

Resultados Cito-colpo-histológicos

en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica de patología de cuello del centro materno pediátrico Zulia. 2015-2016. Maracaibo–Zulia

Cito-colpo-histological results in patients of fertile age of the gynecological consultation of cervix pathology of centro materno pediátrico Zulia 2015-2016. Maracaibo–Zulia

*Dra. Karina De Sousa. Especialista en Ginecología y obstetricia. Prof. Agregado Universidad del Zulia (LUZ) Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas Cátedra: Anatomía de la Universidad del Zulia (L.U.Z). karinads69@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0859-4304>
Dr. Eudomaro José Colmenares. Especialista en Cirugía General. Prof. Agregado Universidad del Zulia (LUZ) Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas Cátedra: Anatomía de la Universidad del Zulia (L.U.Z). ccvcolmenareslugo@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-1631-594X>
Centro Materno Pediátrico Zulia 2015-2016. Maracaibo–Zulia. Venezuela.
Declaramos no tener conflicto de intereses.*

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados citológicos, colposcopicos e histológicos cervicales en pacientes en edad fértil que acuden a la consulta Ginecológica del Centro Materno pediátrico Zulia.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyeron 112 pacientes en edades comprendidas entre los 15 y 43 años que hubiesen iniciado relaciones sexuales, con hallazgos citológicos y/o histológicos de patología cervical, a las cuales se les tomó muestra para determinar ácido desoxirribonucleico de virus de papiloma humano por reacción en cadena de polimerasa, se realizó colposcopia y de presentar cambios, se tomó biopsia. Se registraron factores de riesgo a partir de la historia clínica.

Resultados: La edad promedio fue 27 ± 1 años, el inicio de las relaciones sexuales fue 15 ± 1 años, el número de parejas sexuales tuvo una mediana de 2. En 50 pacientes se encontró un solo tipo viral (44,6%), el más frecuente fue el tipo 6 (60%). El hallazgo citológico más frecuente fue lesión intraepitelial cervical de bajo grado con 63 pacientes. El epitelio acetoblanco plano se presentó en 17 pacientes, El diagnóstico histológico más frecuente fue LIE de bajo grado (69,6%).

Conclusiones: Las lesiones premalignas y el cáncer cervical constituyen un riesgo alto de morbimortalidad en pacientes en edad fértil

Palabras clave: lesión intraepitelial, edad fértil, VPH

Abstract

Objective: To evaluate the cytological, colposcopy and cervical histological results in patients of childbearing age who attend the Gynecology clinic of the Pediatric Maternity Center Zulia.

Methods: Prospective, descriptive, cross-sectional study. We included 112 patients aged between 15 and 43 years who had initiated sexual relations, with cytological and / or histological findings of cervical pathology, who sampled to determine human papilloma virus deoxyribonucleic acid by chain reaction of polymerase, colposcopy performed and changes made, a biopsy taken. Risk factors recorded from the clinical history.

Results: The average age was 27 ± 1 years, the beginning of sexual intercourse was 15 ± 1 years, the number of sexual partners had a median of two. In 50 patients, a single viral type (44.6%) found, the most frequent was type 6 (60%). The most frequent cytological finding was low-grade cervical intraepithelial lesion with 63 patients. The flat acetowhite epithelium was present in 17 patients. The most frequent histological diagnosis was low-grade LIE (69.6%). Conclusions: Premalignant lesions and cervical cancer constitute a high risk of morbidity and mortality in patients of childbearing age

Key words: intraepithelial lesion, fertile age, HPV

El cáncer cervicouterino (CCU) es la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres en edad fértil de países en vías de desarrollo¹. Se ha calculado que en todas las Américas, cada año se presentan casi 120 000 nuevas pacientes con cáncer de cérvix uterino y más aún en mujeres de América Latina y el Caribe; América del Norte tiene la morbilidad y mortalidad más baja. La incidencia varía de unas naciones a otras. Se observan tasas muy bajas en Israel (4,5 por 100 000 mujeres), en Connecticut Estados Unidos (9,8) y en Nueva Zelanda (9,9). Muy elevada en Cali, Colombia (62,8); en Recife, Brasil (58,1) y Dinamarca (31,6)².

En Venezuela, la tasa bruta de incidencia en 2015, según los datos notificados al Registro Nacional de Cáncer fue de Fuente: Ministerio del Poder Popular para la Salud. Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. Venezuela 2015¹. La incidencia fue de 4076 por 100 000 mujeres y la tasa de mortalidad fue de 1630 por 100 000 habitantes, se encontró con menor tasa solamente a Estados Unidos y Canadá con 3,0 y 2,9 respectivamente². Se calcula actualmente en el mundo lo padecen más de un millón de mujeres. La mayoría de ellas no han sido diagnosticadas ni tienen acceso a un tratamiento que podría curarlas o prolongarles la vida. Según la Organización Mundial de la salud (OMS) las mujeres en edad fértil se encuentran en un rango entre 15 a 44 años de edad, incluyendo en este grupo a las adolescentes y mujeres adultas³ De igual manera, las mujeres se ven más afectadas que los hombres por otras infecciones transmitidas por vía sexual. Así, la OMS calcula que, en América Latina y en África, una de cuatro mujeres padece infecciones tratables como gonorrea, clamidia, sífilis o tricomoniasis. Al mismo tiempo, las mujeres tienen un acceso limitado a los servicios de diagnóstico y tratamiento³.

Otro virus que se transmite por contacto sexual y que pone en riesgo la salud de las mujeres es del papiloma humano (VPH). El virus del papiloma humano es altamente contagioso y se calcula que la mayoría de las mujeres y los hombres sexualmente activos tienen una infección con VPH en algún momento de su vida.⁽⁴⁾ Mientras que la mayoría de las infecciones con el VPH son de corta duración y no ponen en peligro la salud de la mujer, la permanencia de la infección genital puede causar cáncer cervicouterino, el segundo tipo de cáncer más común en las mujeres⁵.

Este cáncer puede ser prevenido por una vacuna y mediante análisis regulares a los que es limitado el acceso en los países en vías de desarrollo.

El comienzo precoz de las relaciones sexuales ha traído como consecuencia un aumento en las infecciones de transmisión sexual. Las adolescentes, junto con las adultas jóvenes, en particular el grupo etario de 15 a 25 años, presentan la mayor tasa de prevalencia⁶. Se prevé que, sin atención urgente, las defunciones debidas a cáncer cervicouterino podrían aumentar casi un 25% durante los próximos 10 años⁷.

Uno de los avances en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBAG) las cuales comprende un

espectro de anomalías epiteliales no invasivas, que tradicionalmente se han clasificado como condiloma plano, displasia, carcinoma in situ, y NIC. En el sistema Bethesda, estas lesiones se dividen en lesiones de bajo grado y de alto grado. En las de bajo grado se agrupan las alteraciones celulares asociadas a infección por Papiloma Virus Humano (PVH), el llamado coilocito y la displasia leve/NIC I. Las lesiones de alto grado agrupan a la displasia moderada/NIC IIdisplasia-severa/NIC III y el carcinoma in situ. Para la lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG), en la citología se observa que las células aparecen agrupadas o en forma aislada, las anomalías nucleares generalmente se observan en células superficiales o maduras, hay agrandamiento nuclear por lo menos tres veces el tamaño del núcleo de una célula normal intermedia, así como aumento de la relación núcleo citoplasma, binucleación o multinucleación. hiper cromasía, el núcleo lo está raramente presente y la membrana nuclear muestra leves irregularidades o es poco distinguible. Para la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG), las células epiteliales se agrupan en forma de mantos, en forma sincicial o aisladas, hay marcado agrandamiento nuclear semejante a las lesiones de bajo grado, pero hay una disminución del área citoplasmática, trayendo como consecuencia un incremento mayor en la relación núcleo/citoplasma., el tamaño celular en las LEIAG es menor que en las LEIBG, hay marcada hiper cromasía, el nucléolo está generalmente ausente y los bordes nucleares son irregulares. hiper cromasía, el nucléolo está generalmente ausente y los bordes nucleares son irregulares son irregulares⁵. La citología, colposcopia y biopsia han llegado a ser sistemas complementarios para las pacientes con patología cervical. La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica⁸. La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones premalignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico. Este puede realizarse por una biopsia en sacabocados, la conización con bisturí y la que se realiza con asa diatérmica, hoy por hoy, una técnica conservadora de la fertilidad que permite diagnosticar y tratar en el mismo momento. A pesar de ser la infección por papiloma virus humano (VPH) la causa necesaria del cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor⁸ La persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello⁹. Los factores que influyen en la persistencia del virus son cofactores virales, genéticos y relacionados con la conducta de la mujer o medioambientales. Entre los factores medioambientales que favorecen una infección persistente, se señalan otras infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, edad temprana del primer coito, multiparidad, promiscuidad sexual y pareja que tengan o hayan tenido numerosas parejas sexuales^{4,7}. Por eso se tomó como objetivo conocer los resultados citocolpo-histológicos en las pacientes en edad fértil que asisten a la consulta de patología de cuello del Centro Materno Pediátrico Zulia en

el periodo 2015-2016. Entre 1998 y 2000, Mendoza y col.³⁷ realizaron un estudio para evaluar factores asociados a la presencia de lesiones cervicales por virus del papiloma humano en mujeres de 10 a 24 años. El mayor porcentaje de pacientes presentó VPH como lesión única, aunque a un tercio de las mismas se les encontró VPH asociado a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I. La mayoría de las pacientes presentaron infecciones vaginales mixtas. En un estudio sobre la relación entre las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y la neoplasia cervical. Fueron examinados 108 casos, el 97 % presentó una ETS y las lesiones premalignas tenían una prevalencia de 6,48%. La adolescencia fue considerada por largo tiempo como una etapa de tránsito entre la niñez y la adultez y, por tanto, se le dedicaba escasa atención¹⁰. En la medida en que las sociedades se han ido desarrollando, la adolescencia ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia; esto está dado, entre otras cosas, por el incremento de años de vida de los individuos que deberán ser dedicados a la instrucción y el estudio, lo que prolonga que alcancen su independencia económica y social, por lo que el porcentaje de población en estos grupos de edades aumenta y se convierte en una cifra importante. El VPH es el principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y sus precursores. En la actualidad es considerado como necesario pero no suficiente como agente causal¹¹. La mayoría de las infecciones genitales por VPH son transmitidas por contacto sexual directo sin que haya evidencia de lesiones, produce una infección selectiva del epitelio de la piel y de la mucosa genital. Estas infecciones pueden ser asintomáticas o estar asociadas con una variedad de neoplasias benignas y malignas¹². La infección por el VPH en el aparato genital, sobre todo por algunos subtipos llamados oncogénicos, juega un papel relevante en la aparición de las lesiones intraepiteliales y su posible evolución al cáncer invasor de cuello uterino. Existe además un importante grupo de factores de riesgo o cofactores que asociados a la infección por el VPH pueden producir cambios celulares en el cuello uterino¹³. Esto se ha relacionado básicamente con la probabilidad de mayor exposición al VPH, Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanentes u ocasionales²⁴. El inicio temprano de las relaciones sexuales implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cérvico-uterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando se tiene a los 21 años³⁰. El objetivo de este trabajo fue evaluar los resultados citológicos, colposcópico e histológicos cervicales en pacientes en edad fértil que acuden a la consulta Ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia

Materiales y metodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal que incluyó una muestra de 112 pacientes en edad fértil (15 a 44 años) que hubiesen iniciado relaciones sexuales y quienes tuviesen patología cervical diagnosticada por citología o histología. Se excluyeron pacientes embarazadas, con sangrado activo, infecciones agudas y/o con malformaciones de tracto genital que impidieran la evaluación cervical. Todas las pacientes incluidas firmaron el formulario de consentimiento informado.

Con la paciente en posición ginecológica, previa colocación de un espéculo de Graves se procedió a tomar la muestra de hisopado cervical (exocérvix y endocérvix) para tipificación viral, se realizó colposcopia, si esta mostraba alguna anomalía colposcópica se procedió a tomar muestra para estudio histológico, en caso de presentar colposcopia sin anomalía se procedió a tomar muestra para realizar estudio histológico de canal endocervical. Se identificaron las muestras y se enviaron para su procesamiento. El estudio histológico y la tipificación viral se realizaron en laboratorio privado mediante la técnica de PCR. Se registraron datos de identificación de la paciente y los factores de riesgo. Todas las pacientes recibieron tratamiento según las pautas y criterios del Servicio. Se estudiarán la edad de las pacientes, edad inicio de las relaciones sexuales, obstétricos (partos y abortos), hábitos tabáquicos así como resultados citológicos según la clasificación Bethesda⁸, los resultados colposcópicos fueron definidos siguiendo los criterios de la nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical²⁶ los resultados de las biopsias por la clasificación Bethesda y la tipificación viral. Todos los datos son descritos mediante frecuencias absolutas, porcentaje, media y desviación estándar, mediana y moda, comparadas mediante diferencias de proporciones, diferencia de medias para $P < 0,05$ a través de la prueba de significancia estadística T de student.

Resultados

Se evaluaron 112 pacientes portadoras de patología cervical, de las cuales 22 pacientes (19,64%) presentaron citología positiva al momento del ingreso, 32 (28,57%) tenían biopsias positivas y 58 (51,78%) se incluyeron por presentar biopsia y citología patológicas. En la **Tabla I** se observan los factores de riesgo de las pacientes. La edad promedio fue de 27 ± 1 años, el inicio de relaciones sexuales fue a los 15 ± 1 año. En cuanto al número de compañeros sexuales, la mediana fue 2 con extremos entre 1 y 12 parejas sexuales. Con respecto a los hábitos psico-biológicos el 100% negó el consumo de drogas ilícitas pero hubo 21,4% de pacientes que reportaron hábitos tabáquicos positivos (OR=6,8 IC 1,8 - 25,4, $P < 0,05$).

En relación con el resultado de la tipificación viral, 50 pacientes (44,6%) resultaron positivas. Como se observa en la tabla 2 de estas 50 pacientes, 30 pacientes (60% presentaron tipificación positiva para un solo tipo de virus el 6 y 7 pacientes (14%) para más de un tipo viral ($Z = 14,596$ $P = 0,001$). Hubo 62 pacientes (55%) con resultados negativos para tipificación viral. En los 7 casos donde se observó más de un tipo viral,

las combinaciones fueron 6-11, 6-16, 6-33, 6-51, 11-51 (un caso cada uno). Entre las pacientes positivas, se observó con mayor frecuencia el virus 6 con 30pacientes (60%), seguido por el virus 30 y 31 con 5 pacientes (10%), cada uno y el tipo 45 con 4 (6%) El resto de los tipos virales se evidencian en la tabla 2. La distribución de las pacientes según el resultado de la citología se representa en la tabla 3 donde destaca la presencia de 63 casos (56,25%) con hallazgos sugestivos de lesión intraepitelial cervical de bajo grado (57%), y 7 (6,25%) con hallazgos sugestivos de lesión intraepitelial cervical de alto grado 36 casos (32%) negativos para lesión y 6 casos (5,35%) ASCUS. Las lesiones colposcópicas se describen en la Tabla 5, observándose que 24 pacientes (21,4%) presentaron colposcopias normales; hubo 5 casos de colpitis (4,4%) y 82 casos con cambios colposcópicos. Con respecto a los hallazgos histológicos cervicales, la Tabla 5 muestra que de las 112 pacientes, 78 casos (69,4%) se obtuvieron reportes de NIC 1 o LIE BG y 12 casos (10,7%) positivos para NIC 2 o LIE AG. Las lesiones estuvieron ubicadas en exocérnix en 55 casos (72,3%), en endocérnix en 3 pacientes (4%) y en 2 casos se ubicaron en exocérnix y endocérnix (2,6%). En 22 pacientes no se demostró lesión histológica (19,6%).

Tabla 1. Distribucion según el tipo de virus encontrado

TIPIFICACION VIRAL	NÚMERO n: (50)	PORCENTAJE (%)
Tipo 6	30	60
Tipo 11	3	6
Tipo 16	3	6
Tipo 30	5	10
Tipo 31	5	10
Tipo 33	2	4
Tipo 35	2	4
Tipo 45	4	6
Tipo 51	3	6

Z= 82,723 (P=0,000)

Tabla 2 Distribución según resultados citológicos

RESULTADOS	NÚMERO n: (112)	PORCENTAJE (%)
NLI	36	32.15
ASCUS	6	5.35
LIE BG	63	56.25
LIE AG	7	6.25
Total	112	100.00

NLI: Negativo para lesión intraepitelial.

ASCUS: Células glandulares Atípicas de significado indeterminado.

LIE BG: Lesión intraepitelial bajo grado.

LIE AG: Lesión intraepitelial alto grado.

Tabla 3 Distribución según hallazgos colposcópico

TIPO DE LESION	NÚMERO n: (112)	PORCENTAJE (%)
Hallazgos colposcópicos Normales	24	21.44
Epitelio Acetoblanco Plano	40	35.73
Epitelio Acetoblanco Denso	17	15.17
Mosaico Fino	1	0.89
Puntillado Fino	1	0.89
Zona Iodo Negativo	24	21.42
Colpitis	5	4.46
Total	112	100.00

Tabla 4 Distribución según resultados histológicos

VARIABLES	NÚMERO n: (112)	PORCENTAJE (%)
LIE Bajo Grado	78	69.64
LIE Alto Grado	12	10.72
Sin Lesión	22	19.64
Total	112	100.00

Tabla 5 Características de las pacientes

Variables	Parámetros	P
Edad*	27 + - 1	> 0.05
Inicio de Relaciones Sexuales*	15 + -2	> 0.05
Anticonceptivos orales**	83 (74,1 %)	> 0.05
Tabaco**	24 (21,4 %)	> 0.05
Número de Parejas sexuales***	2 (1-12)	> 0.05

* Promedio, + ó - Desviación Estándar.

** N: Número, Porcentaje: (%)

*** Mediana, (Mínimo-Máximo)

Discusión

El cáncer cervical es una causa importante de morbi-mortalidad en las mujeres del mundo, representando la segunda causa de cáncer en esta población. En Venezuela, la tasa bruta de incidencia en 2015, según los datos notificados al Registro Nacional de Cáncer fue de 4076 por 100 000 mujeres y la tasa de mortalidad fue de 1630 por 100 000 habitantes¹ La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica. Lizano y col³⁶ han sugerido que la infección persistente por VPH es el principal factor de riesgo asociado al cáncer de cuello uterino y sus precursores. Su etiopatogenia ha podido ser investigada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología y han permitido conocer el papel del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, permitiendo reducir la mortalidad. Los factores de riesgo asociados a cáncer de cuello uterino son: el virus del papiloma humano, inicio precoz de relaciones sexuales, número de compañeros sexuales, infecciones de transmisión sexual⁶. Según Rendón y col³³, el cáncer se desarrolla típicamente a partir de una lesión pre maligna o intraepitelial presente en la zona de transformación; este cambio ocurre lentamente, a lo largo de años, aunque la duración del proceso puede variar ampliamente. Está demostrado que hay una lenta progresión desde una lesión intraepitelial hasta una enfermedad invasiva que se mide en años, o quizá en décadas, esto provee la oportunidad de que el despistaje sea altamente efectivo para detectar el proceso en etapa preinvasiva lo que permite la aplicación precoz de tratamiento y la cura definitiva¹². En este estudio la presencia del VPH mediante la realización de la PCR, determinó que el genotipo de VPH más frecuente fue el tipo 6, reproduciendo así los hallazgos descritos a nivel mundial a pesar de que en este estudio el rango con respecto a la edad es de 15 a 44 años. Igualmente, se demostró que el hallazgo colposcópico

más frecuente fue el epitelio acetoblanco plano, presente en 40 pacientes (35,71%), seguido por hallazgos colposcópicos normales 24 pacientes (21,40%) coincidiendo con Oakeshott y col.²², quienes describen un predominio de las imágenes acetoblanco a nivel cervical con un 76,56%²¹. La mayor frecuencia de resultados histológicos correspondió a las LIE de bajo grado en 48 pacientes (54%), mientras que el LIE de alto grado se detectó solo en 9 pacientes (9%); siendo este resultado similar a los resultados que reporta la OMS³. El comportamiento en la adolescencia puede tener repercusiones durante toda la vida, Lawson y col.²⁶, sugieren que el exceso de información sexual, la mayor libertad y el desconocimiento de las consecuencias de una actividad sexual sin protección llevan a los adolescentes a incurrir en prácticas de riesgo para la salud²⁶. La infección causada por el virus del papiloma humano se ha incrementado en los últimos 20 años y las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres jóvenes, con incremento en los casos de lesiones intraepiteliales en este grupo. La edad de inicio de relaciones sexuales, obtenida en esta investigación fue 15 ± 2 años, similar a lo publicado por Spinoso¹⁰ en el año 2016, quien reporta grupos etarios que oscilan entre 14 y 16 años. Mucho se ha discutido sobre la inmadurez de la zona de transformación en las adolescentes, lo que las hace más susceptible a los cambios citopáticos inducidos por el virus. En Venezuela, según Echeverría y col.³² la actividad sexual suele iniciarse alrededor de 14 a 17 años, coincidiendo con los datos de presente estudio. La mayoría de las pacientes (83) usaban anticonceptivos orales y no el preservativo. Estudios a largo plazo revelan que el uso de anticonceptivos orales (ACO) por más de 5 años se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en mujeres con VPH¹⁰. Sin embargo, el mayor riesgo está representado por la confiabilidad en los ACO para evitar un embarazo no deseado, y el menor uso de métodos de barrera, siendo un factor predisponente en la aparición de enfermedades de transmisión sexual entre las que se destaca la infección por el VPH. El tabaquismo es conocido como cofactor en la mayoría de los tipos de cáncer. Los resultados obtenidos reportaron que el 24% de las pacientes referían consumo del mismo, lo que se ha vinculado más como un factor independiente y de efecto acumulativo con la aparición de la patología cervical. Su importancia está determinada más con el tiempo de consumo y la cantidad del mismo.

Conclusión

Las lesiones premalignas y el cáncer de cérvix continúan ocupando un lugar importante en la morbimortalidad de las mujeres en edad fértil. La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica. La infección persistente por VPH es el principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y sus precursores. Su etiopatogenia ha podido ser investigada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología y han permitido

conocer el papel del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, permitiendo reducir la mortalidad. Los factores de riesgo asociados a cáncer de cuello uterino son: el virus del papiloma humano, inicio precoz de relaciones sexuales, número de compañeros sexuales, infecciones de transmisión sexual. El cáncer se desarrolla típicamente a partir de una lesión pre maligna o intraepitelial presente en la zona de transformación; este cambio ocurre lentamente, a lo largo de años, aunque la duración del proceso puede variar ampliamente. Está demostrado que hay una lenta progresión desde una lesión intraepitelial hasta una enfermedad invasiva que se mide en años, o quizá en décadas, esto provee la oportunidad de que el despistaje sea altamente efectivo para detectar el proceso en etapa preinvasiva lo que permite la aplicación precoz de tratamiento y la cura definitiva.

Referencias

1. Boletín de Incidencia y Mortalidad del cáncer. Sociedad anticancerosa de Venezuela.2016.disponible <https://www.cancervenezuela.org/publicaciones/pronostico-mortalidad-incidencia-cancer-venezuela-2015>
2. Forcier M, Adolescent sexuality. Uptodate [internet]. Aug 2014 [consulta 10 agosto]. Disponible http://www.uptodate.com/contents/adolescentsexuality?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&search=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&selectedTitle=1%7E70&provider=noProvide .
3. Salud de los adolescentes. Organización mundial de la salud [internet]. 2015 [consulta el 05 julio 2015].en http://www.who.int/topics/adolescent_health/es/
4. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical Carcinoma and Sexual Behavior: Collaborative Reanalysis of Individual Data on 15,461 Women with Cervical Carcinoma and 29,164 Women without Cervical Carcinoma from Epidemiological Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 18:1060-1069.
5. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. Sanjose S, Diaz M. *Lancet Infect Dis* 2014 jul;7(7):453-9
6. Sam-Soto S, Ortiz de la Peña- Carranza A, Lira-Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 2014;79(4):214-224.
7. Mustelier Despaigne R, Ardenes Castellanos I, García J. Algunos factores biológicos asociados con la aparición de citologías alteradas. *Rev Chilena Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2013 [citado 10Ene2014];25(1). Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol25_1_99/gin03199.htm
8. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for Reporting cervical Vaginal Cytology Diagnoses. *Acta Cytol*, 37:115.2015.
9. Documentos de consenso. La infección por papilomavirus. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2010: 3-56.
10. Spinoso CV, Muniesa SJ. El virus del papiloma humano: ¿un enemigo vencido? *Boletín Oncológico España* 2016.
11. Kim J, Kim BK, LeeCH, et al. Human papillomavirus genotypes and cofactors causing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cánc-

- er in Korean women. *Int J Gynecol Cancer* 2013;22(9):1570-6.
12. Holschneider CH. Cervical intraepithelial neoplasia: Definition, incidence, and pathogenesis. Uptodate [internet]. Agosto 2015. [consulta 10 agosto]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelialneoplasia-definition-incidence-and-pathogenesis?source=see_link
 13. Meza G. Colposcopia. Su importancia en el diagnóstico de la neoplasia cervical intraepitelial. *Colom Med.* 2013;26:106-113.
 14. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-2008, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
 15. Dávila GH, García VA, Álvarez CF, et al. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la isla de la Juventud, Cuba: 2008-. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2011;76(4):236-243
 16. Sánchez EM, Peralta PA, Mayoral VP. Citología cervicovaginal en niñas y adolescentes. *Revista latinoamericana de Patología*, 2014;50(4):277-280.
 17. Sam SS, Orstiz de la Peña CA, Lira PJ. Virus del papiloma humano y la adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 2015;79(4):214-224.
 18. Committee in Adolescent Health Care. Cervical cancer in Adolescents: Screening, Evaluation, and Management. *The American College of Obstetricians and Gynecologist* 2012;463:1-4.
 19. Muñoz ZG, Sánchez HJ, Flores GJ, et al. Frecuencia de las diferentes clases de Papanicolau en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular, FMBUAP DE 2011-2015. *Acta Científica Estudiantil* 2015;7(2):67-75
 20. Rosell E, Muñoz A, Cepero F, et al. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. *Archivo Médico de Camagüey* 2016;11(1).
 21. Organización panamericana de la salud [homepage en internet]. Guatemala: [actualizado noviembre 2014; citado 10 agosto 2015]. Disponible en: http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=622:reunion-regional:-salud-de-adolescentes-y-jvenes&catid=711:salud-delas-familias-y-del-individuo-por-etapa-de
 22. Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, et al. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *BMJ* 2016;344:1-10.
 23. Briseño HH. Impacto y prevalencia de los factores de riesgo en cáncer cervicouterino. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior*, 2016;2(2):5-9
 24. Roura E, Iftner T, Vidart JA, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC Infectious Diseases*, 2014;12(145):1-13
 25. Canche JR, Canul J, Suárez, et al. Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el sureste de México. *Rev Esp Sanid Penit* 2011;13:84-90
 26. Lawson MA, Human Papillomavirus Infection in Adolescent and Young Women, *Missouri Medicine.* 2016;105(1):42-46
 27. Romero PI, Ceballos DC, Monterrosa CA. Lesiones premalignas y malignas de cervix en adolescentes y mujeres jóvenes, clínica de maternidad Rafael Calvo, Cartagena. *Med UNAB*, 2016;12(1):14-18.
 28. Documentos de Consenso. La infección por papilomavirus. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2012:3-56.
 29. Kim J, Kim BK, LeeCH, et al. Human papillomavirus genotypes and cofactors causing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in Korean women. *Int J Gynecol Cancer* 2013;22(9):1570-6.
 30. Kim CJ, Lee YS, Kwack HS, et al, Specific human papillomavirus types and other factors on the risk of cervical intraepithelial neoplasia: a case-control study in Korea. 2014;22(5)1-3
 31. Hwang LY, Ma Y, Miller BS, et al. Factors that influence the rate of epithelial maturation in the cervix of healthy Young women. *J Adolesc Health*, 2016;44(2):103- There is high-certainty evidence that HPV vaccines protect against cervical precancer in adolescent girls and 110.
 32. Echeverría MC, Hurtado EG, Pardo MR. Hallazgos colposcópicos en pacientes adolescentes. *Investigación materno infantil*, 2011; 3(2): 53-58.
 33. Rendón FT. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. *Revista latinoamericana de Patología* 2013; 46(4):332-342.
 34. Torriente Hernández S, Valdés Álvarez O, Villarreal Martínez A, Borrego R. Correlación colposcópica en las pacientes portadoras de neoplasia intraepitelial cervical tratadas con radiocirugía. *Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]*. 2012 Mar [citado 10 Ene 2014]; 37(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2011000100005.
 35. Sociedad Española de Ginecología. La infección por papilomavirus España: SEGO; 2013.
 36. Lizano M, Carrillo A, Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología*. 2013;4: 205-216
 37. Hariri S, Unger ER, Seternberg M, et al. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Among Females in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *JID* 2015;204: 566-573.
 38. Cutiño GL, Tirapegui S, Torres Y, Klaassen PR, Naveas G, Martínez Correlación citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del hospital naval de Talcahuano. *Rev Chilena Obstetricia Ginecología [Internet]*. 2014 [citado 10 Ene 2015];70(3). http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262005000300004&lng=es.
 39. Mendoza García BP, González Mena LE, Erosa Cáceres M, Alonso de Ruiz. Factores asociados a la presencia de lesiones cervicales por virus del papiloma humano en mujeres de 10 a 24 años. *Ginecol Obstet Chile [Internet]*. 2014. 10Ene2015];76(10).
 40. Arbyn M, Roelens J, Simoons C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PPL, Prendiville WJ. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD008054. DOI: 10.1002/14651858.CD008054.pub2.
 41. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, Schünemann H, Paraskevaidis E, Arbyn M. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
 42. Directrices parciales para la aplicación de los artículos 9 y 10 Del CMCT de la OMS. En: Directrices para la aplicación. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2013 (http://www.who.int/fctc/guidelines/Guidelines_Articles_9_10_COP5_ES_24062013.pdf?ua=1).
 43. Sam-Soto S, Ortiz de la Peña- Carranza A, Lira-Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 2014;79(4):214-224.