

PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DEL CUELLO
UTERINO EN MUJERES ENTRE 18 A 30 AÑOS EN EL INSTITUTO DE SALUD DE
BUCARAMANGA, COLOMBIA, ENTRE 2018 – 2020.

MAIRA ELOÍSA SÁNCHEZ RINCONES
Residente de Ginecología & Obstetricia UNAB

DIRECTOR

DR. ALONSO PADILLA MIER

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia
Docente UNAB

CO-DIRECTOR

DR. SIMÓN ORÓSTEGUI

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
Subespecialista en Oncología Ginecológica

ASESORA EPIDEMIOLÓGICA

DRA. YENY ZULAY CASTELLANOS DOMÍNGUEZ

Bacterióloga especialista en Auditoría en Salud y Magíster en Epidemiología

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Junio, 2021

TABLA DE CONTENIDO

1. TÍTULO DEL PROYECTO.....	10
2. INTRODUCCIÓN	10
3. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	11
3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
3.2. JUSTIFICACIÓN	15
3.3. MARCO TEÓRICO: CÁNCER DE CUELLO UTERINO	16
3.3.2. <i>Epidemiología</i>	16
3.3.3. <i>Factores de riesgo:</i>	18
3.3.4. <i>Etiología:</i>	23
3.3.5. <i>Histopatología</i>	24
3.3.6. <i>Diagnóstico</i>	29
3.3.7. <i>Enfoque diagnóstico:</i>	30
3.4. MARCO DEMOGRÁFICO:.....	31
3.5. ESTADO DEL ARTE:	32
3.6. OBJETIVOS:.....	36
3.6.1. <i>Objetivo general:</i>	36
3.6.2. <i>Objetivos específicos:</i>	36
3.7. METODOLOGÍA PROPUESTA	37
3.7.1. <i>Pregunta de investigación:</i>	37
3.7.2. <i>Materiales y métodos:</i>	37
3.7.2.2. Población a estudio:	37
3.7.2.3. Criterios de elegibilidad	37
3.7.2.4. Estimación del tamaño de la muestra:.....	38
3.7.2.5. Tipo de muestreo:.....	38
3.7.2.6. Procedimientos:	38
3.7.2.7. Variables del estudio	41
3.7.2.8. Plan de análisis estadístico:.....	41
3.7.2.8.1. Análisis univariado	41

3.7.2.8.2. Análisis bivariado	42
4. DISPOSICIONES ÉTICAS VIGENTES.....	42
5. RESULTADOS.....	44
5.1. ANÁLISIS UNIVARIADO	46
5.2. ANÁLISIS BIVARIADO	53
6. DISCUSIÓN	56
7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	63
8. CONCLUSIONES	64
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
10. ANEXOS	74

LISTADO DE TABLAS

TABLA 1 PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO POR CITOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA	45
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO	47
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS DE LAS PARTICIPANTES	48
TABLA 4: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS PARTICIPANTES	49
TABLA 5 ANTECEDENTES PERSONALES DE LAS PARTICIPANTES RELACIONADOS CON LA PATOLOGÍA CERVICAL	51
TABLA 6: HALLAZGOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGÍA CERVICAL ACTUAL	52
TABLA 7 ANÁLISIS BIVARIADO ENTRE LA PRESENCIA DE LESIÓN HISTOLÓGICA DE ALTO GRADO Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES CLÍNICOS.....	54

LISTADO DE ANEXOS

ANEXO 1: FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN DE INGRESO A LA INVESTIGACIÓN	75
ANEXO 2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	76
ANEXO 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO	82

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de cuello uterino es un tipo de carcinoma invasivo que se origina usualmente en la zona de transformación cervical está causalmente relacionado con las infecciones persistentes por el virus del papiloma humano, tiene factores adicionales que se relacionan con un aumento de la incidencia, como son: el tabaquismo, la inmunosupresión, el uso prolongado de anticonceptivos orales, entre otros. Los cambios en el programa de tamización cervical del país en el 2014 recomiendan que el primer cribado citológico se lleve a cabo a la edad de 25 años. Este estudio analiza los diagnósticos de citologías de mujeres menores de 30 años en un sector sociodemográficamente deprimido de la ciudad de Bucaramanga Colombia para determinar la prevalencia de lesiones premalignas y malignas en este grupo de edad, ya que existe la preocupación de que retrasar el inicio de las pruebas de detección del cuello uterino en esta población pueda aumentar el riesgo de cáncer de cuello uterino.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Durante un período de 2 años, desde enero de 2019 hasta diciembre de 2020, se aplicó una encuesta a mujeres entre 18 a 30 años, no embarazadas, con resultado alterado de citología cérvicouterina que habían sido derivadas al servicio de colposcopia. Los resultados de las citologías, las colposcopias y los estudios histopatológicos fueron analizados teniendo en cuenta sus características sociodemográficas, obstétricas y clínicas.

RESULTADOS

De los 5574 frotis de cuello uterino realizados entre el 2019 a 2020, se captaron 293 mujeres. No se encontraron lesiones malignas de cuello uterino en pacientes menores de 25 años tamizadas. Se encontraron lesiones premalignas de alto grado entre las mujeres menores de 25 años tamizadas. La prevalencia de lesiones premalignas de alto grado en mujeres entre los 18 a 24 años fue de 0,1%.

CONCLUSIÓN

No se encontraron lesiones malignas de cuello uterino en pacientes menores de 25 años tamizadas. Se encontraron lesiones premalignas de alto grado entre las mujeres

menores de 25 años tamizadas. La prevalencia de lesiones premalignas de alto grado en mujeres entre los 18 a 24 años fue de 0,1%. El grupo poblacional se caracterizó por vivir en condiciones socioeconómicas deprimidas, inicio de vida sexual temprano, muy bajo uso de métodos de barrera, alto uso de métodos hormonales para el control de la fertilidad, con tiempo de uso de estos prolongados, multiparidad, sin prevención primaria contra el virus del papiloma humano. La ausencia de exámenes de detección en este grupo de edad puede pasar por alto estas lesiones cervicales de alto grado que podrían progresar a cáncer de cuello uterino en un futuro próximo.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Uterine cervix carcinoma is a type of invasive carcinoma that usually originates in the cervical transformation zone, it is causally related to persistent human papillomavirus infections, it has additional factors that are related to an increase in incidence, such as: smoking, immunosuppression, prolonged use of oral contraceptives, among others. Changes in the country's cervical screening program in 2014 recommend that the first cytological screening be carried out at the age of 25 years. This study analyzes the cytology diagnoses of women under 30 years of age in a sociodemographically depressed sector of the city of Bucaramanga Colombia to determine the prevalence of premalignant and malignant lesions in this age group, since there is concern that delaying the onset of Cervical screening in this population may increase the risk of cervical cancer.

STUDY DESIGN

During a 2-year period, from January 2019 to December 2020, a survey was applied to non-pregnant women between 18 and 30 years old, with an altered cervical cytology result who had been referred to the colposcopy service. The results of the cytologies, colposcopies and histopathological studies were analyzed taking into account their sociodemographic, obstetric and clinical characteristics.

RESULTS

Of the 5,574 cervical smears performed between 2019 and 2020, 293 women were captured. No malignant lesions of the uterine cervix were found in screened patients under 25 years of age. High-grade premalignant lesions were found among screened women under 25 years of age. The prevalence of high-grade premalignant lesions in women aged 18 to 24 years was 0.1%.

CONCLUSION

No malignant lesions of the uterine cervix were found in screened patients under 25 years of age. High-grade premalignant lesions were found among screened women under 25 years of age. The prevalence of high-grade premalignant lesions in women aged 18 to 24 years was 0.1%. The population group was characterized by living in

depressed socioeconomic conditions, early onset of sexual life, very low use of barrier methods, high use of hormonal methods to control fertility, with prolonged use of these, multiparity, without prevention primary against human papillomavirus. The absence of screening in this age group may miss these high-grade cervical lesions that could progress to cervical cancer in the near future.

1. TÍTULO DEL PROYECTO

Prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres entre 18 a 30 años en el Instituto de Salud de Bucaramanga, Colombia, entre 2018 – 2020.

2. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de cuello uterino es un tipo de carcinoma invasivo que se origina usualmente en la zona de transformación cervical o cerca de esta, y aunque está causalmente relacionado con las infecciones persistentes por el virus del papiloma humano(1), tiene factores adicionales que se relacionan con un aumento de la incidencia, como son: el tabaquismo, la inmunosupresión, el uso prolongado de anticonceptivos orales, la multiparidad, la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual, la actividad sexual a edad temprana, el número de compañeros sexuales, o relación con uno que ha tenido muchas parejas sexuales y el uso no sistemático de preservativos, entre otros(2). Desde el enfoque epidemiológico, se caracteriza por ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres de países en vías de desarrollo, que son los que producen hasta el 80% de su prevalencia a nivel mundial. En Colombia, corresponde al tercer cáncer más común entre las mujeres y la tercera causa más frecuente de mortalidad por cáncer en ellas(3), razón por la cual es considerado un problema de salud pública. Con base en estos elementos, el Ministerio de Salud y Protección Social, desplegó una serie de medidas de control, encaminadas a aumentar su detección precoz, entre estas estuvo, la implementación de la citología cervicouterina como medida de tamizaje. En el año 2007, se promulgó una Guía de detección y manejo de las lesiones premalignas de cuello uterino, la cual indicaba que el tamizaje con citología se iniciaba a toda mujer a los 21 años, debido a que, la falta de sistemas de información que permitieran diagnosticar adecuadamente la situación, permitiría la posibilidad de tener sin control una situación problemática potencialmente importante. En el año 2014 se realizó la última actualización a esta Guía. El

consenso de expertos y la revisión sistemática de la literatura en que se basó, dio aval a algunos cambios significativos respecto de la del 2007. Uno de los mayores cambios consistió en que, al no existir claridad respecto del beneficio real que tiene iniciar la tamización para cáncer de cuello uterino antes de los 25 años de edad, no debía realizarse este examen en pacientes pertenecientes a este grupo etario. El principal argumento usado para implementar esta modificación fue la baja incidencia reportada de cáncer y lesiones precancerosas en estas personas(4). Estos cambios causan inquietud acerca de lo adecuado de la recomendación de la guía, y causa preocupación el hecho de dejar sin tamización al grupo poblacional menor a 25 años en el país, en el cual se encuentran poblaciones con elevada presencia de factores de riesgo para la salud sexual y reproductiva(5) y con incumplimiento de metas de las medidas de prevención para esta enfermedad, como es la vacunación contra el VPH, la cual se describe con bajas tasas de cobertura. La generalización de una recomendación de una guía nacional sobre una enfermedad con las características ya descritas, podría estar impactando de forma negativa sobre el estado de bienestar de las mujeres en el país. Por tal razón se diseñó el presente estudio, el cual tomó una muestra de las mujeres de la comuna Norte, menores de 30 años, que se realizaron citología cervicouterina en el Instituto de salud de Bucaramanga (ISABU) y esta reportó alterada, se compararon con el total de citologías realizadas en esa misma institución, en ese mismo grupo etario y se estableció una prevalencia de anormalidad. Así, se argumentó acerca de sí esta dato se correlacionó con lo adecuado o no de la recomendación de la Guía de Práctica Clínica del Ministerio para estas pacientes. Para ello, a las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación, previo consentimiento informado firmado se les aplicó una encuesta dirigida, de donde se obtuvo la información requerida para alcanzar los objetivos propuestos.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

3.1. Planteamiento del problema de investigación

El cáncer de cuello uterino constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres de países en vías de desarrollo, representando estos hasta el 80% de su prevalencia a nivel mundial. En Colombia, corresponde al tercer cáncer más común entre las mujeres, posicionándose como la tercera causa más frecuente de mortalidad por cáncer en ellas. En el grupo etario menor de 29 años corresponde a la cuarta causa de mortalidad por cáncer, con 298 nuevos casos diagnosticados en el año 2.020(3). A pesar de ser una enfermedad prevenible, para Colombia, se comporta como la principal causa de muerte relacionada con la salud sexual y reproductiva(2) y a la vez como causa importante de muerte prematura, que afecta a mujeres relativamente jóvenes(6), con subsecuente pérdida de años de vida reproductiva y productiva. La importancia social de la enfermedad, se acentúa aún más con la edad media de la muerte, a menudo, cuando las mujeres todavía están en ciclo vital familiar de expansión o consolidación, con casos que frecuentemente se detectan en etapas tardías debido a un cribado inexistente o inadecuado o a opciones de tratamiento estándar ausentes o inaccesibles(7).

En diciembre de 2014, el Ministerio de Salud y Protección Social colombiano, publicó la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino, mediante la cual, se dieron las recomendaciones para el tamizaje del cáncer de cuello uterino. En ésta, se describe que, en mujeres que hayan iniciado actividad sexual, la detección de lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino se inicie a partir de los 25 años de edad con citología, en intervalos de cada 3 años ante resultados negativos, y a partir de los 30 años de edad, se sugiere iniciar la tamización con pruebas de ADN-VPV, que detecten los tipos virales de alto riesgo, finalizando a los 65 años de edad. En población general, ante resultados negativos, repetir la prueba cada cinco años. En el grupo etario entre los 30 y 50 años, con difícil acceso a los servicios de salud, el tamizaje puede iniciarse con pruebas de inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI), seguido de tratamiento inmediato ante resultados positivos, en intervalos que no deben superar los 3 años. En las pacientes menores de 25 años, con base en un consenso de expertos, (Recomendación D) la guía expuso que no son claros los

beneficios de iniciar tamización para cáncer de cuello uterino antes de los 25 años de edad, y argumentó para ello, la baja incidencia de cáncer y lesiones precancerosas en este grupo etario en el país, por lo tanto, los expertos sugirieron no realizar tamización como parte de un programa poblacional organizado, y se dejó a criterio del experto clínico ofrecer un diagnóstico de oportunidad con citología (4). Estos cambios surgieron como parte de la actualización a la anterior Guía para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del año 2007, en la cual el consenso de expertos sugirió el inicio de la tamización a los 21 años de edad en Colombia, debido a que la falta de sistemas de información que permitieran diagnosticar adecuadamente la situación del cáncer de cuello en ese momento y se creyó que esto podría conllevar a permitir la posibilidad de tener sin control una situación problemática potencialmente importante (8).

Como es ya conocido, la etiología del cáncer de cuello es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), pero existen factores adicionales que se relacionan con un aumento de la incidencia, entre ellos el tabaquismo, el cual incrementa de 2 a 3 veces el riesgo de desarrollar cáncer en mujeres previamente infectadas con VPH, la inmunosupresión, como los pacientes con VIH o los que reciben tratamiento con inmunosupresores, el uso prolongado de anticonceptivos orales, la multiparidad y la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual como el herpes genital. Adicional a esto, existen factores que aumentan el riesgo de infección por VPH, como son, la actividad sexual a edad temprana, numerosos compañeros sexuales, o un compañero que haya tenido muchas parejas sexuales, uso no sistemático de preservativos, entre otros (2). Respecto a estas variables de salud sexual y reproductiva, en nuestro país, según la Encuesta Nacional De Demografía y Salud (ENDS) del 2015, se describió que para el grupo etario menor de 24 años, aproximadamente el 17% de las mujeres inició vida sexual antes de los 15 años de edad y el 66% lo hizo antes de los 18 años; respecto al uso de métodos de barrera tipo condón masculino, se encontró que, éste es usado en la primera relación sexual sólo entre el 50% - 60% de este grupo poblacional. En referencia al método anticonceptivo, se notó que, los anticonceptivos orales son el

segundo método más frecuente en uso, seguido de los contraceptivos inyectables (5). En relación al tabaquismo, según el informe técnico sobre el Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia (ENCSPA), publicado en el 2020, define al tabaco como la segunda sustancia psicoactiva más frecuentemente consumida en el país, con un porcentaje del 33,3%. Para Santander este valor asciende al 31,2%, con un consumo actual que crece a partir de los 18 años, alcanzando una prevalencia casi del 15,8% en los jóvenes de 18 a 24 años y de 22% entre los 25 a 34 años. En el caso de las mujeres, se describe una prevalencia de 24,3%, con edad promedio de inicio a los 18,2 años(9).

A pesar que organizaciones internacionales recomiendan que las mujeres sean examinadas para detectar cáncer de cuello uterino a partir de los 21 años (10), y de la existencia en el país de programas de detección precoz con citología durante las últimas 4 décadas, la incidencia de esta patología continúa siendo elevada. Por otro lado, la carga del cáncer de cuello uterino es desproporcionadamente alta, incluso en Colombia, en donde la presencia de los factores de riesgo ya descritos para el desarrollo de la enfermedad es bastante alta. Por todo lo anterior, causa preocupación el hecho de dejar sin tamizaje de manera generalizada a el grupo poblacional de las mujeres menores de 25 años en el país, dadas las condiciones socio-demográficas en que nos desarrollamos. En nuestro medio existen poblaciones con particulares características socio-demográficas que nos permiten distinguirlos como de alto riesgo para desarrollar esta patología. Cuestiones como el nivel de disparidad socio-económico que nos caracteriza(11), el ser un país de desarrollo medio, la elevada prevalencia de factores de riesgo en salud sexual y reproductiva (5) y las dificultades para ser implementar medidas de prevención como la vacunación sistemática contra el VPH en la población entre los 9 y los 14 años, implica que debemos enfocarnos en la realización de medidas de tamizaje, bajo una mirada diferenciadora, dependiendo del grado de riesgo que tenga cada población. Aunque la recomendación de postergar el inicio del tamizaje estuvo basada en consenso de expertos, aplicar de manera sistemática en poblaciones que tienen un comportamiento de riesgo potencialmente elevado, (como es la

población que habita la comuna norte de la ciudad de Bucaramanga), puede implicar que los mecanismos de detección temprana se activen de forma tardía. Asociado a la anterior consideración, existen como elementos de riesgo adicionales a ser tomados en cuenta, la disparidad que se ha presentado entre el nivel de cobertura que se esperaba para esta época de la vacunación contra el VPH como medida de prevención; y la implementación sistemática y de calidad, del uso del test del VPH. Dadas las anteriores consideraciones, es posible que se esté impactando de forma negativa la tasa de detección precoz de esta enfermedad en esta zona en particular. Por lo anterior, se propuso realizar el presente estudio, el cual, pretendió establecer la prevalencia de patología cervical premaligna y maligna, confirmada mediante biopsia, en el grupo etario de mujeres entre 18 a 30 años que reciben sus servicios de tamización en el Instituto de Salud de Bucaramanga, y analizando estos resultados frente a la recomendación de la Guía de Práctica Clínica del Ministerio ya mencionada.

3.2. Justificación

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres de países en vías de desarrollo. En Colombia, corresponde al segundo cáncer más común entre las mujeres (6). La guía colombiana para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del año 2007, indicaba que el tamizaje con citología se iniciaba a toda mujer a partir de los 21 años de edad (4) pero en el 2014, en la actualización de esta guía, se excluyó de tamización a las mujeres menores de 25 años. En nuestro medio existen grupos poblacionales con particulares características socio-demográficas que nos permiten distinguirlos como de alto riesgo para desarrollar esta patología. Cuestiones como el nivel de disparidad socio-económico que nos caracteriza, pertenecer a un país en vías de desarrollo, la elevada prevalencia de factores de riesgo en salud sexual y reproductiva (5) y las dificultades que han tenido para ser implementadas medidas de prevención, implica que deben enfocarse los esfuerzos en la realización de medidas de tamizaje, bajo una mirada diferenciadora, dependiendo del grado de

riesgo que tenga cada población. Con el presente estudio se pretendió aportar información descriptiva que facilite caracterizar grupos poblacionales de riesgo particular, lo cual permitirá en un futuro apoyar a la toma de decisiones en salud pública, que tengan como objetivo detectar de manera temprana circunstancias que influyen negativamente en el estado de bienestar de la mujer.

3.3. Marco Teórico: Cáncer De Cuello Uterino

3.3.1. Definición

El carcinoma de cuello uterino se refiere a un tipo de carcinoma invasivo cuyo origen se produce en la zona de transformación cervical o cerca de ésta, más comúnmente en células escamosas y está causalmente relacionado con las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) (12). Existen diferentes tipos histológicos, sin embargo el carcinoma de células escamosas es el tipo más frecuente y representa alrededor del 70% de los cánceres de cuello uterino, el siguiente en frecuencia es el adenocarcinoma quien representa alrededor del 15 - 25%, otros tipos histológicos raros comprenden: carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células claras, carcinoma neuroendocrino, entre otros, y representan alrededor del 6 % de cánceres de cuello uterino (6).

3.3.2. Epidemiología

A nivel mundial, el carcinoma de cuello corresponde al tercer cáncer más común, al segundo más frecuente entre las mujeres y a la segunda causa de mortalidad por cáncer en ellas (13). Alrededor del 85% del costo global ocurre en las regiones menos desarrolladas, donde representa casi el 12% de todos los cánceres femeninos (14). La enfermedad afecta desproporcionadamente a las regiones más pobres, donde más del 80% de los casos se encuentran en países en desarrollo, principalmente de la región de América Latina, África subsahariana y el subcontinente indio (6).

El cáncer de cuello uterino es una causa importante de muerte prematura, afecta a mujeres relativamente jóvenes, (6) pero mayormente de entre 30 a 45 años (15).

La incidencia mundial estimada de cáncer de cuello uterino: 604 127 casos en 2.020, con 341 831 muertes relacionadas, lo que representa el 7,5% de todas las muertes por cáncer en mujeres, incluidas 41 734 en solo Suramérica (13). En Suramérica, el cáncer de cuello uterino, es el tercer tipo de cáncer más común, con una tasa bruta de incidencia para el año 2.020 del 22%(3). Las frecuencias son más altas entre las mujeres que nunca se han hecho una prueba de Papanicolaou o que no han participado de forma regular en programas de detección (15), mujeres que viven con el VIH y mujeres que viven en zonas rurales en donde la incidencia de cáncer de cuello uterino es más elevada (16).

En Colombia, el cáncer de cuello corresponde al tercer cáncer más común entre las mujeres, superado solamente por el cáncer de mama, con una incidencia de aproximadamente 4.742 casos para el 2.020, representando la cuarta causa más común de mortalidad por cáncer en mujeres. En el grupo etario menor de 29 años corresponde a la tercera causa más común de mortalidad por cáncer, y casi 300 nuevos casos diagnosticados en ese mismo año(3). En la actualidad hay cinco registros de cáncer basados en la población, ubicados en Cali, Bucaramanga, Barranquilla, Manizales y Pasto, los cuales reportaron tasas de incidencia ajustadas por edad de alrededor de 20 por 100,000/año entre el 2.003 – 2.007 (17).

En los países desarrollados, la incidencia del cáncer de cuello ha ido en declive, secundario al aumento de las medidas de prevención que se han encargado de detectar de forma oportuna los casos y sumado a lo anterior, la disponibilidad de la vacuna del VPH (18). En los Estados Unidos, la incidencia anual de cáncer de cuello uterino en mujeres < 40 años es de 4,3 por 100.000 personas/año, 1,4 por 100,000/año mujeres de 20-24 años y 0,15 por 100,000 mujeres de 15-19 años (19). Sin embargo, en Colombia, el cáncer cervicouterino continúa siendo parte de las primeras causa de mortalidad e incidencia de cáncer entre las mujeres, a pesar de

la existencia de programas de detección implementados durante las últimas 4 décadas; siendo esto explicado por razones como la mala calidad de la citología, baja cobertura de los programas de tamización y falta completa o parcial de seguimiento de mujeres con citología anormal (20).

3.3.3. Factores de riesgo:

Dentro de los factores de riesgo asociados con la incidencia y la prevalencia del cáncer de cuello uterino se mencionan: antecedente de citologías anormales, la neoplasia intraepitelial cervical en sus diferentes grados, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y lo correspondientes factores de riesgo para la infección de este mismo.

3.3.3.1. La Citología Anormal

Estudios han concluido que la presencia de células escamosas atípicas de alto grado y las células glandulares atípicas son predictores importantes de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas posteriores. Así mismo, la presencia de células escamosas atípicas, no pueden excluir la presencia de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y los reportes de células glandulares atípicas están asociadas con elevación del riesgo de carcinoma escamoso y adenocarcinoma cervical al contraponerse con la citología normal (21). Por otro lado, al comparar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado versus células glandulares atípicas, estas últimas, se asocian con tasas más altas de incidencia de cáncer de cuello uterino (22).

3.3.3.2. Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC):

Walker J, et al, en el 2005 realizaron un estudio de seguimiento colposcópico a mujeres que presentaban citología alterada, encontrando que aquellas pacientes con resultados negativos en las pruebas de VPH tenían bajo riesgo de NIC3,

independientemente de otros resultados de la prueba. Entre las mujeres con VPH positivo, se observaron riesgos absolutos crecientes de NIC3 con una gravedad de la citología creciente: 7% cuando la citología era normal, 11% si el reporte previo era ASCUS y LSIL y 45% se reportaban HSIL. El mayor riesgo absoluto de NIC3 fue del 67% y se observó para las mujeres VPH positivas con HSIL y una impresión colposcópica de alto grado y/o cáncer en la segunda colposcopia. Concluyeron que la presencia de un diagnóstico citológico alterado en presencia de VPH y una prueba posterior de VPH positiva se asocia con un mayor riesgo de NIC3 (23).

3.3.3.3. Infección por el virus del papiloma humano (VPH):

La infección por VPH es el agente etiológico de la gran mayoría de las neoplasias del epitelio cervical. La fuerza de asociación entre la infección por VPH y la neoplasia cervical se ha establecido, y la evidencia acumulada experimental, molecular y clínica no ha dejado dudas de que el VPH influye directamente en la patogénesis de la neoplasia cervical. En los últimos años, se ha constatado que la infección por VPH es ubicua en la población joven sexualmente activa con picos de infección frecuentes en los primeros años reproductivos, caracterizándose por ser transitorias, apareciendo y desapareciendo a menudo sin anormalidad citológica, sin embargo, la infección persistente por el mismo tipo de VPH está fuertemente asociada con el riesgo de una neoplasia cervical actual o posterior (1), siendo la infección por VPH16, VPH18, VPH31 y VPH33 y especialmente la persistencia de VPH-16 asociada con alto riesgo absoluto para la progresión a lesiones cervicales de alto grado (24).

3.3.3.4. Factores de riesgo para la infección por VPH:

VPH-16, VPH-18 son los tipos de VPH más carcinogénicos, representan aproximadamente el 50% de NIC-3 en mujeres con infección por VPH de tipo cancerígeno. Además, el riesgo de lesiones precancerígenas puede aumentar en

presencia de variables como el hábito de fumar, uso a largo plazo de anticonceptivos, multiparidad, entre otros (25).

Las relaciones sexuales sin protección: son consideradas un factor de riesgo importante para la infección por VPH. Además, estudios han encontrado que, el uso regular de condones y prácticas sexuales seguras puede reducir el riesgo de verrugas genitales y displasia cervical en personas sexualmente activas, pero los informes son inconsistentes con respecto a la prevención de la infección subclínica por VPH (16). Winer RL, en el 2006, llevó a cabo un estudio para evaluar si el uso de condones masculinos reduce el riesgo de transmisión de infección de VPH de hombre a mujer, relacionando la incidencia de infección genital por VPH entre mujeres cuyas parejas usaron condones para todas las instancias de coito versus aquellas cuyos compañeros usaron condones menos del 5% del tiempo. Encontraron que, en mujeres que informaron el uso de condón al 100% por sus parejas, no se detectó lesiones intraepiteliales escamosas cervicales en 32 pacientes-años en riesgo, y concluyeron que, entre las mujeres sexualmente activas, el uso constante del condón por parte de sus parejas parece reducir el riesgo de infección por VPH cervical y vulvovaginal (26).

Pareja masculina sin circuncisión: se ha proporcionado evidencia epidemiológica que la circuncisión masculina se asocia con un menor riesgo de infección genital por VPH en hombres y con un riesgo reducido de cáncer de cuello uterino en mujeres con parejas sexuales de alto riesgo. Por lo tanto, la circuncisión puede considerarse un cofactor importante en la historia natural de la infección por VPH, ya que puede influir en los riesgos de la adquisición y transmisión del VPH, así como del cáncer del cuello uterino. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que la circuncisión masculina se asocia con un riesgo reducido de infección por VIH, cáncer de pene, y varias otras enfermedades de transmisión sexual comunes (27).

Infección persistente por VPH: Trottier H, et al, 2009, realizaron un análisis de los datos de una cohorte de 553 mujeres inscritas en el grupo placebo de un ensayo

controlado aleatorizado de la vacuna 16/18 del virus del papiloma humano para estudiar el momento de la aparición de lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) o neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Después de la infección por VPH incidente y su relación con la persistencia de la infección, el tiempo promedio para la detección de LIE/NIC fue de 43,3 [(IC 95%), 36,4-50,1] y 46,4 (IC 95%, 42,0-50,7) meses desde la primera infección con VPH 16/18 y otros VPH-FC, respectivamente. Los riesgos relativos de LIE / NIC después de la infección por VPH incidente fueron de 66,2 (IC 95%, 14,9-295,1) para VPH 16/18 y 50,9 (IC 95%, 11,5-225,4) para otros VPH-FC. La odds ratio de LIE / NIC para la infección persistente por VPH 16/18, fueron, respectivamente, 169,0 (IC 95%, 37,2-768,6) y 169,1 (IC 95%, 31,5-907,4). La mayoría de las mujeres con infección cervical con VPH 16/18 con una duración > 6 meses (33 de 51, 65%) desarrollaron LIE y / o NIC. La infección persistente por VPH de alto riesgo, particularmente VPH 16/18, es un fuerte predictor de riesgo de lesión cervical y potencialmente un punto final confiable para la investigación clínica de VPH (28).

Tabaquismo: La fuerte correlación entre fumar y la exposición al VPH oncogénico ha dificultado la verificación del papel independiente del tabaquismo en la carcinogénesis cervical. El tabaquismo se asocia con el riesgo de carcinoma de células escamosas entre los fumadores intensos seropositivos VPH16 y / o VPH18 (12). Un riesgo similar de carcinoma de células escamosas se ha encontrado en fumadores empedernidos después del ajuste para anticuerpos VPH 16/18. Las estimaciones puntuales se incrementan al aumentar la edad al momento del diagnóstico y al aumentar el nivel de cotinina. Estudios confirman que fumar es un factor de riesgo independiente para el cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas con VPH oncogénicos. Estos hallazgos enfatizan la importancia de la prevención del cáncer cervical entre las mujeres expuestas al humo del tabaco (29).

Infección por VIH: La inmunosupresión relacionada con el VIH inhibe la regresión de la infección por VPH y aumenta el riesgo de NIC 3 (25). El riesgo de positividad para el VPH aumenta en las mujeres que son VIH positivas. Aproximadamente el

60% de las mujeres infectadas por el VIH versus el 36% de las mujeres no infectadas obtienen resultados positivos para el VPH, según las pruebas de muestras cervicales. Las frecuencias de VPH-16, VPH-18 y múltiples infecciones también son significativamente más comunes entre los paciente infectados con VIH (12).

Uso a largo plazo de anticonceptivos hormonales: Appleby y colaboradores, en el año 2007, realizaron un reanálisis de datos provenientes de 24 estudios epidemiológicos en todo el mundo para investigar la asociación entre el carcinoma de cuello uterino y el uso de anticonceptivos orales. Se estimó que el consumo por 10 años de anticonceptivos orales entre los 20 y 30 años aumenta la incidencia acumulada de cáncer cervicouterino invasivo. Entre los usuarios actuales de anticonceptivos orales, el riesgo de cáncer invasivo de cuello uterino aumentó con la prolongación del tiempo de uso con un riesgo relativo de 1,90 [IC 95% 1,69-2,13] al comparar 5 o más años de uso versus no uso. El riesgo disminuyó con el desuso, y en 10 o más años volvió a ser el habitual. Se observó un patrón similar de riesgo tanto para el cáncer invasivo como in situ, y en las mujeres que dieron positivo para el VPH de alto riesgo (30).

Multiparidad: entre las mujeres con infección por VPH el aumento de la paridad puede estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de cuello. La Colaboración Internacional de Estudios Epidemiológicos del Cáncer de Cuello Uterino en el 2006, realizó un análisis de 25 estudios epidemiológicos para calcular los riesgos relativos de carcinoma cervical en relación con el número de embarazos a término y la edad al primer embarazo a término, condicionando el estudio a la edad, el número de parejas sexuales y la edad en la primera relación sexual. El número de embarazos a término se asoció con una elevación del riesgo de carcinoma cervical invasivo. Después de controlar por la edad en el primer embarazo a término, el RR para el carcinoma cervical invasivo entre las mujeres multíparas fue de 1,76 (IC 95%: 1,53-2,02). La edad temprana en el primer embarazo a término también se asoció con riesgo de carcinoma cervical invasivo y NIC3 / carcinoma in

situ. Después de controlar el número de embarazos a término, el RR para el primer embarazo a término <17 años en comparación con mayor o igual a 25 años fue de 1,77 (IC 95%: 1,42-2,23) para el carcinoma cervical invasivo, y 1,78 (IC 95%: 1,26-2,51) para CIN3 / carcinoma in situ (31).

Nivel socioeconómico bajo: Khan MJ, en el 2005, aplicó un cuestionario de inscripción, sobre como los factores asociados con un nivel socioeconómico bajo, y la baja educación, pueden servir de un sustituto de factores desconocidos que influyen en la progresión mayor o igual a CIN3 entre las mujeres con infección por VPH oncogénica (32).

Exposición a dietilestilbestrol en el útero: la exposición a dietilestilbestrol en el útero está asociada con un aumento en el riesgo de por vida de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (33).

3.3.4. Etiología:

La infección persistente de uno de los aproximadamente 15 genotipos de virus carcinogénico del papiloma humano, es la causa de casi todos los casos de cáncer de cuello uterino(25). Los tipos oncogénicos más prevalentes son VPH-16, VPH-18 (34); así mismo, son los genotipos con potencial oncogénico más elevado, seguidos por otros 15 genotipos también considerados oncogénicos. Erik Bernard, et al, en el 2013 realizaron un meta análisis de 27 estudios, cuyos resultados apoyan también el potencial oncogénico marcadamente más alto de VPH-16 y -18, seguidos por VPH-31, -33, -39, -45, -52, -58 y -59 (35).

Böhmer G. realizó un estudio de cohorte prospectivo para analizar la prevalencia y las peculiaridades de las neoplasias cervicales de alto grado que no están asociadas con el ADN del VPH y encontró que después de la exclusión de muestras inadecuadas y diagnósticos erróneos, el ADN del VPH se asoció con todas las

neoplasias intraepiteliales cervicales confirmadas de grado 3 y cánceres primarios de cuello uterino (36).

3.3.5. Histopatología

La infección con un VPH cancerígeno es una causa necesaria del carcinoma de células escamosas y del adenocarcinoma. Sin embargo, la distribución de los tipos y variantes de VPH carcinogénicos detectados en estos dos tipos histopatológicos y las funciones de los cofactores no virales son diferentes (37).

3.3.5.1. Conceptos básicos de la virología del VPH

VPH-16 y VPH-18 son los dos tipos de VPH más carcinogénicos y son responsables del 70% del cáncer de cuello uterino y del 50% de la neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC3); por el contrario, VPH-6 y VPH-11 son responsables de aproximadamente el 90% de las verrugas genitales. El genoma del VPH codifica solo ocho genes. E6 y E7 son las principales oncoproteínas del VPH, siendo la P53 y la proteína de supresión del tumor de retinoblastoma (pRB) los objetivos celulares más importante. La inhibición por parte de E6 de p53 bloquea la apoptosis, mientras que la inhibición en manos de E7 de pRB anula la detención del ciclo celular. E7 es la proteína transformadora primaria. Ambas proteínas se expresan en niveles bajos durante el proceso infeccioso. En algún punto aún indefinido en la progresión a precáncer, la expresión de E6 y E7 se desregula por los cambios genéticos o epigenéticos, lo que lleva a su sobreexpresión en la lesión epitelial de grosor completo (38).

3.3.5.2. Desarrollo de cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino surge a través de una serie de cuatro pasos: transmisión del VPH, persistencia viral, progresión de un clon de células infectadas persistentemente a precáncer e invasión. Pasos hacia atrás también ocurren, a

saber, la eliminación de la infección por VPH y la regresión menos frecuente de precáncer a la normalidad. (25)

3.3.5.2.1. Fisiopatología del desarrollo del cáncer de cuello uterino

Los principales pasos en el desarrollo del cáncer de cuello uterino se pueden entender mejor en relación con la edad en la primera relación sexual como un indicador de la edad en la primoinfección. La edad típica de la infección cervical por VPH es similar a otras infecciones de transmisión sexual, con un gran pico rápidamente después de la edad promedio de iniciación sexual. Esta edad promedio de infección por VPH varía según la cultura, afectando las edades promedio de las etapas posteriores. Alrededor del 30% de las infecciones producen citopatología concurrente, generalmente cambios no clásicos. La mayoría de las infecciones por VPH desaparecen en 2 años; el 10% que persiste durante 2 años está altamente relacionado con el precáncer. El precáncer generalmente se detecta alrededor de los 25-30 años de edad, aproximadamente 10 años después del debut sexual, en regiones geográficas en donde los programas de detección precoz se realizan a través de exámenes citológicos (38).

3.3.5.2.2. Transmisión de VPH:

Las infecciones de VPH anogenitales se transmiten principalmente por contacto de piel a piel o de mucosa a mucosa. La probabilidad de infección por acto sexual no se conoce pero es claramente alta, sin diferencia conocida entre los tipos de VPH. Debido a su ruta de transmisión común, los tipos de VPH tienden a transmitirse juntos, lo que resulta en una alta proporción (20-30%) de infecciones concurrentes con varios tipos diferentes cuando se toman muestras de mujeres en la población general. Los hombres también suelen estar infectados con varios tipos de VPH al mismo tiempo, lo que implica que un acto sexual podría transmitir varios tipos a la vez. Independientemente del tipo, las partículas virales infectantes alcanzan las células germinales en la capa basal, presumiblemente a través de pequeñas grietas en la mucosa. Las relaciones sexuales penetrantes no son

estrictamente necesarias para la transmisión y los tipos del VPH aparentemente pueden transferirse al cuello uterino a partir de la infección original en el introito (38).

3.3.5.2.3. Eliminación del VPH y Persistencia:

La mayoría de las infecciones cervicales por VPH, son eliminadas o suprimidas por la inmunidad mediada por células dentro de 1 a 2 años después de la exposición. Los tipos de VPH más persistentes tienden a ser los más comunes. La prevalencia de los diferentes tipos de VPH se modifica mediante la corrección diferencial debido a la detección y el tratamiento, que son más comunes para las lesiones causadas por VPH-16 que otros tipos (38).

Con una persistencia más prolongada del VPH de un tipo dado, la probabilidad de depuración posterior durante un intervalo fijo disminuye y aumenta el riesgo de diagnóstico precanceroso. Sin embargo, la persistencia promedio de algunos tipos no cancerígenos, por ejemplo, VPH-61 también puede ser larga (38).

Las infecciones prevalentes detectadas en el tamizaje de corte transversal persisten por más tiempo en mujeres mayores que en mujeres más jóvenes, lo cual podría estar explicado porque es más probable que representen infecciones que ya son de larga duración. La mediana de tiempo hasta la eliminación de las infecciones por VPH detectadas durante los estudios de detección es de 6 a 18 meses (38).

No existe una definición aceptada de persistencia clínicamente importante, pero las estrategias de seguimiento dirigidas a anomalías que duran más de aproximadamente 1 año y especialmente 2 años, parecen distinguir infecciones y lesiones asociadas que presentan mayor riesgo para el paciente de infecciones transitorias. La pequeña proporción, alrededor del 10% de infecciones cancerígenas que persisten durante varios años está estrechamente relacionada con un alto riesgo absoluto de diagnóstico de precáncer. No está claro si las infecciones se resuelven por eliminación viral completa o por el mantenimiento de un estado latente en el epitelio de células basales, en el cual el virus se replica a niveles extremadamente bajos sin expresión viral completa (38).

En poblaciones con picos secundarios de infección por VPH, por ejemplo, mujeres posmenopáusicas, la reaparición de la latencia debida a la senescencia del control inmunitario mediado por células podría tener un papel, así como nuevas parejas sexuales o efectos de cohorte. Sin embargo, las mujeres mayores con un período largo sin signos citológicos de infección por VPH muestran un riesgo muy pequeño de cáncer de cuello uterino posterior, lo que sugiere que la reactivación de la latencia generalmente no causa daño (38).

3.3.5.2.4. Progresión a precáncer cervical:

En términos de histopatología, precáncer incluye los diagnósticos morfológicos bastante fiables de NIC3, displasia grave o discariosis, o carcinoma in situ. En precáncer, las células indiferenciadas con anomalías genéticas fijas han reemplazado casi todo el espesor del epitelio cervical. NIC grado 2 (NIC2) es heterogéneo, a veces se produce por tipos de VPH no carcinogénicos y, por lo tanto, es equívoco en el potencial de cáncer. NIC1 es un signo histopatológico insensible de la infección por VPH, y no es precáncer. El estudio cuidadoso de casos de NIC1 confirmado histológicamente ha revelado que tales lesiones en realidad representan un menor riesgo de progresión a cáncer de cuello uterino(38).

El diagnóstico de NIC 1 incorpora los errores de colocación, procesamiento e interpretación de la biopsia guiada por colposcopio, aunque dicho diagnóstico se reproduce de forma deficiente incluso cuando se realiza sobre la base de grandes muestras de tejido. Para cualquier tipo dado de VPH carcinogénico, el diagnóstico de NIC 1 no predice un riesgo significativamente mayor de NIC 3 que la biopsia negativa (38).

El tiempo de retraso entre la infección y la aparición de la primera evidencia microscópica de precáncer puede ser sorprendentemente corto, a menudo en 5 años. De hecho, el precáncer histológico ha sido diagnosticado dentro de los 2 años de su debut sexual. Se desconoce el significado biológico y la importancia clínica, es decir, el riesgo de invasión, de estos precursores tempranos (38).

La edad promedio del diagnóstico de precáncer varía de 25 a 35 años y depende de la edad social promedio en la primera relación sexual, que puede servir como un indicador indirecto de la primera exposición al VPH, y la intensidad de la detección. Las pruebas de detección mediante el VPH, pueden detectar de inmediato los precursores que, de lo contrario, crecerían lentamente hasta el punto de detección mediante métodos menos sensibles, como la citología y la impresión colposcòpica. Sin embargo, una detección más sensible también clasificaría como anormal más lesiones e infecciones que desaparecerían sin tratamiento (38).

Los factores de riesgo de persistencia y precáncer no se han aclarado. El tipo de VPH es el factor más fuerte que afecta los riesgos absolutos de la persistencia viral y de la progresión a la persistencia viral dada antes del cáncer. El VPH-16 es notablemente cancerígeno, con un riesgo absoluto de diagnóstico precanceroso que se acerca al 40% después de 3-5 años de infección persistente. El riesgo total de precáncer para una mujer con varios tipos de VPH aumenta en comparación con las mujeres infectadas con cualquiera de los tipos de VPH que porta, pero no está claro si su riesgo es mayor que la suma de los riesgos planteados por los tipos de VPH individuales (38).

3.3.5.2.5. Cáncer cervical invasivo:

En las poblaciones no tamizadas, el riesgo máximo de cáncer de cuello uterino invasivo es más temprano que en el caso de la mayoría de los cánceres en adultos, alcanzando una meseta entre los 35 y los 55 años de edad. Esta distribución se debe al hecho de que los cánceres de cuello uterino se originan principalmente a partir de infecciones por VPH transmitidas sexualmente en la adolescencia tardía y la adultez temprana. El tiempo promedio entre la infección por VPH y el establecimiento de un precáncer, parece ser mucho más corto que la duración promedio del crecimiento precanceroso que conduce a la invasión. Hay muchos más precánceres que cánceres, lo que sugiere que sólo una minoría invade. La magnitud y el momento preciso del riesgo de invasión, si no se trató el precáncer, permanecerá desconocido, porque los estudios contemporáneos de cohortes, en

los que el tratamiento del precáncer es obligatorio, no pueden estudiar la invasión de una forma éticamente posible. Las estimaciones crudas de los primeros estudios de precursores grandes sugirieron un 20-30% de riesgo de invasión en un período de tiempo de 5-10 años (38).

Además de la edad, se desconocen los factores de riesgo para la invasión excepto el tipo viral. En particular, VPH-16, VPH-18 y VPH-45 se encuentran en una fracción más alta de cánceres que en precursores en comparación con otros tipos de VPH. La integración del genoma del VPH en el genoma del hospedador se asocia con cáncer invasivo y podría ser un biomarcador importante que distinga la infección por VPH del precáncer. Sin embargo, la integración puede no ser necesaria para causar invasión, ya que no todas las mujeres con cánceres invasivos tienen una integración viral mensurable. La actividad continua de transcripción de los oncogenes del VPH es necesaria para mantener el cáncer (38).

3.3.6. Diagnóstico

La mayor parte de los diagnósticos son realizados a través de biopsia cervical dirigida por colposcopia, a mujeres con prueba de Papanicolaou anormal, las cuales puede o no estar clínicamente asociada a síntomas como sangrado vaginal u otra secreción. Otros métodos de diagnóstico incluyen biopsia cervical de una lesión visible o palpable (15).

En Colombia, en diciembre de 2014, el Ministerio de Salud y Protección Social publicó la Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino, mediante la cual, se dieron las recomendaciones para el tamizaje del cáncer de cuello uterino. En Estas, se describe que, en mujeres que hayan iniciado actividad sexual, la detección de lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino se inicie desde los 25 años de edad con citología, en intervalos de cada 3 años ante resultados negativos, y a partir de los 30 años de edad, se sugiere iniciar la tamización con pruebas de ADN-VPH, que detecten los tipos virales de alto riesgo, finalizando a los 65 años de edad. En población general,

ante resultados negativos, repetir la prueba cada cinco años. En población entre los 30 y 50 años, con difícil acceso a los servicios de salud, el tamizaje puede iniciarse con pruebas de inspección visual con ácido acético y lugol (VIA-VILI), seguido de tratamiento inmediato ante resultados positivos, en intervalos que no deben superar los 3 años. En las paciente menores de 25 años, la guía expuso que no son claros los beneficios de iniciar tamización para cáncer de cuello uterino en este grupo etario. Los argumentos en que se basó fueron la baja incidencia de cáncer y lesiones precancerosas en este grupo etario, por lo tanto los expertos sugirieron no realizar tamización como parte de un programa poblacional organizado, y se dejó a criterio del experto clínico ofrecer un diagnóstico de oportunidad con citología. Estos cambios surgen como la actualización que se realizó a la guía previa para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino, en la cual el tamizaje se iniciaba a todo mujer a partir de los 21 años de edad. Respecto al tema de tamizaje, las bases académicas sobre las cuales se realizaron las recomendaciones, luego de un proceso metodológico fueron, en primer lugar la GPC canadiense y la de la Organización Mundial de la Salud junto con los estudios de Pileggi, 2014, Ronco, 2010, Sankaranarayanan 2007, Sankaranarayanan 2009, Anttila 2010 (4).

3.3.7. Enfoque diagnóstico:

- 1) Biopsia cervical para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- 2) Imágenes para estadificación clínica y evaluación de riesgos.
 - a. Imágenes de resonancia magnética.
 - b. Tomografía computarizada.
 - c. Tomografía por emisión de positrones (PET-TC).
 - d. Tomografía torácica.
 - e. Pielografía intravenosa.
- 3) Estadificación quirúrgica y evaluación quirúrgica de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos previa al tratamiento.
- 4) Biopsia del ganglio linfático centinela.

El estudio inicial para el cáncer de cuello uterino depende de si una lesión cervical es visible. Los pacientes sin una lesión cervical visible requieren una biopsia en cono para diagnosticar el tumor en estadio IA1 o IA2. Los pacientes con una lesión del cuello se evalúan mediante la historia y el examen físico y, posiblemente, mediante biopsia, cistoscopia, sigmoidoscopia y obtención de imágenes convencionales como radiografía de tórax, pielografía intravenosa. Otras modalidades de imágenes como tomografía computarizada (TAC), resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa son útiles para evaluar sitios ganglionares u otros sitios metastásicos pero no están incorporados en el sistema de estadificación FIGO debido a su limitada disponibilidad en todo el mundo. La resonancia magnética se desempeñó significativamente mejor que la TAC en la detección de la invasión parametrial, presencia de invasión de vejiga o rectal, e identificación de mujeres adecuadas para la cirugía preservadora de la fertilidad. La PET-TC es la modalidad más sensible para identificar metástasis ganglionares o enfermedad metastásica que ayude con la planificación de la radioterapia y la evaluación de la respuesta metabólica a la terapia. Una exploración PET-TC posterior a la terapia de 3 meses es altamente predictiva del resultado de supervivencia a largo plazo (15).

3.4. Marco Demográfico:

Para el año 2012, la ciudad de Bucaramanga contaba con 526.056 habitantes, el 1,14% de la población nacional, distribuidos en 47,8% hombres y 52,2% mujeres. Demográficamente está distribuida en cinco zonas: oriente, sur, centro, occidente y la norte que representa el 25,46% del territorio bumangués; 17 comunas, 177 barrios, 85 asentamientos. La Zona norte está constituida por las comunas 1, 2 y 3 o Comuna Norte, Nororiental y San Francisco respectivamente. De los 85 asentamientos el 51% está en la zona Norte, 37 solo en la Comuna Norte o Comuna 1. La Comuna Norte cuenta con una población de 54.183 habitantes, se caracteriza por ser una de las áreas más deprimidas de Bucaramanga y de las más afectadas

por los fenómenos naturales como erosión y remoción de masa e inundaciones, y junto a la comuna 13, concentra la mayor cantidad de población de niños y adolescentes de la ciudad. Según clasificación de nivel socioeconómico se encuentra en nivel bajo, constituyéndose en el sector con mayor pobreza de la ciudad con un conteo de 3.141 familias en situación de pobreza (39).

3.5. Estado Del Arte:

En el año 1.993, se realizó un trabajo descriptivo y retrospectivo que abarcó el período 1.970-1.991, en 129 pacientes menores de 25 años con diagnóstico confirmado de cáncer cervical, registradas en el Grupo de Oncología Ginecológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Medellín. Se encontraron 81 pacientes con NIC III (62,8%) y 48 con cáncer cervical Invasor (37,2%). Hubo 122 pacientes (94,6%) entre 21 y 25 años y siete menores de 20. La más joven con NIC II tenía 14 años y la más joven con cáncer Invasor, estadio IIB, 16 años. De las 48 pacientes con cáncer invasor 29 (60,4%) estaban en los estadios IIB o IIIB (40).

Entre 2.000 y 2.001, el Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga de una población de 468.282 mujeres del área metropolitana, halló un total de 3.326 casos nuevos de lesión premaligna y maligna del cuello uterino. Se encontró el cáncer de cuello como el segundo cáncer más frecuente en el área metropolitana de Bucaramanga, después del cáncer de seno (41).

Uribe C, en el 2007, publicó un artículo sobre la incidencia de cáncer en el área metropolitana de Bucaramanga en el período 2000-2004 basándose en el Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga (RPC-AMB), captó entre 2000 y 2004 y en residentes de la zona todos los casos con diagnóstico de tumor maligno, tanto infiltrante como in situ, de cualquier órgano. Adicionalmente, en los dos primeros años se captaron los casos de lesiones intraepiteliales del cuello uterino o carcinoma basocelular de piel, encontrando que, entre 2000 y 2004 se captaron 5.939 casos malignos infiltrantes. Entre las mujeres, el cáncer de cuello uterino fue el segundo cáncer más frecuente después del de glándula mamaria con

una tasa anual ajustada de 19,9/100.000 habitantes, la cual, al ser comparada con las cifras encontradas en proyecto Globocan 2002, las tasas halladas fueron muy inferiores a lo estimado para el país en ese mismo año (42).

En el año 2011, en la Revista Electrónica de las Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba, se publicó un estudio sobre las lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años. Fue un estudio observacional, descriptivo, que incluyó 248 pacientes en el periodo de enero de 2007 a marzo del 2008. Se analizaron: edad, edad de primera relación sexual, número de parejas sexuales, tipo de lesión, grado de la lesión y motivo de consulta, encontrando un predominio en mujeres mayores de 21 años y las que tuvieron 2 y 3 parejas sexuales; el principal motivo de consulta fue la cervicitis (84, 7 %). En el 22,6 % de las mujeres se detectó neoplasia intraepitelial grado I, en el 41,9 % de grado II y en el 33,1 % de grado III. En el 90 % de las pacientes más jóvenes la lesión fue maligna. Se concluyó que, la presencia de lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años no es baja, como tampoco la frecuencia de lesiones malignas (43).

En el año 2012, Munoz, N y Bravo, L, publicaron la estimación de las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino durante un período de 45 años (1.962-2.007) basados en el registro poblacional de cáncer de Cali y las estadísticas de mortalidad de la Secretaría Municipal de Salud de Cali. Encontraron que, las tasas de incidencia de carcinoma de células escamosas (SCC) disminuyeron de 120,4 por 100.000 personas/año en 1.962-1.966 a 25,7 por 100.000 personas/año en 2.003-2.007, mientras que las de adenocarcinoma aumentaron de 4,2 a 5,8 por 100.000 personas/año. Las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino disminuyeron de 18,5 en 1.984-1.988 a 7,0 por 100.000 personas/año en 2.009-2.011. La revisión de la evidencia epidemiológica molecular mostró que ciertos tipos de VPH son la causa central y necesaria del cáncer de cuello uterino (17).

En el año 2012, Mendoza et al, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia de las lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una institución prestadora de servicios de salud de Tuluá, Colombia, entre

los años 2008-2010. En el estudio se incluyeron 3.539 mujeres entre los 15 y 75 años, residentes en el Municipio de Tuluá. Ellos encontraron que, hasta el 87,5% de las citologías fueron reportadas como negativas, de estas, 8,2% correspondió a lesión de bajo grado (LSIL), 2,6% a células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 0,9% a lesiones de alto grado (HSIL), 0,4% células escamosas atípicas de significado indeterminado de alto grado (ASC-H), 0,4% células glandulares atípicas de significado incierto (ASGUS) y 0,2% carcinoma invasor. Este estudio concluyó que la prevalencia de las anomalías citológicas fue baja en todos los grupos de edad analizados al compararla con las cifras de prevalencias reportadas a nivel nacional (44).

En Medellín, Colombia, en el 2013, se llevó a cabo un estudio de corte transversal, entre 2010-2013, en 569 estudiantes de Medellín sobre Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados, por parte de las doctoras Villegas-Castaño A y Tamayo-Acevedo LS. Se hizo una encuesta y tamización para VHB, sífilis, VIH, VPH, infección gonocócica, *Chlamydia trachomatis*, vaginosis bacteriana, candidiasis y uretritis masculina no gonocócica, encontrando que, la frecuencia de persistencia de VPH fue de 28,1%; *C. trachomatis* 11,4 %; vaginosis bacteriana 42,7 % y candidiasis 14,1 %. Los siguientes fueron los factores de riesgo más frecuentes: inicio de relaciones sexuales antes de los 15 años (59,9%), no utilizar condón (58,2 %) o no haberlo utilizado en la última relación sexual (41,7 %), no tener conocimientos adecuados sobre salud sexual (39,1 %), tener historia de 3 o más parejas sexuales (30,6 %), tener parejas sexuales diez o más años mayores que ellos (20,4 %), tener relaciones sexuales con personas diferentes a la pareja formal (18,8 %) (45).

En el 2014, Cardona J y Valencia, publicaron un estudio sobre la prevalencia de alteraciones oncológicas en la citología cervicovaginal de pacientes de una institución prestadora de servicios de salud de la ciudad de Medellín, Colombia, entre el 2010-2012, basándose en una muestra de 205.917 mujeres del programa de detección y prevención del cáncer cervicouterino. Se calculó la prevalencia global de cada uno de los hallazgos oncológicos y de forma específica según el grupo

etario, el método de planificación y sector de residencia. Encontraron que, la prevalencia global de alteraciones citológicas fue 8,5 %; las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de bajo grado se presentaron en el 2 %, las de alto grado en 0,3 %; las células escamosas atípicas de significado indeterminado en 3,2 % y las células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGC-US) 0,4 %. En las menores de 30 años se obtuvo una mayor prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, las neoplasias intraepiteliales vaginales de alto grado y células escamosas atípicas de significado indeterminado (46).

En el 2.017, Puerto D, et al, publicó un estudio acerca de la prevalencia de infecciones por VPH en un grupo de mujeres colombianas no vacunadas, entre 18 a 25 años como una medida de referencia para el monitoreo de la vacuna del VPH. En Colombia, la vacunación contra el VPH fue incluida en el 2012 en un esquema de 0, 6 y 60 meses. Se determinó la prevalencia y la distribución de los genotipos de VPH más frecuentes en las mujeres jóvenes no vacunadas. Se encontró que, de las 1.782 muestras que se incluyeron para los análisis, la prevalencia para cualquier tipo de VPH fue 60,2%; 23,2% de las infecciones se debieron a un solo genotipo, y el 37,0% a infecciones múltiples. La prevalencia de VPH de alto riesgo fue del 50%, de los cuales, la prevalencia combinada de VPH-16 o VPH-18 fue del 15,2%, mientras que la prevalencia tipo específica para VPH-16 fue de 11,3%. El 6,2% presentaron ASCUS, de las cuales 22,3% fueron VPH-16 y 18 y 2,4% presentaron lesiones de bajo grado, de las cuales 37,5% fueron VPH-16 y 18 (47).

En el 2.018, se publicó un estudio retrospectivo, descriptivo, sobre los factores determinantes a la infección cervical por VPH en mujeres con tamizaje positivo, en Villa Vieja, Honduras entre el 2.016 – 2.017. Teniendo como base la infección por VPH de alto riesgo como una condición necesaria para el desarrollo de una lesión cervical, además del hecho que, solo una fracción de lesiones precursoras progresan a cáncer invasor, lo que implica que se requiere la presencia de factores adicionales al tipo viral para aumentar las probabilidades de progresión a cáncer invasor. Se realizó un análisis de datos de una muestra de 81 expedientes clínicos a partir de un muestreo a conveniencia. Se caracterizaron diferentes factores

determinantes al VPH y se describieron las siguientes causas: edad de inicio de la primera relación sexual, la cual se halló un 62,96% en el rango de 13-18 años, seguidamente, predominio de número de parejas sexuales en el rango de 2-3 parejas, por otra parte la exposición al humo de tabaco se halló en un 18,51%, de la misma manera, la exposición al humo de leña se evidenció en 45,68%; concluyendo que los beneficios del programa de tamizaje del CCU para reducir la morbilidad y mortalidad son bien conocidos, sin embargo, la disminución de la edad a la que se inicia la actividad sexual, los cambios en las conductas sexuales de nuevas generaciones y la alta frecuencia del VPH, presentan un escenario donde se hace necesario modificar la cobertura del programa de tamizaje para seguir reduciendo las tasas de morbilidad y mortalidad (48).

Bravo, LE y Muñoz, N, publicaron en el 2018 un análisis de la situación de cáncer en Colombia y Ecuador. El análisis se basa en los datos recolectados y analizados por varios registros de cáncer. Encontraron tasas de incidencia de cáncer (100,000 personas-año) para cáncer de cuello en diferentes ciudades de Colombia de: Cali de 15,3 , Pasto de 18, Bucaramanga de 13, Manizales de 17,5, Barranquilla de 26,6 y Medellín 8,5; lo que en general mostró, que hay descenso significativo de las tasas de incidencia y mortalidad de este tipo de cáncer (49).

3.6. Objetivos:

3.6.1. Objetivo general:

Determinar la prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres entre los 18 y 30 años en el Hospital Local del Norte Bucaramanga, Colombia en el periodo de 2018 -2020.

3.6.2. Objetivos específicos:

3.6.2.1. Describir las características sociodemográficas de las participantes del estudio.

3.6.2.2. Determinar el porcentaje de pacientes con citología alterada que presentan una colposcopia-biopsia anormal.

3.6.2.3. Medir la frecuencia de los factores de riesgo, previamente reportados en la literatura, para lesiones premalignas y malignas del cuello uterino presentes en la muestra analizada.

3.6.2.4. Clasificar resultados de la colposcopia biopsia de las pacientes con citologías alteradas.

3.7. Metodología Propuesta

3.7.1. Pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres con citología alteradas, entre los 18 y 30 años de edad, en el ISABU, Bucaramanga, Colombia en el periodo de 2018 - 2020?

3.7.2. Materiales y métodos:

3.7.2.1. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, de corte transversal.

3.7.2.2. Población a estudio:

Mujeres entre los 18 y 30 años, que se hayan realizado citología cervicouterina en el ISABU, entre noviembre de 2018 a diciembre de 2020. Se realizó la captación de participantes durante 24 meses.

3.7.2.3. Criterios de elegibilidad

3.7.2.3.1. Criterios de inclusión:

- Mujer entre los 18 y 30 años
- Mujeres que se realizaron citología en el ISABU, con informe de citología que reportó alterado, fueron programadas para la realización de colposcopia y/o biopsia en el Hospital Local del Norte entre noviembre de 2018 y diciembre del 2020

3.7.2.3.2. Criterios de exclusión:

- Paciente con antecedente quirúrgico de histerectomía total
- Paciente que traslade sus servicios de atención en salud a otra institución.
- Paciente con discapacidad auditiva y/o visual (sordera y/o ceguera).
- Pacientes embarazadas

3.7.2.4. Estimación del tamaño de la muestra:

Para esto, se tuvo en cuenta los resultados reportados por Cardona et al (2014) en su estudio realizado en mujeres del régimen subsidiado de Medellín en quienes se determinó una prevalencia de lesiones premalignas por citología de 9,2% para las mujeres menores de 30 años de edad. Así, con un nivel de confianza del 95% un error alfa de 3,39%, se estimó la inclusión de 280 mujeres de 18 a 30 años. Este tamaño de muestra se obtuvo en octubre, sin embargo, se continuó la captación durante el mes de noviembre y diciembre. Estos cálculos fueron realizados en el programa Epidat 4.2.

3.7.2.5. Tipo de muestreo:

La recolección se realizó mediante un muestreo secuencial entre noviembre del 2018 hasta diciembre del 2020, hasta completar el número de participantes.

3.7.2.6. Procedimientos:

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres entre los 18 y 30 años en el Hospital Local del Norte Bucaramanga, Colombia en el periodo de 2018 -2020. Se decidió tomar esta población debido a que la Comuna Norte se caracteriza por ser una de las áreas más socioeconómicamente deprimidas de Bucaramanga y de las más afectadas por los fenómenos naturales como erosión y remoción de masa e inundaciones, y junto a la comuna 13, concentra la mayor cantidad de población de niños y adolescentes de la ciudad. Según clasificación de nivel socioeconómico se encuentra en nivel bajo, constituyéndose en el sector con mayor pobreza de la ciudad con un conteo de 3.141 familias en situación de pobreza. El ISABU, es la institución donde se captan las pacientes de este sector para la tamización del cáncer de cuello y el Hospital Local del Norte, institución parte del ISABU, donde se realiza la derivación de las pacientes con resultado anormal de la tamización.

Se presentó la propuesta de investigación ante el Comité Técnico Científico del Centro de Investigaciones Biomédicas y Psicosociales de la Universidad Autónoma de Bucaramanga y el Comité de Ética Institucional del Hospital Local del Norte (HLN), los cuales dieron su aval para la realización.

Entre noviembre de 2018 a diciembre del 2020, se invitó a participar a las mujeres entre 18 a 30 años que se realizaron citología en el ISABU, que presentaron informe de citología alterado y que fueron programadas para la realización de colposcopia y/o biopsia en el Hospital Local del Norte. Inicialmente la propuesta era la recolección de la muestra durante 18 meses, sin embargo, en el año 2020 se presentó la pandemia por Covid 19. Conforme la pandemia por covid-19 se desarrolló en Santander, se observó la reducción en el flujo de pacientes y con ello en la inclusión de participantes en el estudio. Debido a ello, se realizó un ajuste al calendario, el cual consistió en una proyección del mismo 6 meses hacia delante, con lo que se concretó el tiempo de recolección de la muestra hasta diciembre del 2020.

Entre noviembre del 2018 a enero del 2019, se realizó una prueba piloto con 39 participantes, con el objetivo de afinar los procedimientos relacionados con la captación de pacientes e identificar características en el diligenciamiento de los formatos de recolección de información, que pudieran dificultar su realización. Con el análisis de la prueba piloto se corrigió el instrumento de recolección y se realizaron los respectivos ajustes al proceso de captación de las participantes.

La captación de las participantes se inició a partir de enero del 2019. Las pacientes citadas a colposcopias eran invitadas a participar en la investigación por parte de la investigadora o un miembro del grupo de encuestadores (residentes del programa de ginecoobstetricia UNAB o la auxiliar de programa de colposcopia). A las que aceptaron hacer parte del estudio, se les explicó el objetivo principal del proyecto, el tipo de preguntas que se le realizarían, haciendo especial énfasis en aquellas que tocaban puntos susceptibles como el inicio de la vida sexual, número de parejas sexuales, antecedentes de comorbilidades como VIH u otras infecciones de transmisión sexual. Siempre que fue necesario se brindó la orientación pertinente y se aclararon dudas a las pacientes que así lo solicitaron. Luego, las participantes que persistían dispuestas, firmaron un consentimiento informado en el que se les indicó que este estudio fue avalado por la Universidad Autónoma de Bucaramanga y que las personas encargadas de la realización de la encuesta, estaban en la capacidad de brindar la información necesaria en caso de ser solicitada por la paciente. Las participantes fueron entrevistadas en la privacidad de un cubículo dispuesto en la sala de espera de pacientes del Hospital Local del Norte. Allí mismo, se realizó la revisión del reporte de citología y se diligenció el formato de recolección de información de ingreso. (Ver anexo 1)

Aproximadamente 3 a 4 semanas posterior a la toma de muestra para estudio histopatológico, por contacto personal con la secretaria del servicio de colposcopia – biopsia, se realizó la recepción de los resultado de colposcopia-biopsia correspondiente realizada a las diferentes participantes y este era diligenciado en el formato de recolección de información de seguimiento.

En los casos de reporte de biopsia anormal, con los datos suministrados en el consentimiento, el investigador intentó localizar a la paciente, para que esta acudiera a su cita de control de revisión y explicación de sus resultados.

El instrumento de recolección de la información estuvo compuesto por un total de 25 incisos, incluido: 5 preguntas sobre características sociodemográficas, 18 sobre antecedentes personales y dos sobre el resultado de la colposcopia y biopsia en los casos en que esta era tomada.

La información recolectada fue digitada por duplicado, por parte de la investigadora principal y otro miembro del equipo de investigación, en una base de datos, en un archivo de Excel. La base de datos validada fue exportada al paquete estadístico STATA, donde los datos fueron analizados.

3.7.2.7. Variables del estudio

Se adjuntan las diferentes variables del estudio. Estas fueron plasmadas en una serie de tablas y ordenadas de acuerdo a su clasificación. (Anexo 2).

3.7.2.8. Plan de análisis estadístico:

3.7.2.8.1. Análisis univariado

Los datos sociodemográficos se expresaron en frecuencia y porcentaje junto con el intervalo de confianza. Las variables cuantitativas son expresadas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico conforme a la normalidad. (Normalidad evaluada con test de Shapiro wilk).

3.7.2.8.2. Análisis bivariado

Para el análisis bivariado, la variable de salida fue patología cervical de alto grado confirmada (sí/no), y se evaluó frente a las demás variables clínicas, los antecedentes de interés y variables de tipo sociodemográfico. Para ello se usó la prueba de Chi² o Test exacto de Fisher según correspondiera. Valores de p menores de 0,05 se consideraron de significancia estadística.

Se usó el programa STATA 14.0 para llevar a cabo los análisis.

4. DISPOSICIONES ÉTICAS VIGENTES

Acorde con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas) y en la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993; la presente investigación se catalogó como de riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados en el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

No se afectó el principio de *No maleficencia* dado que es un estudio en donde no se produjo daño hacia las participantes involucradas en el estudio y se indagó personalmente acerca de información sensible. La participante cuyo resultado en la colposcopia-biopsia fue anormal, la investigadora colaboró con el mecanismos de búsqueda para contactar a la participante, mediante el diseño de una ruta de búsqueda la cual es descrita en el apartado “PROCEDIMIENTO” del presente documento.

No se afectó el principio de Autonomía, ya que, los eventos a evaluar ya fueron desarrollados y no se modificó en su momento la toma de decisiones por parte de los pacientes involucrados.

Para proteger la información confidencial, sensible y la intimidad de las participantes, solo el personal que recolectó la información en los formatos de recolección (FRC) conoció el número de identificación para poder registrar los datos necesarios. El analista de los datos conoció sólo el número seriado de los FRC.

No se afectó el principio de *Justicia*, ya que no se expuso a las participantes a situaciones de riesgo real o potencial y no se sacó ventaja de ninguna situación de vulnerabilidad legal o de subordinación de los participantes con motivo de esta investigación.

Este estudio no tuvo efecto directo sobre el principio de *Beneficencia*, ya que es un estudio observacional. El beneficio para este tipo de pacientes es indirecto y derivado de las ventajas potenciales que podrían resultar de la obtención de nuevo conocimiento que podría favorecer a un mejor trato de los participantes relacionado con el evento estudiado a futuro.

Este tipo de investigación ya ha sido realizada previamente en seres humanos sin que generen un daño potencial o real al grupo evaluado.

Siendo esta investigación de riesgo mínimo basada en registro manual, entrevista directa, según la Resolución 008430 de octubre 4 de 1993, Artículo 16, Parágrafo 1, el comité de ética podrá dispensar al investigador del diligenciamiento del consentimiento informado.

Esta investigación fue producida y ejecutada por médicos del Servicio Social Obligatorio, médicos generales, médicos especialistas en ginecología y obstetricia y médicos residentes, quienes tienen experiencia en el manejo de las patologías de los sujetos a evaluar, además del conocimiento para la ejecución de este tipo de proyectos.

El inicio de la recolección de los datos se efectuó posterior al aval por parte de La Universidad Autónoma de Bucaramanga y el HLN. Los investigadores participantes tienen idoneidad en su formación académica y no presentan conflictos de intereses económicos, legales o personales asociados a este problema de investigación.

Los datos personales de los participantes fueron tratados de acuerdo a la ley estatutaria 1581 de 2012, se tuvo en cuenta las siguientes consideraciones: se tomaron sólo los datos estrictamente necesarios para resolver los objetivos de investigación. La información se manejó mediante códigos y sólo el investigador principal conoció a quién correspondió la información sistematizada bajo cada uno de los códigos. Además, los archivos digitales con información sobre la investigación serán almacenados con claves de acceso.

El proyecto no desarrolló investigación con organismos genéticamente modificados ni con la diversidad biológica de los ecosistemas nacionales, por este motivo no aplicó lo relacionado con las resoluciones 3492 de 1998 y 2935 de 2001 del Instituto Colombiano Agropecuario, la decisión 391 de la Comunidad Andina de Naciones, ni el Decreto 309 de 2000 del Ministerio del Medio Ambiente.

5. RESULTADOS

Durante enero del 2019 a diciembre del 2020, en el instituto de salud de Bucaramanga ISABU, se realizaron un aproximado de 2872 citologías cérvico-uterinas en pacientes entre 18 a 24 años y 2702 entre 25 a 30 años, para un total de 5574 citologías entre 18 a 30 años. Entre las que fueron reportadas como alteradas y fueron programadas para realización de colposcopia y/o biopsia en la institución, se lograron captar un total de 293 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron participar en la investigación y firmaron el consentimiento informado. A partir de lo anterior, podemos describir que la prevalencia de lesión cervical premaligna, observada por citología, en mujeres entre 18 a 30 años fue del 5,3%. Siendo de 4,6% en el subgrupo de 18 a 24 y de 5,9 %

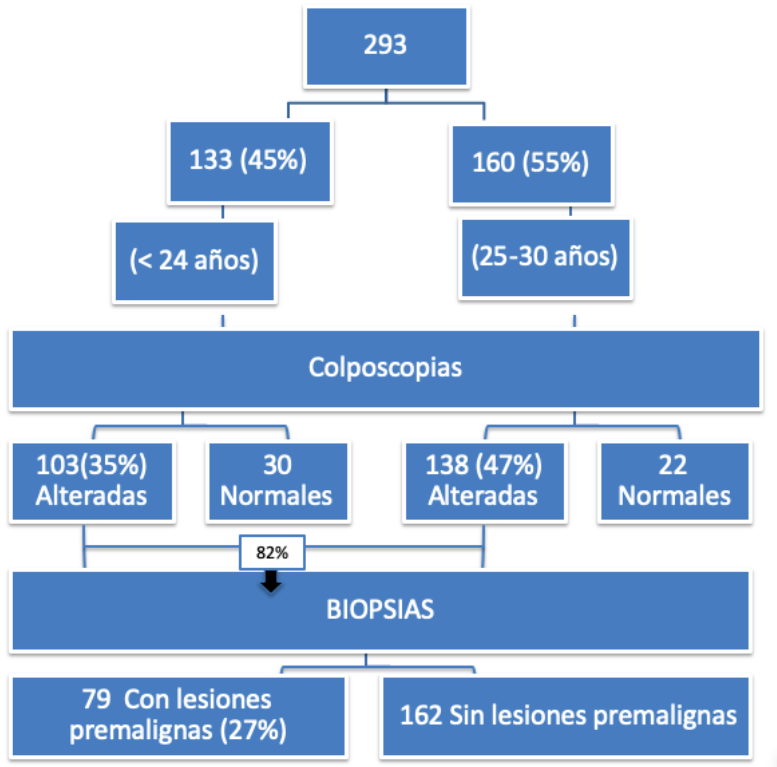
en el de 25 a 30 años. En la tabla 1 se describen las respectivas prevalencias encontradas en el estudio.

TABLA 1 PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO POR CITOLOGÍA E HISTOPATOLOGÍA

	Grupo Etario (Años)		
	18 a 30	18 a 24	25 a 30
Según resultado de citología			
Lesiones premalignas de bajo grado	4,5%	4,4%	4,8%
Lesiones premalignas de alto grado	0,8%	0,4%	1,2%
Lesiones premalignas	5,3%	4,6%	5,9 %
Según resultado de histopatología			
Lesiones premalignas de bajo grado	1,1%	0,9%	1,2%
Lesiones premalignas de alto grado	0,3%	0,1%	0,5%
Lesiones premalignas	1,4%	1,15%	1,7%

Así mismo, encontramos que, de las pacientes con patología cervical observada por citología, a las cuales se le realizó colposcopia con visualización de alteración que requirió la toma de una muestra para estudio histopatológico, esta lesión se confirmó en el 27,6 % de los casos, y se encontró que el 6,5% de estas lesiones fueron lesiones de alto grado (Figura 1).

ILUSTRACIÓN 1 CORRELACIÓN CITOCOLPOHISTOPATOLÓGICAS DE LAS LESIONES CERVICALES



5.1. Análisis univariado

Un total de 293 mujeres entre 18 y 30 años hicieron parte del presente estudio. Estas fueron las pacientes que, teniendo la última citología alterada, fueron citadas a colposcopias y aceptaron ingresar a la investigación, para lo cual firmaron un consentimiento informado. Esta muestra se caracterizó por una mediana de edad de 25 años (RIC 18-30), de las cuales 133 (45%) participantes eran menores de 25 años e incluso 42(14,3%) participantes eran menores de 21 años. De éstas, todas pertenecen a nivel socioeconómico bajo, aunque el 60,4% viven en estrato socioeconómico uno. El estado civil que predominó fue la unión libre con un 67,2%. La mayoría de las participantes tenían como seguridad social el régimen subsidiado y el nivel de escolaridad más bajo encontrado fue la primaria completa y el mayor nivel de escolaridad más frecuentemente encontrado fue el bachillerato completo (Tabla 2).

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Variable		
Edad	25* (18-30)**	18-30♦
Estado civil	N (%)	IC 95%
Unión libre	197 (67,2)	61,5-72,6
Soltera	86 (29,4)	24,2-34,9
Casada	8 (2,7)	1,2-5,3
Viuda	1 (0,3)	0,008-1,9
Otros	1 (0,3)	0,008-1,9
Estrato socioeconómico		
1	177 (60,4)	54,6-66,0
2	113 (38,6)	33,0-44,4
3	1 (0,3)	0,008-1,9
4	2 (0,7)	0,08-2,4
Nivel de escolaridad		
Bachillerato Completo	159 (54,3)	48,4-60,1
Bachillerato Incompleto	51 (17,4)	13,2-22,2
Primaria Completa	18 (6,1)	3,7-9,5
Técnico	41 (14,0)	10,2-18,5
Tecnólogo	10 (3,4)	1,6-6,2
Profesional	8 (2,7)	1,2-5,3
Posgrado	6 (2,1)	0,8-4,4
Régimen de Seguridad Social		
Subsidiado	287 (98,0)	95,6-99,2
Contributivo	5 (1,7)	0,6-3,9
No sabe, no responde	1 (0,3)	0,008-1,9

*Mediana **Rango intercuartílico ♦Valores mínimo y máximo

En cuanto a las características obstétricas, se notó que solo el 23,9% de las participantes fueron nuligestantes y el 30,5% eran multíparas (Tabla 3).

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS DE LAS PARTICIPANTES

Característica	n (%)	IC 95%
Gestaciones		
G0	70 (23,9)	19,1-29,2
G1	124 (42,3)	36,6-48,2
G2	56 (19,1)	14,8-24,1
G3	23 (7,9)	5,0-11,5
G4	13 (4,4)	2,4-7,5
G5 o más	7 (2,4)	1,0-4,9
Partos		
P0	73 (24,9)	20,1-30,3
P1	131 (44,7)	38,9-50,6
P2	66 (22,5)	17,9-27,7
P3	13 (4,4)	2,4-7,5
P4	8 (2,7)	1,2-5,3
P5	1 (0,3)	0,008-1,9
P6	1 (0,3)	0,008-1,9
Abortos		
A0	254 (86,69)	82,3-90,4
A1	32 (10,92)	7,6-15,1
A2	7 (2,39)	1,0-4,9

Respecto a las características clínicas de la muestra estudiada, se encontró que la mediana de la edad de la menarca fue de 12 (RIC 9-15), con 82 participantes con edad de primera menstruación antes de los 12 años, lo que corresponde al 27,7 % de la muestra estudiada. La mediana de edad de primera relación sexual fue de 16 años (RIC 14-20), sin embargo, el 46,3% era menor de 16 años durante el debut

sexual, e incluso 57 participantes, lo que coincide con el 19,3% de la muestra analizada, informó haber iniciado vida sexual alrededor de los 14 años. En relación al método de planificación familiar solo el 81,9 % respondió usar algún método anticonceptivo, siendo los inyectables los más frecuentemente utilizados y los anticonceptivos orales fueron referidos solo por 11 participantes. No obstante, se observó que el 60,5% utilizaba métodos hormonales, de las cuales el 22,3% reportaron más de 4 años de uso de éstos. Adicional a ello, el 63,8% de las participantes afirmo el no uso de condón durante las relaciones sexuales. (Tabla 4).

TABLA 4: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS PARTICIPANTES

Variable		
Edad de la menarca	12* (9-15)**	9-15*
Edad de primera relación sexual	16*(14-20)**	14-20*
	N (%)	IC 95%
Planificación familiar		
Inyectables	120 (41,0)	35,3-46,8
No usa	53 (18,1)	13,9-23,0
Subdérmico	46(15,7)	11,7-20,4
DIU	21 (7,2)	4,5-10,7
Acos	11 (3,8)	1,9-6,6
Pomeroy	13 (4,4)	2,4-7,5
Otros	29 (9,9)	6,7-13,9
Tiempo de uso		
1 año	79 (27,0)	22,0-32,4
1-3 años	111 (37,9)	32,3-43,7
4-5 años	19 (6,5)	3,9-9,9
> 5 años	31 (10,6)	7,3-14,7
No usa	53 (18,1)	13,9-23,0

Historia de Intervenciones ginecológicas		
Si	94 (32,1)	26,8-37,8
Intervención ginecológica		
Colposcopia	81 (86,2)	77,5-92,4
Biopsia	2 (2,1)	0,3-7,5
Conización	6 (6,4)	2,4-13,4
Cauterización	2 (2,1)	0,3-7,5
Otras	3 (3,2)	0,7-9,0
Uso del Condón		
Si	106 (36,2)	30,7-42,0
Antecedentes de ITS		
Si	4 (1,4)	0,4-3,5
Cúal ITS		
VPH	2 (50,0)	6,8-93,2
EPI	2 (50,0)	6,8-93,2

*Mediana **Rango intercuartílico ♦Valores mínimo y máximo

Los antecedentes personales de las participantes, relacionados con la patología cervical son descritos en la tabla 5. Cabe resaltar que se encontró que solo el 21% de la muestra analizada refirió haber recibido al menos una dosis de la vacuna contra el papiloma humano, de estas la mitad recibió dos dosis y solo el 4,8% tenía el esquema de vacunación completo. La mayoría de las pacientes (94,2%) ya habían iniciado su tamizaje para cáncer de cuello uterino y el 26% ya habían recibido algún reporte alterado en la citología. En relación con el número de compañeros sexuales, se encontró en el 41,9% de las investigadas al menos 2 compañeros sexuales en toda la vida, con una mediana de 3 y rango intercuartílico de 1 – 9. Se encontró una baja frecuencia de hábito tabáquico.

TABLA 5 ANTECEDENTES PERSONALES DE LAS PARTICIPANTES RELACIONADOS CON LA PATOLOGÍA CERVICAL

Variable		
Número de compañeros sexuales	3* (1- 9)**	(1- 9)♦
Historia de vacuna contra el VPH	n (%)	IC 95%
Si	62 (21,1)	16,6-26,3
Número de dosis recibida		
1	28 (45,2)	32,5-58,3
2	31 (50,0)	37,0-63,0
3	3 (4,8)	1,0-13,5
Tabaco		
Si	21 (7,2)	4,5-10,7
Tiempo de uso de tabaco		
< 1 año	20 (95,2)	76,2-99,9
1 - 4 años	1 (4,8)	0,1-23,8
Historia de citología previa		
Si	276 (94,2)	90,9-96,6
Resultado de citología previa		
No Recuerda-No sabe	92 (33,3)	27,8-39,2
Normal	111 (40,2)	34,4-46,3
ASCUS	31 (11,2)	7,8-15,6
NIC1	12 (4,4)	2,3-7,5
VPH	26 (9,4)	6,2-13,5
NIC2	2 (0,7)	0,09-2,6
ASC-H	1 (0,4)	0,0-2,0
LIE AG	1 (0,4)	0,0-2,0

*Mediana **Rango intercuartílico ♦Valores mínimo y máximo

Los hallazgos relacionados con la patología cervical actual son detallados en la tabla 6. En esta se puede observar que la lesión citológica más frecuente en el grupo investigado fue el ASCUS con un porcentaje del 47,8%, seguido de la NIC 1 con un

porcentaje del 37,2%. Posterior a la realización de la colposcopia se encontró que 52 participantes, es decir, 17,7 % presentó un resultado normal, sin embargo, al 82,3% se le visualizó alguna alteración y requirió la toma de biopsia e incluso, el 4,4% necesitó la toma de muestra de Endocervix. En aproximadamente la mitad de la muestra estudiada, el resultado de patología fue reportado como cervicitis crónica moderada asociada o no a metaplasia escamosa inmadura. En toda la muestra analizada, se encontró un total de 81 lesiones histopatológicas relacionadas con malignidad, de las cuales 19, es decir 6,4% fueron lesiones de alto grado, calificadas como NIC II, NIC III y carcinoma in situ en 8, 7 y 4 casos respectivamente. No se encontró ningún caso de carcinoma invasor. Del subgrupo de pacientes con lesiones de alto grado, 3 pacientes eran menores de 25 años, de las cuales una era una NIC II y dos fueron NIC III.

TABLA 6: HALLAZGOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGÍA CERVICAL ACTUAL

Variable	N (%)	IC 95%
Resultado de citología actual		
No recuerda-no sabe	4 (1,3)	0,2-3,0
ASCUS	140 (47,8)	41,9-53,7
NIC I	109 (37,2)	31,7-43,0
NIC II	8 (2,7)	1,2-5,3
NIC III	4 (1,4)	0,4-3,5
AGUS	9 (3,1)	1,4-5,8
AGUS-H	1 (0,3)	0,008-1,9
ASC-H	3 (1,0)	0,2-3,0
LIE AG	2 (0,7)	0,08-2,4
ACG-NOS	4 (1,4)	0,4-3,5
Otro	9 (3,1)	1,4-5,8
Resultado de la colposcopia		
Normal	52 (17,8)	13,5-22,6
Alterada: se toma muestra para biopsia	241 (82,2)	13,5-22,6

Requiere muestra para Endocuello	13 (4,4)	2,4-7,5
Resultado de histopatología		
Cervicitis crónica moderada	151 (51,5)	45,7-57,4
Cervicitis crónica moderada + metaplasia escamosa inmadura	1 (0,3)	0,008-1,9
Cervicitis crónica moderada + endocuello normal	1 (0,3)	0,008-1,9
Carcinoma in situ	4 (1,4)	0,4-3,5
NIC I	57 (19,5)	15,1-24,5
NIC II	8 (2,7)	1,2-5,3
NIC III	7 (2,4)	1,0-4,9
Metaplasia escamosa inmadura	2 (0,7)	0,08-2,4
VPH	5 (1,7)	0,6-3,9
Endocuello normal	5 (1,7)	0,6-3,9

5.2. Análisis bivariado

Se encontró asociación entre la presencia de lesión histológica de alto grado y algunas de las variables respecto a los antecedentes clínicos de las participantes. Se pudo observar que variables como la multiparidad (5,5 % Vs 40%, $p=0,048^*$), la edad de menarca (4,9% vs 13,5%, $p=0,032$), la edad de la primera relación sexual (6,5% vs 66,7%, $p=0,011^*$) y resultado de la citología actual (4,8% vs 16,3%, $p=0,011$) se asociaron con el diagnóstico histopatológico de lesión de alto grado. Factores expuestos ampliamente en la literatura relacionados con la prevalencia de lesión de alto riesgo, tales como el número de compañeros sexuales e historia de vacunación por VPH, entre otros, no se encontró asociación estadísticamente significativa. (Tabla 7).

TABLA 7 ANÁLISIS BIVARIADO ENTRE LA PRESENCIA DE LESIÓN HISTOLÓGICA DE ALTO GRADO Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES CLÍNICOS.

Variable	Patología cervical confirmada		Valor de p
	NO	SI	
Edad			
Menor de 25 años	128 (96,2)	5 (3,76)	0,072
Mayor de 25 años	149 (91,4)	14 (8,6)	
Estado civil			
Soltera o viuda	84 (92,3)	7 (7,7)	0,358
Casada o unión libre	193 (94,2)	12 (5,8)	
Estrato			
1	166 (93,8)	11 (6,2)	0,836
2	107 (94,7)	6 (5,3)	
3	1 (100)	0 (0,0)	
4	2 (100)	0 (0,00)	
Nivel de escolaridad			
Profesional o posgrado	14 (82,3)	3 (17,7)	0,040*
Primaria o bachillerato incompleto	64 (92,8)	5 (7,2)	
Bachillerato completo	148 (93,1)	11 (6,9)	
Técnico o tecnólogo	51(100)	0(0,00)	
Seguridad social			
Contributivo	5 (100)	0 (0.00)	0,828
Subsidiado	270 (94,1)	17 (5,9)	
No sabe o no responde	1 (100)	0 (0.0)	
Gestaciones			
0-1	66 (94,3)	4 (5,7)	0,852
2-3	190 (93,6)	13 (6,4)	
4-5	21 (91,3)	2 (8,7)	
6-8	66 (94,3)	4 (5,7)	

Partos			
0	69 (94,5)	4 (5,5)	0,048*
1-4	205 (94,0)	13 (6,0)	
Más de 4	3 (60,0)	2 (40,0)	
Abortos			
0	240 (93,4)	17 (6,6)	0,530
1-2	37 (94,9)	2 (5,1)	
Edad de la Menarca			
Menor de 14 años	232 (95,1)	12 (4,9)	0,032*
Mayor de 14 años	45 (86,5)	7 (13,5)	
Edad de la primera relación sexual			
Antes de 16 años	186 (93,5)	13 (6,5)	0,011*
17 - 20	90 (95,7)	4 (4,3)	
Más de 21 años	1 (33,3)	2 (66,7)	
Método de planificación familiar			
Hormonales	165 (91,7)	15 (8,3)	0,073
No hormonales o no usa	112 (96,5)	4 (3,5)	
Resultado de citología actual			
Lesión de bajo grado	240(95,2)	12 (4,8)	0,011*
Lesión de alto grado	36 (83,7)	7 (16,3)	
Uso del condón			
Si	100 (94,3)	6 (5,7)	0,580
No	176 (94,1)	11 (5,9)	
Vacuna contra el VPH			
Si	61 (98,4)	1 (1,6)	0,091
No	215 (93,1)	16 (6,9)	
Dosis de vacuna contra el VPH			
1 dosis	27 (96,4)	1 (3,6)	0,500

2 dosis	31 (100)	0 (0)	
3 dosis	3 (100)	0 (0)	
Infecciones de transmisión sexual			
Si	4 (100)	0 (0,0)	0,786
No	272 (94,1)	17 (5,9)	
Número de compañeros sexuales			
1 a 2	51 (98,1)	1 (1,9)	0,079
3 a 4	212 (93,4)	15 (6,6)	
> 4	14 (82,3)	3 (17,7)	
Uso de tabaco			
Si	21 (100)	0 (0,00)	0,272
No	255 (93,7)	17 (6,3)	

6. DISCUSIÓN

En Colombia, el cáncer de cuello corresponde al tercer cáncer más común entre las mujeres y la tercera causa más frecuente de mortalidad por cáncer en ellas(3). En el grupo etario menor de 29 años, corresponde a la cuarta causa de mortalidad por cáncer(14). En el país, la tamización para éste, se basa en las recomendaciones del Ministerio de Salud y Protección Social, a través de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del año 2014, la cual describe que, en mujeres que hayan iniciado actividad sexual, la detección de lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino se inicie a partir de los 25 años de edad con citología. Sin embargo, de nuestra investigación podemos observar, que de las 5574 citologías realizadas en la institución, 2872 fueron realizadas en mujeres menores de 25 años, lo cual corresponde aproximadamente al 51% de las citologías realizadas en el periodo de tiempo entre el 2019 al 2020.

Entre las mujeres menores de 30 años, que se realizaron tamización para cáncer de cuello en el ISABU, encontramos una prevalencia citológica de lesiones

pre malignas del cuello uterino del 5,3%, con una prevalencia de lesiones pre malignas de bajo y alto grado de 4,5 % y 0,8% respectivamente. Esta es una cifra mayor a la hallada por otros estudios realizados en el país, como Cardona et al, en el 2014, quienes encontraron una prevalencia de 3,0% para lesiones de bajo grado y de 0,3% para lesiones de alto grado entre las mujeres menores de 30 años(46). De las participantes en el grupo etario de 18 a 24 años, encontramos una prevalencia citológica de lesiones pre malignas y malignas del cáncer de cuello del 4,6%, con una prevalencia de lesiones pre malignas de bajo y alto grado de 4,4 % y 0,4% respectivamente, valores similares a los encontrados por Cardona et al, quienes refirieron una prevalencia en adolescentes de lesiones pre malignas por citología del 3,3 y 0,1% para lesiones de bajo y alto grado respectivamente(46). No se encontró otros estudios en donde se describieran estadísticas específicas sobre este grupo etario. Sin embargo, en el país otros autores han reportado hallazgos relacionados. En ese sentido, Mendoza et al, en un estudio realizado en la ciudad de Tuluá, donde incluyeron 39% de mujeres entre los 16 a 34 años, se informó una prevalencia de 7,2% de lesiones de bajo grado y 0,9% de lesiones de alto grado. La presencia de lesiones cervicales fue más frecuente entre las mujeres que inician vida sexual antes de los 19 años. No encontraron cáncer invasor(50). Igualmente, Sarmiento et al, publicaron un estudio en el 2020, sobre los resultados de citologías en un grupo de mujeres menores de 18 años, en la ciudad de Bogotá, que vivían en condiciones sociales críticas, con alta exposición a factores de riesgo para cáncer de cuello, entre las cuales encontró que la prevalencia de lesiones citológicas del cuello uterina fue de 15%, con una prevalencia de lesiones pre malignas de alto grado y bajo grado de 0,22% y 7,42% respectivamente(51). En relación a Latinoamérica, Vasques et al, en un estudio realizado en Río de Janeiro, donde totalizó 5825 exámenes citopatológicos, de los cuales 1822 fueron de pacientes \leq 24 años, encontraron el 4,06% (74/1822) de los resultados alterados. El cambio más frecuente fue la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado con una prevalencia del 1,92%, mientras que la lesión intraepitelial escamosa de alto grado tuvo un 0,16%(52). Así mismo, Alonso et al, en Lima de Cienfuegos, Cuba, en el 2011, realizaron un estudio en mujeres menores de 25 años que consultaban a un servicio

de anatomía patológica con sintomatología cervical. Incluyó 248 mujeres, de las cuales el 22,6% presentó lesiones intraepitelial grado I, el 41,9% presentó neoplasia intraepitelial grado II, 33% presentó neoplasia intraepitelial grado III. Concluyeron que, en mujeres menores de 25 años, sintomáticas, la presencia de lesiones premalignas cervicales no es baja(53). Por otro lado, Lau et al, en el 2012, en Bayamo, Cuba, analizó una muestra de 246 mujeres con citologías anormales. En el subgrupo de pacientes menores de 25 años encontró una prevalencia del 4% de lesiones intraepiteliales de bajo grado, no encontró lesiones intraepiteliales de alto grado ni carcinoma invasor(54). Bano et al, en el 2008, en Lewisham, Reino Unido, realizaron un estudio sobre cribado en mujeres menores de 25 años. Encontraron una prevalencia por citología de lesiones premalignas de bajo grado de 7,4% y de alto grado del 2,5%(55).

Hallamos que la muestra se caracteriza por una elevada frecuencia de los diferentes factores de riesgo para presentar lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Debido al lugar de captación de las pacientes, todas se encuentran en el nivel socioeconómico bajo. Por otro lado, el inicio de las relaciones sexuales, es considerado un factor de riesgo importante, debido a que se convierte en el punto de la primoinfección, con lo cual, a menor edad de inicio, mayor es el riesgo de presentar lesiones premalignas y malignas a nivel cervical a edades tempranas. Se encontró que el 67,2 % de las participantes iniciaron relaciones sexuales a los 16 años de edad o antes, cifra cuatro veces más alta si la comparamos con lo reportado en la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) del 2015, donde se describió que, para el grupo etario menor de 24 años, aproximadamente el 17% de las mujeres inició vida sexual antes de los 15 años de edad y el 66% lo hizo antes de los 18 años. Así mismo, Montero, Y, et al, en un estudio realizado en Cuba, sobre los principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino, halló que hasta el 24% de las mujeres iniciaban vida sexual antes de los 15 años(56). Cifras que llaman la atención, debido a que, uno de los factores que encontramos estadísticamente relacionado con la aparición de lesiones de alto grado a nivel cervical, fue el inicio temprano de la actividad sexual, mas aún, porque son factores difíciles de modificar, reflejan la

necesidad de mejor educación a nivel temprano en medicina familiar y la importancia de la educación sexual. Se es consciente que es difícil modificar las conductas, pero es recomendable reforzar las actividades de educación a favor del retraso del inicio de las relaciones sexuales.

Respecto al uso de métodos de barrera tipo condón masculino, se encontró que, el 36,2% de las mujeres lo usaban, un nivel inferior a lo reportado en la ENDS donde se describe una frecuencia de entre el 50% - 60% en este grupo poblacional,(5) pero si se asemeja a los descrito por Amado et al, quienes encontraron entre un grupo de mujeres colombianas con experiencia sexual previa, solo el 34,1% afirmaban que habían utilizado preservativo en su primera relación sexual y de estas, 15,1% respondieron que lo habían utilizado en todas y cada una de sus relaciones sexuales(57). Este no es un resultado diferente a lo esperado, estos mismos autores encontraron que el desconocimiento sobre el uso del condón es un predictor de no uso estadísticamente significativo. De igual forma, no es desconocimiento, tanto en el ámbito nacional como latinoamericano, como es expresado en el análisis de situación de condones en Colombia, el no uso del condón es también una expresión de la violencia basada en el género que sufren las mujeres, que afecta de manera directa la posibilidad del ejercicio y el disfrute de los derechos sexuales y reproductivos, vulnera su autonomía debido a que la elección del uso o no de éste es definida en muchas ocasiones por su contraparte masculina(58). Este es otro factor que debe intervenir, aumentando las actividades educativas que beneficien y refuercen el uso de métodos de barrera de forma no sólo adecuada, sino además persistente, subrayando, tanto desde el ámbito de planificación de la procreación, como método para disminuir el contagio de enfermedades de transmisión sexual.

Adicional a ello, la mayoría de las pacientes usan algún tipo de planificación familiar, con una frecuencia del 60,5% de uso de métodos hormonales, algunas con tiempo de uso de más de 5 años. Datos similares fueron expuestos en la ENDS en donde

se describió los anticonceptivos orales y los contraceptivos inyectables como parte de los métodos que frecuentemente son usados en este grupo poblacional (5).

En relación al porcentaje de vacunación este estudio encontró que fue solo el 21,16% de la muestra analizada, incluso, de estas solo la mitad, había recibido dos dosis. Estos datos se encuentran en concordancia con la situación actual del país, en donde según datos registrados a final del 2019 por el Ministerio de salud nacional, la cobertura actual para vacunación contra el VPH es de 34,1 % para la primera dosis y de solo 11,1% para dos dosis. Las cifras son similares para el departamento de Santander en donde los valores llegan hasta 28,4% y 8,9% respectivamente(59). Esta es una situación que debe considerarse alarmante, ya que la vacunación contra el VPH es actualmente una herramienta importante de prevención primaria contra el cáncer de cuello uterino. Así mismo, se considera que se deben generar esfuerzos para aumentar la cobertura de la vacunación contra el VPH.

Entre otros factores de riesgo descritos para la patología en cuestión, se describe el antecedente de citologías anormales. En relación a ello, se encontró que el 94,3% de la muestra analizada, ya había iniciado esquema de tamización para cáncer de cuello, de las cuales 14,9% tuvo una lesión de bajo grado y el 1,7% tuvo como antecedente una lesión de alto grado en las citologías anteriores. En relación a ello, se considera un punto importante, ya que diversos estudios han encontrado aumento del riesgo de cáncer de cuello entre aquellas mujeres con antecedentes citológicos de lesiones de alto grado. Como ejemplo de ello, Osorio et al, encontraron en una corte de mujeres de la ciudad de Medellín, con cáncer de cuello confirmado, que el 33% tenían el antecedente de lesión intraepitelial de alto grado en la citología cervicouterina(60).

Diversos estudios han demostrado asociaciones de significancia estadística entre algunos factores sociodemográficos y características reproductivas de las mujeres con la presentación de lesiones premalignas y malignas del cuello. En el presente

estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre la multiparidad (5,5 % Vs 40%, p 0,048*), la edad de menarca (4,9% vs 13,5%, p 0,032), la edad de la primera relación sexual (6,5% vs 66,7%, p 0,011*) y resultado de la citología actual (4,8% vs 16,3%, p: 0,011) con el diagnóstico histopatológico de lesión de alto grado. Hallazgos similares fueron descritos por Nessa A. Et al, quienes encontraron que un menor nivel de educación (p = 0,007), una menor condición socioeconómica (p = 0,014), una mayor paridad (p = 0,001) influyen individualmente en el desarrollo de precáncer y cáncer de cuello uterino. (61) Teame et al, encontraron que el grupo de edad, los antecedentes de ETS, el número de parejas sexuales de por vida de las mujeres, se asociaron significativamente con la presencia de lesiones precancerosas del cuello uterino(62).

Se resalta la importancia de ello, ya que cuando apareció la iniciativa de la actual investigación, se planteó como objetivo, determinar la prevalencia de lesiones precancerígenas y cancerígenas del cuello uterino en un grupo poblacional específico que había sido eximido de tamización cervical, con la premisa que se trataba de una conducta inadecuada, e inquietaba los desenlaces de esas mujeres que estarían sin cribado. No obstante, no se encontró lesión maligna de cervix uterino, pero se encontró lesión de alto grado en este grupo etario, incluso, se debe reconocer que se esperaba el hallazgo de una prevalencia mayor, que justificara la realización de una tamización universal, sin embargo, esta fue menor. Aun así, no consideramos prudente el cese de la tamización de cáncer de cuello a este grupo poblacional, ya que la sola presencia de lesión de alto grado justifica la realización de alguna forma de cribado, debido a que existen otros factores que también deben integrarse, como la velocidad de progresión de la enfermedad, la cual puede verse influenciada por diversos factores. Además, no se cuenta con un sistema predictivo para contabilizar esta velocidad de progresión y poder asegurar que una paciente que desarrolle una lesión de alto grado a temprana edad no evolucionará rápidamente hacia una lesión de tipo invasora.

Por lo anterior, se considera que, evitar la exposición a factores de riesgo de origen social, es tarea árdua, aun así, es necesario reforzar actividades educativas encaminadas a mejorar la exposición a dichos factores de riesgo, como lo es, aumentar la frecuencia de uso del condón como mecanismo de control de las enfermedades de transmisión sexual al igual que prorrogar el inicio temprano de las relaciones sexuales. De igual manera, se debe ser consciente, que el factor riesgo más sensible a modificar es el uso de la vacuna contra el VPH, como mecanismo de prevención primaria, por lo tanto unido a las recomendaciones previas se debe procurar todas las actividades necesarias para aumentar las tasas de coberturas tanto locales como nacionales de vacunación contra el VPH.

Teniendo en cuenta que se trata de una población con elevada exposición a los factores de riesgo para cáncer de cuello uterino asociado a baja cobertura de vacunación por VPH, exponemos que, mientras no se logre en el país una mayor cobertura de las medidas primarias de prevención contra la infección por el papilomavirus como mecanismo de control de la patología maligna cervical, no se debería dejar sin tamización para cáncer de cuello uterino las mujeres menores de 25 años. No obstante, se considera que la realización de un cribado universal tampoco es adecuado, y consideramos que este debe ser orientado a modo de oportunidad, realizando una estratificación basada en el riesgo, teniendo en cuenta la presencia individual de los factores de riesgo ya descritos, entre los cuales se resalta la ausencia de inicio de esquema de vacunación contra el VPH, la multiparidad, inicio relaciones sexuales antes de los 16 años y el antecedentes de resultados alterados en la citología previa, que como se observó, aumentan en forma particular la probabilidad a una mujer de presentar una lesión intraepitelial cervical de alto grado y posteriormente un cancer cervical. Consideramos que mientras no se logre en el país una mayor cobertura de vacunación contra el VPH como medida de prevención primaria, no se debería dejar sin tamización para cáncer de cuello uterino a este grupo poblacional y las actividades de tamización deberían orientarse según la estratificación del riesgo individual.

7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Como fortalezas de este estudio se considera que trata sobre una patología común, de impacto en salud pública, aborda un grupo poblacional con características especiales y que es reflejo de la disparidad socioeconómica que caracteriza a nuestro país. Asimismo se incluye una muestra de un grupo etario vulnerable a una patología específica y sobre el cual se habían implementado unas recomendaciones específicas en cuanto a la tamización sobre cáncer de cuello. De igual forma, se están generando datos locales los cuales podrían servir de bases para tomar decisiones sobre conductas específicas basados en información tangible y no como extrapolación de datos más generales. El lugar de recolección de la información facilitó la captación de las participantes, el Hospital Local del Norte es prácticamente el centro de acopio de los datos requeridos, centraliza la atención de éstas personas, la ruta de atención de este tipo de alteraciones está claramente definida y estandarizada, y cada uno de sus eslabones es realizado por personal idóneo y altamente calificado. Respecto al personal que aborda las pacientes en el servicio de colposcopia esta dado por un equipo cerrado, donde participan especialistas con alto grado de formación académica y larga trayectoria y experiencia clínica en las alteraciones del cuello uterino. El laboratorio receptor y procesador de las muestras obtenidas se encuentra definido y calificado lo que disminuye la probabilidad de aumento de pérdidas de estudios.

Respecto a las limitaciones de esta investigación se encontró el haber hecho un muestreo secuencial lo que limita la generalización de los resultados. Así mismo, al no haber extendido el estudio a otras áreas de la ciudad de Bucaramanga con características sociodemográficas similares se podría estar excluyendo a muchas más mujeres con alta presencia de factores de riesgo para patología maligna cervical, situación que podría introducir un sesgo en la prevalencia. No obstante, debido a que la muestra fue representativa, se tiene información sobre un importante grupo poblacional. Por otro lado, la ausencia de un grupo con características sociodemográficas diferentes impidió comparar la prevalencia obtenida. Además, al tratarse de un estudio transversal, la información suministrada

podiera ser susceptible a sesgos de información por parte de las participantes en aspectos como el recuerdo de ésta, como la edad de la menarca, la edad de inicio de la vida sexual, reportes previos de citologías. Así mismo, se entrevista sobre el inicio de la vida sexual o el número de parejas sexuales, o sobre situaciones que ya conocemos no son apropiadas como el tabaquismo, los cuales son datos sensibles sobre la vida íntima de las personas cuyo reporte entregado en los cuestionarios no reflejen el dato real sino lo que el entrevistado considera como correcto, convirtiendo esto en un sesgo de información, lo cual nos invita a tomar la información obtenida con precaución.

8. CONCLUSIONES

No se encontraron lesiones malignas de cuello uterino en pacientes menores de 25 años tamizadas en la institución de salud de Bucaramanga. Se encontró lesiones premalignas de alto grado entre las mujeres menores de 25 años tamizadas. La prevalencia de lesiones premalignas de alto grado en mujeres entre los 18 a 24 años fue de 0,1%. El grupo poblacional se caracterizó por vivir en condiciones socioeconómicas deprimidas, inicio de vida sexual temprano, muy bajo uso de métodos de barrera, alto uso de métodos hormonales para el control de la fertilidad, con tiempo de uso de estos prolongados, multiparidad, sin prevención primaria contra el virus del papiloma humano, con una alta frecuencia de lesiones cervicales en la citología, lo cual las expone a procedimientos diagnósticos a nivel del cuello uterino, así mismo, una baja frecuencia de lesiones por colposcopia y/o biopsia. Sin embargo, se logra captar lesiones premalignas de alto grado en pacientes menores de 25 años, que de no ser detectadas a tiempo podrían avanzar a lesiones más severas. En contraposición, por conocimiento previo, se conoce que el cáncer de cuello uterino es una patología con segregación de sexo, que vulnera los derechos sexuales y reproductivos de las mujeres, con la capacidad de mutilación, con aumento de la carga de morbilidad y mortalidad, es una causa importante de muerte prematura, con la subsecuente pérdida de años de vida reproductiva y productiva. Se deberían aumentar las medidas educativas encausadas a disminuir la

exposición a factores de riesgo y aumentar los factores protectores como es el uso de la vacuna contra el VPH.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crum CP, Meserve EE, Iii WAP. Cervical Squamous Neoplasia [Internet]. Third Edit. Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. Elsevier Inc.; 2018. 298–374 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44732-4.00013-3>
2. Bladé AT, Terminología C. Patología premaligna del cuello uterino. 2018.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394–424.
4. Ministerio de Salud y Protección Social; Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de las lesiones precancerosas de cuello uterino. 2014. 1–318 p.
5. Ministerio de Salud y Protección Social, Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2015 Tomo II: Componente de salud sexual y salud reproductiva. 2017;835. Available from: <http://profamilia.org.co/docs/TOMOII.pdf>
6. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. *Br Med J*. 2007;335(7623):765–8.
7. García-López T, León-Hernández J, García-Perdomo H, Pacheco R. Evaluación de un programa de detección temprana de cáncer cervicouterino en Colombia. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2017;21(3):143–51. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901517301312>
8. Instituto Nacional de Cancerología. Recomendaciones para la tamización de neoplasias del cuello uterino en mujeres sin antecedentes de patología cervical (preinvasora o invasora) en Colombia [Internet]. 2007. 64 p. Available from: <http://www.cancer.gov.co/documentos/RecomendacionesyGuias/GuiaN3.pdf>
9. Available from:

<https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/encspa/bt-encspa-2019.pdf>

10. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2012;137(4):516–42. Available from: <http://ajcp.ascpjournals.org/content/137/4/516.full>
11. Montaña CL. Drama colombiano: sus desigualdades. *Portafolio* [Internet]. 2016 May;Internet. Available from: <http://www.portafolio.co/opinion/cecilia-lopez-montano/analisis-desigualdad-colombia-495485>
12. Christopher P. Crum, Emily E. Meserve WAP. Pathology, Diagnostic Gynecologic and Obstetric - Chapter: Neoplasia, Chapter 13 Cervical Squamous. 3rd ed. ELSEVIER, editor. Copyright © 2018 Elsevier Inc. All rights; 2018. 298–374 p.
13. M. Ervik, F. Lam, J. Ferlay, L. Mery, I. Soerjomataram FB (2016). *Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. *Cancer Today*. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>, accessed: 14-04-2018.
14. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 20/04/2018.
15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of cervical cancer. (SIGN Guideline No 99). 2008;(January):77. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>
16. Long HJ, Laack NNI, Gostout BS. Prevention, Diagnosis, and Treatment of Cervical Cancer. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(12):1566–74.
17. Muñoz N. Epidemiology of cervical cancer in Colombia. *Colomb Med*. 2012;43(4).
18. Barbera L, Thomas G. Management of Early and Locally Advanced Cervical

- Cancer. *Semin Oncol* [Internet]. 2009;36(2):155–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2008.12.007>
19. Benard VB, Watson M, Castle PE, Saraiya M. Cervical carcinoma rates among young females in the United States. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1117–23.
 20. Murillo R, Wiesner C, Cendales R. Comprehensive evaluation of cervical cancer screening programs : the case of Colombia. *Salud Publica Mex*. 2011;53(0):469–77.
 21. Chen YY, You SL, Koong SL, Liu J, Chen CA, Chen CJ. Screening frequency and atypical cells and the prediction of cervical cancer risk. *Obstet Gynecol*. 2014;123(5):1003–11.
 22. Wang J, Andrae B, Sundström K, Ström P, Ploner A, Elfström KM, et al. Risk of invasive cervical cancer after atypical glandular cells in cervical screening: nationwide cohort study. *Bmj* [Internet]. 2016;i276. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i276>
 23. Walker JL, Wang SS, Schiffman M, Solomon D. Predicting absolute risk of CIN3 during post-colposcopic follow-up: Results from the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS). *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(2):341–8.
 24. Kjaer S, Høgdall E, Frederiksen K, Munk C, Van Den Brule A, Svare E, et al. The absolute risk of cervical abnormalities in high-risk human papillomavirus-positive, cytologically normal women over a 10-year period. *Cancer Res*. 2006;66(21):10630–6.
 25. Schiffman M, Wentzensen N. From human papillomavirus to cervical cancer. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;116(1):177–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e4629f>
 26. Winer RL1, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK KL. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006;354(25):2645–54.
 27. Xavier Castellsagué, M.D., F. Xavier Bosch, M.D., Nubia Muñoz, M.D., Chris J.L.M. Meijer, Ph.D., Keerti V. Shah, Dr.P.H., Silvia De Sanjosé, M.D., José Eluf-Neto, M.D., Corazon A. Ngelangel, M.D., Saibua Chichareon, M.D.,

- Jennifer S. Smith, Ph.D., Rol Ftiafrocmccsg. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med.* 2002;346(15):1105–12.
28. Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008;168(2):123–37.
 29. Kapeu AS1, Luostarinen T, Jellum E, Dillner J, Hakama M, Koskela P, Lenner P, Löve A, Mahlamaki E, Thoresen S, Tryggvadóttir L, Wadell G, Youngman L LM. Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. *Am J Epidemiol.* 2009;
 30. Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet [Internet].* 2007;370(9599):1609–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993361>
 31. Beral V, Colin D, Franceschi S, Green J, Vecchia C La, Peto J, et al. Cervical carcinoma and reproductive factors : Collaborative reanalysis of individual data on 16 , 563 women with cervical carcinoma and 33 , 542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. 2006;1124(March):1108–24.
 32. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M. Socioeconomic status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirus DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Cancer.* 2005;104(1):61–70.
 33. Adam E, Bond B, Chevillat AL, Colton T, Sc D, Hartge P, et al. Adverse Health Outcomes in Women Exposed In Utero to Diethylstilbestrol. 2011;
 34. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(April):iv72–83.

35. Bernard E, Pons-Salort M, Favre M, Heard I, Delarocque-Astagneau E, Guillemot D, et al. Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: A meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1).
36. G. B, A.J.C. No confirmed case of human papillomavirus DNA-negative cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or invasive primary cancer of the uterine cervix among 511 patients. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2003;189(1):118–20. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2003297585>
37. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011 Feb 15;128(4):927-35. doi: 10.1002/ijc.25396. PMID: 20473886
38. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* [Internet]. 2007;370(9590):890–907. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826171%5Cnhttp://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T1B-4PKVFRD-11-1&_cdi=4886&_user=1022551&_pii=S0140673607614160&_origin=&_coverDate=09/14/2007&_sk=996290409&view=c&wchp=dGLbVzz-zSkWB&md5=d05e8b5acb
39. Martínez EJ. ¿Cómo está distribuida en cifras Bucaramanga? *Vanguardia* [Internet]. 2012 Aug 22;Internet. Available from: <http://www.vanguardia.com/santander/bucaramanga/infografia-170668-como-esta-distribuida-en-cifras-bucaramanga>
40. Gildardo Gallego, Jaime Uribe Isaber. Carcinoma de cuello en mujeres menores de 25 años. *iatreia.* 1993;6(2):61–6.
41. Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga.

- Incidencia de cáncer en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2001. 2003;
42. Uribe Pérez CJ, Meza Durán EE. Incidencia de cáncer en el Área Metropolitana de Bucaramanga, 2000-2004. Informe del primer quinquenio del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga. MedUNAB. 2007;10(3):147–72.
 43. Fleites A, Deben G, Rosa M, Martínez V, Rosa V, Ángel J, et al. Lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años. Rev Electron las Ciencias Medicas en Cienfuegos. 2011;9(6):22–8.
 44. Luis Alfonso MT, Marly Julieta PP, Paul Hernando MC, Andrés RR, Christian Ramiro CG, Darling Viviam LS, et al. Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2012;77(2):129–36. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200009&lang=es
 45. Villegas C, Aracelly, Tamayo A, Lucía S. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo para la salud sexual de adolescentes escolarizados, Medellín, Colombia, 2013 Prevalência de infecções sexualmente transmissíveis e fatores de risco para a saúde sexual de adolescentes n. Iatreia [Internet]. 2016;29(1):5–17. Available from: <http://aprendeonlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/19707/20753>
 46. J C, M. V. Prevalencia de alteraciones oncológicas en la citología cervicovaginal de pacientes de una institución prestadora de servicios de salud de Medellín, 2010-2012. Rev CES Med. 2014;28(1):7–20.
 47. Devi Puerto A, Carolina Wiesner, Cristina Lozano, Viviana Reyes, Diego García, Gustavo Hernández, Raúl Murillo ALC. Prevalencia de infecciones por VPH en un grupo de mujeres colombianas no vacunadas de 18-25 años: una medida de referencia para el monitoreo de la vacuna. Rev Colomb Cancerol. 2017;21:57–8.
 48. Regina E, Lopez R, Infieri L. Clínica e Investigación en medicina general y

- especializada Factores Determinantes a la infección cervical por Virus de Papiloma Humano en Mujeres Tamizadas con Diagnostico Positivo ; UAPS Tipo 1 Villa Vieja . Honduras 2016-2017 . 2018;2:1–9.
49. Bravo LE, Muñoz N. Epidemiología del cáncer en Colombia. *Colomb Med*. 2018;49(1):09–12.
 50. Luis Alfonso Mendoza T, Marly Julieta Pedroza P, Paul Hernando Micolta C, Andrés Ramirez R, Christian Ramiro Cáceres G, Darling Viviam López S, et al. Prevalence of lesions of low and high grade cervical in a Colombian city. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 9];77(2):129–36. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 51. Medina MIS, de Amaya MP. Risk factors for cervical cancer and papanicolaou test in marginalized adolescents in bogotá, colombia. *Rev Ciencias la Salud* [Internet]. 2020 Mar 9 [cited 2021 Jun 9];18(1):37–51. Available from: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.8746>
 52. Vasques RB, Carramenha LL, Basílio I, Leão MEB, Carvalho GPSL, Amaral RMC, et al. Evaluation of uterine cervical cancer in pregnancy: A cross-sectional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Jun 1];246:35–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31927408/>
 53. Lesiones de cuello uterino en mujeres menores de 25 años [Internet]. [cited 2021 Jun 9]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000600004
 54. Dra. Dalgis Lau Serrano, I MSc. María Margarita Millán Vega, II Dr. C. Yarine Fajardo Tornés IMsCSA. Lesiones preinvasivas del cuello uterino [Internet]. [cited 2021 Jun 9]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009
 55. Bano F, Kolhe S, Zamblera D, Jolaoso A, Folayan O, Page L, et al. Cervical

screening in under 25s: A high-risk young population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2008 [cited 2021 Jun 11];139(1):86–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18029085/>

56. Montero Lora Y, Ramón Jimenez R, Valverde Ramón C, Escobedo Batista FE, Hodelín Pozo E. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. *MEDISAN* [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 25];22(5):531–7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000500010
57. Amado-Camacho A et al. Factores que influyen en el uso del preservativo en mujeres en edad reproductiva de tunja, colombia. *Acta Colomb Psicol* [Internet]. 2007 [cited 2021 Apr 25];10(2):143–51. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=79810214>
58. Unidas M de S y PSF de P de las N. Análisis de situAción de condones en colombiA. 2015.
59. Coberturas-vacunacion-departamentales-1994-2019.
60. <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v22n3/2389-7066-reus-22-03-231.pdf>
61. Nessa A, Ara R, Fatema P, Nasrin B, Chowdhury A, Khan KH, et al. Influence of demographic and reproductive factors on cervical pre-cancer and cancer in Bangladesh. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2020 Jul 1;21(7):1883–9.
62. Teame H, Addissie A, Ayele W, Hirpa S, Gebremariam A, Gebreheat G, et al. Factors associated with cervical precancerous lesions among women screened for cervical cancer in Addis Ababa, Ethiopia: A case control study. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 May 31];13(1). Available from: </pmc/articles/PMC5774809/>

10. ANEXOS

ANEXO 1: FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN DE INGRESO A LA INVESTIGACIÓN

Prevalencia de Lesiones Premalignas Y Malignas Del Cuello Uterino En Pacientes Entre Los 18 Y 30 Años En El Hospital Local Del Norte Bucaramanga, Colombia.

Iniciales _____ **Consecutivo** _____

Identificación: _____ Fecha de ingreso: Día: _____ Mes: _____ Año: _____
Teléfonos de contacto: Fijo: _____ Celular: 1. _____
2. _____ 3. _____ 4. _____

Características Sociodemográficas:

Edad: _____ años

Estado civil: Soltera: __ Casada: __ Unión libre: __ Separada/Divorciada: _____
Viuda: _____

Estrato socioeconómico: 1: _____ 2: _____ 3: _____ 4: _____ 5: _____ 6: _____. No sabe: _____

Escolaridad: Ninguna __ Primaria Incompleta __ Primaria Completa __ Bachillerato incompleto __ Bachillerato Completo: __ Técnica: __ Tecnológica: __ Universitaria _____
Postgrado _____

Seguridad Social: Contributivo: _____ Subsidiado: _____ Especial: _____ No asegurado: _____

Características Clínicas:

Comorbilidades: Diabetes _____ Anemia: _____ Infección por VIH: _____ SIDA: _____

Antecedentes Personales:

Fórmula obstétrica: G: __ P: __ C _____ A _____ Edad de la Menarca: _____ años.

Edad de la primera relación sexual _____ Años

Método de planificación: _____ Tiempo de uso: _____

Citología previa: SI _____ NO _____ FECHA: D __ M __ A __
Resultado: _____

Citología ACTUAL: FECHA: D __ M __ A __
Resultado: _____

Intervenciones ginecológicas previas: SI _____ NO _____ FECHA: D __ M __ A __

Cuál? _____

Uso del Condón: SI _____ NO _____

Recibió la vacuna contra VPH? SI _____ FECHA: D __ M __ A __ DOSIS: 1 __ 2 __ 3 __
NO _____

Ha tenido alguna ITS: SI _____ CUAL? _____ NO _____

Número de compañeros sexuales en la vida: _____ Tabaquismo: NO
____ SI CUAL? _____ N° cigarrillo/Día: _____ Años de consumo: _____

Resultado de la colposcopia: Normal _____. Alterada _____

Se toma biopsia: SI _____ NO _____

Resultado: _____

ANEXO 2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo	Escala
Edad	Tiempo vivido de una persona desde su nacimiento	Años cumplidos información de la paciente	Cuantitativa	Continua
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Información que sobre su estado civil informa la paciente	Categórica	Nominal
Nivel educativo	El nivel de formación de la persona reconocido por una institución educativa.	Nivel educativo más alto que informa la participante que ha culminado	Cualitativa	Ordinal
Régimen de seguridad social	se refiere principalmente a un campo de bienestar social relacionado con la protección social o cobertura de las necesidades reconocidas socialmente, como la salud, la vejez o las discapacidades.	conforme a la normatividad colombiana vigente, tipo de régimen de seguridad social que dispone la participante según información suministrada por ella.	Cualitativa	Ordinal

Estrato socioeconómico	Clasificación de los inmuebles residenciales en la que vive una persona, en donde se reciben servicios públicos; de esta forma se determinada el nivel socio-económica de la vivienda.	estrato socioeconómico en el que está catalogada la vivienda donde reside la participante conforme Información dada por la paciente	Cualitativa	Ordinal
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Enfermedades que sufre la paciente que pueden causarle inmunodepresión	Cualitativa	Nominal
Fórmula Obstétrica	Resume en una línea los antecedentes obstétricos	información dada por la paciente sobre el número de embarazos y número de partos vaginales o por cesárea que ha tenido en toda su vida	Cualitativo	Nominal
Edad de la primera relación sexual	Desde el punto de vista de la sexología, se define como acto de relación sexual como el contacto físico entre	edad en años que relata la paciente fue su primera relación sexual	Cuantitativa	Discreta

	<p>personas, con el objetivo de dar y/o recibir placer sexual, o con o sin fines reproductivos en donde se incluya la Penetración, con o sin eyaculación dentro de la vagina.</p>			
Número de compañeros sexuales	Número de compañeros, con los que ha presentado relaciones sexuales penetrativas a lo largo de la vida	Número de compañeros en vida	Cualitativa	Discreta
Citología cervicouterina	<p>prueba que estudia las células a nivel de la unión escamocolumnar. Es la prueba de tamizaje más utilizada en la detección del cáncer de cuello uterino.</p>	<p>Información tomada del reporte de citología aportado por la paciente</p>	Cualitativo	Nominal
Resultado de citología cervicouterina	<p>Reporte anormal de la prueba que estudia las células a nivel de la unión escamocolumnar. Es la prueba de tamizaje más utilizada en la</p>	<p>Información tomada del reporte de citología aportado por la paciente</p>	Cualitativo	Nominal

	detección del cáncer de cuello uterino.			
Enfermedades de transmisión sexual	Son infecciones producidas por bacterias, virus, hongos o parásitos que se suelen ser transmitidas al tener relaciones sexuales sin protección	información dada por la paciente sobre las enfermedades de transmisión sexual que ha tenido en toda su vida	Cualitativo	Nominal
Intervenciones Ginecológicas previas	procedimientos quirúrgicos realizados a nivel del cuello y Útero.	información dada por la paciente sobre procedimientos quirúrgicos realizados a nivel del cuello y útero.	Cualitativo	Nominal
Tabaquismo	consumo abusivo de tabaco.	información dada por el paciente acerca del consumo y tiempo de consumo de tabaco	Cualitativo	Nominal
Método de planificación	elementos, productos o procedimientos que pueden ser usados para impedir o reducir la posibilidad de embarazos.	información dada por la paciente sobre los métodos de planificación que	Cualitativo	Nominal

		ha usado en su vida		
Recibir vacuna VPH	Antecedente de aplicación de la vacuna contra el VPH	información dada por la paciente sobre el antecedente de aplicación de la vacuna contra el VPH	Cualitativo	Nominal
Edad de la Menarca	Edad a la cual sucedió el primer episodio de sangrado menstrual.	información dada por la paciente acerca de la edad a la cual sucedió el primer episodio de sangrado menstrual.	Cualitativo	Nominal
Uso del Condón	Uso del condón femenino o masculino de forma consistente durante las relaciones sexuales penetrativas	información dada por el paciente sobre uso del condón femenino o masculino de forma consistente durante las relaciones sexuales penetrativas	Cualitativo	Nominal
Resultado de colposcopia	Resultado de la exploración o examen visual del conducto	Información tomada del reporte de	Cualitativo	Nominal

	vaginal y del cuello del útero mediante un aparato óptico que amplifica las imágenes.	colposcopia aportado por la paciente		
Resultado de Biopsia	Resultado del Examen microscópico de un trozo de tejido que se extrae de un ser vivo.	Información tomada del reporte de biopsia aportado por la paciente	Cualitativo	Nominal

ANEXO 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DEL CUELLO UTERINO EN PACIENTES ENTRE LOS 18 Y 30 AÑOS EN EL HOSPITAL LOCAL DEL NORTE BUCARAMANGA, COLOMBIA

Consecutivo:

--	--	--

Investigador principal: MAIRA ELOÍSA SÁNCHEZ RINCONES

Teléfono: 3045462374

Correo electrónico: msanchez522@unab.edu.co

Centro al cual pertenece el Proyecto: Centro de investigaciones biomédicas y psicosociales UNAB.

GENERALIDADES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Antecedentes y objetivos: El cuello uterino es la parte más baja del útero. El cáncer de cuello uterino es causado por un virus llamado virus del papiloma humano (VPH). Este virus se contagia por contacto sexual. El cuerpo de la mayoría de las mujeres es capaz de combatir la infección de VPH. Pero algunas veces, el virus conduce a un cáncer. Las mujeres que tienen mayor riesgo son las que fuman, las que han tenido muchos hijos, las que han utilizado pastillas anticonceptivas por mucho tiempo o las que tienen una infección por VIH. Es posible que en un principio, el cáncer de cuello uterino no cause síntomas, pero más adelante puede haber dolor en la pelvis o sangrado vaginal. Suele tomar varios años para que las células normales del cuello uterino se conviertan en células cancerosas. El médico puede encontrar células anormales haciendo una citología vaginal al examinar las células del cuello uterino. Si los resultados son anormales, usted necesitará una biopsia u

otros exámenes. Hacerse exámenes con regularidad, permitirá a su doctor encontrar y tratar cualquier problema antes que se convierta en cáncer.

Objetivo general y específicos: Aunque sabemos que el cáncer de cuello uterino constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres de países en vía de desarrollo como el nuestro, y que muy a pesar de ser una enfermedad prevenible, se continua presentando con elevada frecuencia, lo cual nos indica que debemos continuar con las medidas de prevención, deseamos conocer a nivel local la frecuencia de esta enfermedad, y para conocer estos datos, se ha propuesto realizar el presente proyecto de investigación.

Descripción breve del estudio: El proyecto al cual se le está invitando a participar, consiste en que cada mujer entre los 18 y 30 años, no embarazada, no hayan tenido parto en los últimos 6 semanas, con reporte de citología alterado, que ingrese para la realización de colposcopia- biopsia en el Hospital Local del Norte entre noviembre de 2018 y abril 2020, que autorice a la investigadora principal (Dra. Maira Eloísa Sánchez Rincones)

le realice una serie de preguntas sobre su historial médico y diligencie un formato de ingreso a la investigación, el cual, es un cuestionario que desarrolla preguntas relacionadas con su estado de salud como por ejemplo: dirección, teléfono, estado civil, escolaridad, entre otros. Ese cuestionario será llenado presencialmente por la investigadora, o un(a) médico(a) rural, o médico(a) general o un médico(a) residente de ginecobstetricia, o estudiante de medicina, previamente entrenado(a) y capacitado(a) sobre el protocolo de investigación, en algún momento previo o posterior a su cita de control. Esta entrevista no se realizará en un horario nocturno o frente a la presencia de visitas o familiares a menos que usted misma solicite o indique ese acompañamiento, tampoco se realizará en un horario que afecte la atención por parte del personal médico tratante. Se espera que llenar el cuestionario tome aproximadamente 10 minutos.

Respecto de la duración de su participación en el proyecto, se espera obtener datos desde el día en que se realiza el ingreso a la investigación, que es el día en el cual usted asiste a realizarse la colposcopia-biopsia, hasta 3 semanas posteriores, fecha en la cual, aproximadamente, ya ha llegado el reporte de su colposcopia-biopsia.

Como parte del proceso de investigación, se le solicita además que permita al equipo investigador, pueda revisar el reporte de su colposcopia-biopsia, y con éste, poder diligenciar un formato de seguimiento de la investigación, el cual, es un cuestionario que desarrolla preguntas relacionadas con el resultado de la colposcopia y/o biopsia, como por ejemplo: lesión de bajo grado, lesión alto grado, entre otras. Ese cuestionario será llenado presencialmente por la investigadora.

Adicionalmente como parte del proceso de investigación, se le solicita además que autorice al equipo investigador, pueda usar los números de teléfonos y correo electrónico registrados por usted en el FRC para poder contactarla e informarla en el caso que el reporte de su colposcopia – biopsia sea anormal. Ese procedimiento será gestionado directamente por la investigadora principal.

Riesgos y beneficios: Se espera que una vez obtenidos estos datos, el análisis de la información permita conocer los perfiles de nuestras pacientes, saber la frecuencia con que se están presentando las alteraciones a nivel de la citología de cuello uterina, cuales de estas son confirmadas a través de la biopsia y la prevalencia que éstas están teniendo en este grupo poblacional. Este conocimiento va a permitir retroalimentar a los médicos generales y gineco-obstetras que trabajan en el Hospital Local Del Norte, para que brinden una atención oportuna y se cambien si es necesario las estrategias de prevención.

Adicionalmente la investigadora principal (Dra. Maira Eloísa Sánchez Rincones), presentará este trabajo como proyecto de grado para obtener el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia que otorga la UNAB.

La información obtenida durante las entrevistas, llamadas telefónicas y revisiones de paraclínicos, se utilizará única y exclusivamente con fines académicos. Su participación es completamente confidencial, anónima, libre, voluntaria y carente de intereses económicos. Si la temática que aborda la entrevista le genera algún tipo de incomodidad, por favor absténgase de aceptar la invitación a participar expresándolo de manera clara. Si opta por no participar en el proyecto, su decisión no generará ninguna modificación en su proceso de atención médica y este continuará su curso normal. Dado que el proceso de investigación no interferirá en su proceso de atención médica, su participación no le generará ningún tipo de riesgo.

En cuanto a la entrevista para llenar el cuestionario, si en algún momento del proceso se siente incómoda con las preguntas o desea finalizarla por el motivo que sea, por favor exprese claramente a la persona que le está interrogando. Mediante este acto, el proceso de la entrevista finalizará de inmediato, sin que el entrevistador le pregunte el porqué de su actitud. Si esta situación se presenta, su proceso de atención médica continuará de manera normal sin sufrir ninguna alteración.

Toda la información obtenida será absolutamente confidencial, salvo su expresa autorización, esta únicamente podrá ser discutida, con personas directamente implicadas en el proceso de investigación. En las publicaciones que se realicen con base en los datos obtenidos se mantendrá su anonimato y el de todas las participantes

No existen riesgos relacionados con la participación en el proceso.

Costos: Participar en el presente proyecto no acarrea ningún costo a usted o a su familia.

CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN

He leído, escuchado y comprendido el propósito de este estudio, el procedimiento que se seguirá y los riesgos y beneficios que conlleva. Se me ha garantizado la confidencialidad de mis respuestas y el anonimato de mi participación en este proyecto de investigación. Manifiesto que mi participación es libre, voluntaria y carente de intereses económicos. Todas las inquietudes y preguntas respecto de mi participación en el proyecto, que he expresado al grupo investigador han sido satisfechas a cabalidad, por tanto, declaro que comprendo los alcances y objetivos del proyecto, así como los de mi participación en él.

Yo, quien firma, acepto participar en este estudio y autorizo la recolección y utilización de mi información personal como se indica en este formato de consentimiento informado tanto para la presente investigación como. Autorizo a la Dra. Maira Eloísa Sánchez Rincones, para que acceda a mi reporte de colposcopia y/o biopsia en el Hospital del Norte y extraiga la información que ella necesite para el desarrollo de su investigación y para futuras investigaciones.

Autorizo a la Dra. Maira Eloísa Sánchez Rincones, para que me entreviste y obtenga la información médica y personal que tenga relación con mi estado de salud, siempre y cuando los interrogantes que me hagan no me generen malestar o incomodidad.

Nombre del participante:											
Cédula de Ciudadanía:						De:					
Firma:											
Dirección:											
Teléfonos:											
Teléfonos:											

Teléfonos:									
Celulares:									
Correo electrónico:									

Nombre del testigo: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ **De** _____
 _____ :

Firma _____

Nombre del testigo: _____

Cédula de Ciudadanía: _____ **De** _____
 _____ :

Firma: _____

V. DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES DEL ESTUDIO

El investigador o su designado deja constancia que ha comunicado al participante la información relacionada con el proyecto. La persona que firma este formato de Consentimiento Informado ha explicado en detalle el proyecto de investigación y le ha dado la oportunidad a la paciente participante de aclarar las inquietudes presentadas por ella.

**Nombre de la persona que obtiene el
consentimiento informado**

**Firma de la persona que obtiene el
consentimiento informado**

Lugar:

--	--

DD

--	--

MM

--	--	--	--

AAAA

Fecha: