicativa, constituyó un importante factor de riesgo para el NIC. Este factor incide de manera indirecta (representado con líneas discontinuas), puesto que para la aparición de neoplasia intraepitelial cervical, fue necesaria la mediación de la presencia de ITS, tal como se muestra en el grafo implicativo principal de la figura 3.

Otros factores de riesgo identificados son la presencia de infecciones de transmisión sexual y tener múltiples parejas sexuales, ambos con intensidades de implicación entre 98 y 100 %, siendo este último considerado un factor indirecto. A diferencia de la regresión logística, el análisis implicativo también identificó el antecedente de abortos múltiples como un factor de riesgo, con una intensidad de implicación entre 95 y 98 %.

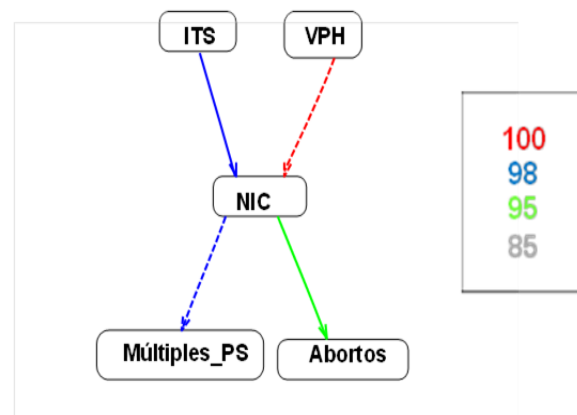


Fig. 4. Relaciones causales entre los factores de riesgo y la neoplasia intraepitelial cervical (modo cono)

La RL identificó como factores de riesgo la infección por VPH, tener múltiples parejas sexuales y la presencia de otras ITS. Por su parte, el ASI encontró 4 factores de riesgo, que incluyen los mismos de la RL, además del antecedente de abortos múltiples.

De los indicadores estimados por el ASI con 95 % de confianza, se demostró que esta técnica tenía una capacidad de 100 % para detectar variables significativamente asociadas al NIC, tanto factores de riesgo como protectores. Además, mostró una capacidad de 83,33 % para identificar variables que no constituyeron factores de riesgo.

La probabilidad de que un factor de riesgo identificado por el análisis estadístico implicativo fuera realmente un riesgo verdadero fue de 75,0 %. Además, una variable que no constituyó un factor de riesgo según esta técnica tiene una probabilidad de 100 % de no serlo en realidad. Con el ASI la probabilidad de detectar un factor de riesgo verdadero fue 6 veces mayor en comparación con la identificación de falsos positivos. Asimismo, resultó ser improbable que una variable que no constituyó un riesgo fuera clasificada erróneamente como tal. Se observó una concordancia considerable entre ambas técnicas, con un coeficiente de concordancia de 0,77.

Además, se registró una diferencia de 83 % entre las tasas de verdaderos y falsos positivos. El ASI logró clasificar correctamente 88,89 % de las variables

analizadas.

Discusión

La infección por VPH, en conjunto con otros factores, incrementa el riesgo de que la infección cervical por VPH progrese a malignidad. Entre estos factores se incluyen el inicio temprano de las relaciones sexuales, la gestación precoz, el tener múltiples parejas sexuales (tanto en la paciente como en su pareja), la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Esta última, al causar inmunodepresión, favorece que las mujeres sean más susceptibles a contraer el VPH.⁽¹⁴⁾

Avilés⁽¹⁵⁾ coincide con la presente investigación al identificar la multiplicidad de parejas sexuales como uno de los factores de riesgo predominantes; sin embargo, difiere en otros factores más frecuentes que incluyeron el inicio precoz de relaciones sexuales, la multiparidad y la alta incidencia de ITS por *Chlamydia trachomatis*.

En la revisión bibliográfica realizada por Bravo *et al.*⁽¹⁶⁾ se explica que la infección por VPH es el factor de riesgo más importante del cáncer cervicouterino, lo cual coincide con los hallazgos de este estudio.

Por su parte González *et al.*⁽¹⁷⁾ igualmente encontraron que las ITS se presentan como un factor de riesgo predominante; en cambio, también identificaron otros factores, tales como el hábito de fumar (56,9 %), el uso de anticoncepción oral o dispositivos intrauterinos (47,6 %), los antecedentes en obstetricia (44,7 %) y el inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años de edad (43,0 %).

Estos resultados difieren de los registrados por Pérez *et al.*⁽¹⁸⁾ donde más de 50 % de las pacientes experimentaron un inicio precoz de las relaciones sexuales. En su estudio, 57,8 % de las mujeres tuvo su primera relación sexual entre los 15 y 19 años, mientras que 38,6 % la inició antes de los 15 años.

Los resultados del análisis implicative, que reflejan la relación entre el hábito de fumar, el inicio de relaciones sexuales antes de los 16 años, el consumo de alcohol, el aborto y la multiplicidad de parejas sexuales, muestran cierta similitud con lo descrito



por Naranjo *et al*⁽¹⁹⁾ en su artículo de revisión. Estos autores sugieren que las diversas actitudes de las adolescentes las convierten en un grupo más vulnerable a diferentes riesgos. Durante esta etapa, pueden sentir deseos de independencia y mostrar curiosidad por fumar o consumir alcohol, así como iniciar relaciones sexuales a una edad temprana, lo que puede condicionar gestaciones no deseadas y la transmisión de ITS, incluido el VPH.

De manera similar a este estudio, Hierrezuelo y Carbó,⁽⁶⁾ también identificaron que los factores de riesgo predominantes en las pacientes con NIC fueron el antecedente de infección por VPH (53,7 %) y tener 3 o más parejas sexuales (48,7 %).

En el estudio realizado por Núñez *et al*⁽⁷⁾ en pacientes con lesiones cervicales de alto grado y carcinoma *in situ*, al igual que en esta investigación, se encontró que la infección por VPH fue uno de los principales factores de riesgo, con 100 % de las pacientes diagnosticadas con esta infección.

Sagaró y Zamora⁽²⁰⁾ evaluaron el desempeño del ASI y encontraron una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos para esta técnica. Además, observaron que la concordancia entre el ASI y la RL, así como la magnitud de la asociación fueron elevadas.

Otros autores^(9,10,11) también han realizado estudios para evaluar la utilidad del ASI en la identificación de factores de riesgo o pronósticos, y han descrito un buen desempeño del análisis implicativo.

Ambas técnicas proporcionan diferentes tipos de indicadores; en la RL se determina el *odd ratio*, mientras que el ASI utiliza índices de similaridad, cohesión e implicación. Esta complementariedad permite ofrecer una interpretación más amplia sobre la causalidad.

Se concluye que el análisis estadístico implicativo es una técnica útil para complementar la regresión logística en la identificación de factores de riesgo, lo que ayuda a una mejor comprensión de la causalidad en salud. Los principales factores de riesgo identificados mediante el análisis implicativo fueron: la infección por virus de papiloma humano, la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, tener varias parejas sexuales y el antecedente de múltiples abortos.



Referencias bibliográficas

1. Sánchez Ledesma R, Fernández Martínez LC, Rodríguez Gómez MR, Magahlaes Puentes HA, Gómez Cabrera AE. Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino en San Juan y Martínez, 2020. Rev. cienc. méd. Pinar Río. 2021 [citado 08/07/2024];25(6):1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000600010&lng=es
2. Mariño Membribes ER, Romero Martínez D. García Álvarez PJ. Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical en el Policlínico "Aleida Fernández Chardiet" en el año 2019. Ginecobs. 2023 [citado 18/07/2024]. Disponible en: <https://ginecobs2023.sld.cu/index.php/ginecobs/2023/paper/viewFile/68/134>
3. Arbeláez Vásquez A, Carreño C, Coñazos Ramírez L, Castillo A. Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Infect. 2020 [citado 14/07/2024];24(1):20-6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922020000100020&lng=en
4. Santa Elena Berro JD, Cuevas Rodríguez CA, Santa Elena Berro AM. Caracterización clínico-epidemiológica del cáncer de cuello uterino. I Jornada Científica Virtual de Oncológica en Cienfuegos. ONCOCIENFUEGOS. 2021 [citado 12/06/2024]. Disponible en: <https://oncocienfuegos2021.sld.cu/index.php/oncocfg/conferencias/paper/view/329/114>
5. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2022. La Habana: MINSAP; 2023 [citado 19/01/2024]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/ucmvc/files/2023/10/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2022-Ed-2023.pdf>



6. Hierrezuelo Rojas N, Carbó Cisnero Y. Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical en el Policlínico Ramón López Peña. Rev. cuba. obstet. ginecol. 2021 [citado 06/10/2023];47(2):e783. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2021/cog212f.pdf>
7. Núñez Ortega M, Díaz Calzada M, Jiménez Gala K, Zamora Nuñez G. Estudio clínico y morfológica de las lesiones cervicales de alto grado. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado, 2019-2021. Rev. cienc. méd. Pinar Río. 2022 [citado 09/09/2023];26(4):1-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942022000400012
8. Rojas Cisneros N, Ruíz Saucedo R. Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical. Rev. Fac. Med. Hum. 2021 [citado 12/06/2024];21(1):157-68. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000100157&lng=es
9. Rodríguez Estenger M, Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Fundichely Vázquez EY. Análisis estadístico implicativo para identificar factores pronósticos de mortalidad por linfomas en niños y adolescentes. Rev. Finlay. 2023 [citado 10/06/2024];13(1):9-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342023000100009&lng=es
10. Lambert Matos Y, Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. Identificación de factores pronósticos en cáncer cervicouterino mediante análisis estadístico implicativo. Arch. méd. Camagüey. 2021 [citado 02/11/2023];25(4):e7956. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicocamaguey/amc-2021/amc214g.pdf>
11. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores pronósticos de mortalidad por cáncer cervicouterino. Acta médica del centro. 2021 [citado 20/07/2024];15(2):188-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272021000200188



12. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. ¿Por qué emplear el análisis estadístico implicativo en los estudios de causalidad en salud? Rev. cuba. inform. méd. 2019 [citado 21/10/2023];11(1):88-103. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubinformed/cim-2019/cim191h.pdf>
13. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. ¿Cómo interpretar los resultados del análisis estadístico implicativo en los estudios de causalidad en Salud? Medisur. 2020 [citado 13/07/2024];18(2):292-306. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2020/msu202t.pdf>
14. Alonso Triana L, Hernández Hernández JR, Ugalde Pérez M, Reyes Tápanes M, Barceló Vázquez Y. Factores de riesgo del cáncer cérvico uterino en adolescentes de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Rev. méd. electrón. 2021 [citado 08/07/2024];43(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2021/me211g.pdf>
15. Avilés Barcenás LY. Caracterización de la neoplasia Intraepitelial cervical grado III-carcinoma in situ. Medimay. 2023 [citado 15/07/2024];30(4):476-80. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2474/pdf>
16. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Guerra Villarpanda D, Blanco Vázquez Y, Rodríguez González O, Oliva Santana M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. Medisur. 2020 [citado 21/02/2024];18(4):685-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685&lng=es
17. González Baños Y, Herrera Horta GA, Gutiérrez García Z, Herrera Miranda GL. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino en pacientes del municipio Pinar del Río. Rev. cienc. méd. Pinar Río. 2024 [citado 10/07/2024];28(1). Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6035>
18. Pérez Ortiz V, Cabrera Montes de Oca DE, Donate Pino MC, Reyes Mena FS, Vincés Obando MC. Caracterización de los factores de riesgo del cáncer cervicouterino en pacientes diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical. LATAM. 2023 [citado 04/03/2024];4(2):6279-90. Disponible en: <http://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/1051/1370>



19. Naranjo Hernández L, Villafuerte Reinante J, Rodríguez Márquez A, Alonso Vila Y. Condiciones que favorecen el desarrollo del cáncer cervicouterino en la adolescencia. Finlay. 2023 [citado 12/02/2024];13(2):209-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342023000200209&lng=es7
20. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Validación de criterio de la metodología de empleo del análisis estadístico implicativo en los estudios de causalidad en salud. RCIM. 2022 [citado 08/05/2024];14(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592022000100002&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Contribución de los autores

Evelyn Yolanda Fundichely Vázquez: investigación, conceptualización, curación de datos, metodología, análisis formal, redacción–revisión y edición, redacción–borrador original; participación: 30 %

Mayelyn Rodríguez Estenger: conceptualización, curación de datos, metodología, análisis formal, redacción–revisión y edición, redacción–borrador original; participación: 25 %

Nelsa María Sagaró Del Campo: metodología, curación de datos, análisis formal, redacción–revisión y edición, redacción–borrador original; participación: 20 %.

Larisa Zamora Matamoros: metodología, redacción–revisión y edición, redacción–borrador original; participación: 15 %

Alina Moraga Rodríguez: redacción–revisión y edición, redacción–borrador original; participación: 10 %

