



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL EN ADOLESCENTES

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Ana Giselle Posso Moar
Mariela A. Rangel Pérez

Tutor: Norma Marchán Pérez

Caracas, julio 2012



Norma Marchán Pérez

Ginecoobstetra, especialista en Ginecología Infanto Juvenil

Tutora



Mireya González Blanco

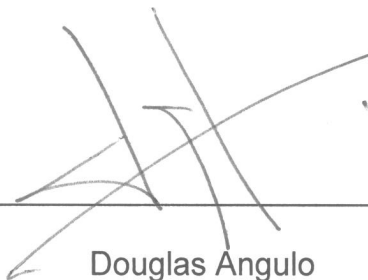
Directora del Curso de Especialización

Asesora



Norma Ozal

Coordinadora del Curso de Especialización



Douglas Angulo

Asesor Estadístico

DEDICATORIA

En primera instancia a Dios por guiarnos por el buen camino y darnos sabiduría para llegar a esta meta.

A nuestros esposos por ser pilar fundamental en nuestra carrera y en la realización de este trabajo.

A nuestros profesores y maestros por brindarnos el apoyo y conocimientos en nuestro desarrollo como mejores médicos y especialistas.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	19
REFERENCIAS	27
ANEXOS	31

RESUMEN

LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL EN PACIENTES ADOLESCENTES

Ana Giselle Posso Moar C.I.15.908.902. Sexo: Femenino, E-mail: anaposso_1@hotmail.com
.Telf: 0424-93982335. Dirección: Urbanización Miranda calle Pirámide edificio Majestic Park
piso 3 apartamento 1. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Mariela Alejandra Rangel Pérez, C.I. 15371742. Sexo: Femenino, E-mail:
marielarangel17@yahoo.com. Telf: 04147460553. Dirección: Calle 7 de la Urbina residencias
Monte Rio piso 8 apartamento 8-D. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Tutor: **Norma Marchan**, C.I 7596461 .Sexo: Femenino, E-mail:
nemarchan@hotmail.com Telf: 0414- 2871153/ 0212 4519341. Dirección: Urbanización el
Pinar Av. Lucas Manzano residencias Ana rosa piso 3 apartamento 8 El Paraíso. Caracas.
Especialista Obstetra Ginecóloga Infantojuvenil.

RESUMEN

Objetivo: evaluar las lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes adolescentes que acuden a la consulta del Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios entre el 01 de julio de 2010 y 15 de Mayo de 2012. **Métodos:** estudio prospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyeron 76 pacientes adolescentes en edades comprendidas entre los 10 y 19 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. **Resultados:** la edad promedio fue 17 ± 1 años, el inicio de las relaciones sexuales fue 15 ± 1 años, el número de parejas sexuales tuvo una mediana de 2. En 41 pacientes se encontró un solo tipo viral (53,9 %), el más frecuente fue 6 (43,1 %). El hallazgo citológico más frecuente fue lesión intraepitelial cervical de bajo grado con 52 pacientes. El epitelio acetoblanco plano se presentó en 32 pacientes, en 57 casos (75 %) las lesiones fueron exocervicales. El diagnóstico histológico más frecuente fue neoplasia intraepitelial I (77,6 %). **Conclusiones:** el tipo viral más frecuente fue el tipo 6, el alcohol fue el factor de riesgo con importancia estadística.

PALABRAS CLAVES: Lesiones cervicales, Adolescentes, VPH

ABSTRACT

INJURY IN PATIENTS ADOLESCENTES.VPH CERVICAL INTRAEPITHELIAL

Objective: To evaluate cervical intraepithelial lesions in adolescent patients attending the Gynecology Service Consultation to the Concepción Palacios Maternity Hospital between July 1, 2010 and May 15 of 2012. Métodos: Prospective, descriptive, transversal. 76 patients were included adolescents aged between 10 and 19 who had initiated sex with cytologic findings and / or histological cervical pathology, to which sample was taken to determine DNA from human papilloma virus by reaction polymerase chain. Results: The mean age was 17 ± 1 years, the onset of sexual intercourse was 15 ± 1 years, the number of sexual partners had a median of 2. In 41 patients there was a single viral type (53.9%), the most frequent was 6 (43.1%). The most common cytologic finding was cervical intraepithelial lesion low grade with 52 patients. Flat acetowhite epithelium occurred in 32 patients, 57 cases (75%) were ectocervical lesions. The most frequent histological diagnosis was intraepithelial neoplasia I (77.6%). Conclusions: The most frequent viral type was type 6, the alcohol was the risk factor with statistical significance

KEYWORDS: cervical lesions, Teens, HPV.

INTRODUCCIÓN:

La edad de la adolescencia es un período en la vida del ser humano matizado por rápidos y diversos cambios que suceden en forma muy dinámica, comprende cambios biológicos, físicos y emocionales fundamentales que crean las características de la vida adulta posterior. ⁽¹⁾

El incremento de actividad sexual y comienzo precoz de esta, ha traído como consecuencia un aumento en las infecciones de transmisión sexual. Las adolescentes, junto con las adultas jóvenes presentan la mayor tasa de prevalencia. ⁽²⁾

Las infecciones de transmisión sexual representan mundialmente un serio problema, tanto en términos de salud como económicos y sociales, además de constituir un riesgo para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, infertilidad e incluso la muerte. Su control es decisivo para mejorar la salud reproductiva y de toda la población, representa uno de los grandes desafíos de la salud pública contemporánea. ⁽³⁾

Planteamiento y delimitación del problema

Se considera a los adolescentes como un sector de la población con un riesgo reproductivo elevado, lo cual puede facilitar la ocurrencia de un daño el cual está dado fundamentalmente por conductas sexuales riesgosas como el inicio de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales, el método anticonceptivo usado, la presencia conjunta de algunas infecciones de transmisión sexual sin tomar en consideración sus posibles secuelas a largo plazo, esto es un hallazgo indudable en estrecha vinculación con la presencia de las lesiones cervicales y la edad de la adolescencia. ⁽⁴⁾

Se ha comprobado la relación causal existente entre la infección por varios genotipos de virus del papiloma humano (VPH) las lesiones intraepiteliales cervicales y el carcinoma in situ del aparato reproductor en ambos sexos, en particular del cuello uterino, por lo que la prevención y manejo adecuado de las lesiones cervicales por infección por VPH se revierte en la prevención de enfermedades que ocupan una de las primeras causas de pérdida de vida en la población. ⁽⁴⁻⁶⁾

En vista de ello se planteó el siguiente problema de investigación: En un grupo de pacientes adolescentes que acuden a la consulta del Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios con patología cervical, desde el 1 de julio de 2010 al 15 de Mayo de 2012 ¿Cuáles serán las características de las lesiones cervicales de dichas pacientes?

Justificación. Importancia

Es ampliamente conocida la prevalencia de la patología cervical en la población femenina; sin embargo la misma en la población adolescente de nuestra institución no ha sido determinada. En la actualidad el inicio de la actividad sexual en la población femenina es cada vez más precoz lo que predispone a las adolescentes a sufrir enfermedades de transmisión sexual (ITS), entre ellas, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y es conocido que el diagnóstico temprano de esta patología ofrece la posibilidad de brindarle a esta población un tratamiento precoz y oportuno, así como conocer los factores de riesgo que las predisponen a esta patología. La realización del presente trabajo de investigación es importante porque permitirá identificar los factores de riesgo relacionados con la infección en este grupo etario en particular, y ello a su vez permitirá tomar medidas preventivas en la modificación del estilo de vida de las adolescentes.

Antecedentes

En la literatura existen diversos trabajos entre los que se citan:

En 1999, Ruiz et al ⁽⁷⁾ realizaron un estudio acerca de la prevalencia de lesiones pre invasoras cérvico uterinas detectadas por prueba de Papanicolau (PAP) en mujeres de vida sexual activa en San Carlos, Río San Juan. Se estudiaron 208 mujeres, de las cuales el 45,6% inició su vida sexual entre los 15 y 19 años. El 51,4% refirió haber tenido de dos a tres compañeros sexuales. El 4,32% presentó citología positiva para lesión preinvasora de cuello y condilomatosis en 1,92% de los casos.

Cunningham et al ⁽⁸⁾ realizaron una revisión de casos de enfermedad Inflamatoria y neoplásica del cuello uterino en la consulta externa del Hospital Berta Calderón Roque. Las patologías neoplásicas tuvieron una tasa de 8,91% y se ven mayormente afectadas las mujeres con edades entre 21 a 29 años; así mismo aquellas con más de dos compañeros sexuales (7,01 %) mujeres

con relaciones estables y multíparas (2,2 %). Los grupos de niveles escolares de analfabetas y secundaria presentaron tasas similares y las mujeres con nivel primario fue el grupo de mayor afectación con una tasa de 3,39%; se puede observar que la patología neoplásicas es más frecuente en condiciones de promiscuidad con 2,2% de promedio en los grupos, se puede observar que la patología neoplásica prevalece más en condiciones de promiscuidad.

Gutiérrez et al ⁽⁹⁾ realizaron un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, evaluando factores asociados a la presencia de lesiones cervicales por virus del papiloma humano en mujeres de 10 a 24 años, que asistieron al Programa de Adolescentes y Jóvenes de Servicios Integrales para la Mujer (PAJ – Si Mujer) en San Judas, Managua entre septiembre 1998 a septiembre de 2000. 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, prevaleciendo la candidiasis asociada a tricomonas y gardnerellas.

En 1992, Omier et al ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio en Corn Island, Laguna de Perlas sobre la relación entre las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y la neoplasia cervical. Fueron examinados 108 casos, el 97% presento una ETS. La candidiasis vaginal fue predominante con un 88%, seguida de la vaginosis bacteriana con 75%, luego la gonorrea con 47% y la tricomoniasis con 47%. Las lesiones premalignas tenían una prevalencia de 6,48%.

Marco teórico:

La adolescencia fue considerada por largo tiempo como una etapa de tránsito entre la niñez y la adultez y, por lo tanto, se le dedicaba escasa atención. 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. Se considera actualmente la adolescencia como una etapa de la vida bien definida con características propias. La Organización Mundial de la Salud la ha definido desde distintos puntos de vista, de la siguiente forma.

Biológico: progreso del individuo desde el inicio del desarrollo puberal hasta la madurez sexual y la plena capacidad reproductiva.

Psicológico: transformación de los procesos psicológicos y pautas de identificación desde los del niño hasta los del adulto.

Social: transición del estado de dependencia socioeconómica total a una relativa independencia.⁽¹¹⁾

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora del cáncer del cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la década de los treinta y hasta la actualidad. Se caracteriza por alteraciones de la maduración y anomalías nucleares y se han subdividido en tres grados según su extensión y gravedad: I, II y III.⁽¹²⁾ Hay diferentes clasificaciones de la neoplasia intraepitelial: unas basadas en la citología y otras en la histología; sin embargo, existe el consenso generalizado para la aceptación de las mismas. Desde el punto de vista histológico, la neoplasia intraepitelial cervical(NIC) se divide en: grado I (NIC1) grado II (NIC2) y grado III (NIC·3); mientras que, desde el punto de vista citológico, la más reciente clasificación de Bethesda 2001 identifica a lesiones de bajo grado, que engloba tanto la neoplasia intraepitelial grado I como la infección por virus del papiloma humano que ha dado un cambio celular, el cual se hace aparente a la visión colposcópica; y lesiones de alto grado, que abarca la neoplasia intraepitelial grados II y III.^(13,14)

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 causal.⁽¹⁵⁾ 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 malignas.⁽¹⁶⁾

La infección por el virus del papiloma humano 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 uterino. Entre los que se encuentran:

Características de la conducta sexual.

Número de compañeros sexuales. Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de 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 ocasionales.^(15,16)

Edad del primer coito. 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 cervico 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 este se tiene a los 21 años.⁽¹⁷⁾

Características del compañero sexual. Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros; de hecho, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia.⁽¹⁵⁾

En un estudio realizado se encontró que las parejas de las mujeres que integraban el grupo de casos con cáncer habían tenido mayor número de compañeras sexuales que las parejas de las mujeres pertenecientes al grupo control; de la misma forma se halló que habían tenido la primera relación sexual a edad más precoz y mostraban una historia mayor de enfermedades venéreas. Otras características que presentaban con mayor frecuencia eran más cantidad de visitas a prostitutas y el hábito de fumar.⁽¹⁸⁾

Paridad. Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces.⁽¹⁹⁾ A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del

embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios.⁽²⁰⁾

Tabaquismo. Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervico uterino en mujeres que fuman. Se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo,⁽²¹⁾ aunque no es posible separar el hecho de las conductas de riesgo para adquirir VPH que se asumen con más frecuencia entre las mujeres fumadoras.⁽²²⁾

Anticonceptivos orales. Su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. Sin embargo, es mucho mayor la probabilidad de un embarazo indeseado cuando éstos se dejan de tomar, que el riesgo de aparición potencial de la neoplasia cervical.⁽¹⁵⁾ Se plantea que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha visto que las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por menos de cinco años tienen el mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede subir hasta cuatro veces cuando el uso es mayor de diez años.⁽²³⁾

La prueba de Papanicolaou o citología cervico vaginal a nivel mundial sigue siendo la prueba más utilizada y apropiada para el tamizaje de lesiones pre malignas de cuello uterino. Los cambios encontrados deben ser informados bajo la clasificación del Sistema de Bethesda, lo que permitirá seguir una conducta.⁽²⁰⁾ Una vez documentada una anomalía por medio de citología, el estudio de colposcopia permite la observación directa del exocérvix y, en muchos casos, la fase inicial del canal endocervical a través de lentes magnificadores y así poder realizar biopsias dirigidas para su evidencia diagnóstica.⁽²⁴⁾

Una de las propuestas es incorporar las pruebas de VPH como una herramienta adicional de tamizaje, basados en el hecho de que las lesiones pre invasivas cervicales y el cáncer son causados por una infección persistente por VPH. ⁽²⁵⁾

Las técnicas actuales de amplio uso permiten el diagnóstico certero de infección por VPH y con ello apoyan y complementan el diagnóstico clínico, particularmente en la mujer; y son principalmente dos: ⁽²⁶⁾

- Captura de híbridos II.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se utilizan diferentes juegos de oligonucleótidos que permiten la detección de un gran número de tipos virales que incluyen particularmente los tipos 16 y 18, pero también incluyen muchos tipos de “bajo” riesgo, como el 6 y 11. Para ello se han seleccionado regiones específicas del genoma de estos virus, que incluyen tanto las regiones tempranas y tardías, así como la región de control (LCR). Esta prueba requiere de controles muy estrictos, por su elevada propensión a dar falsos positivos. ⁽²⁷⁾

La captura híbrida utiliza sondas específicas para 13 genotipos de VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) y puede realizarse tanto en muestras histológicas y citológicas para determinar el tipo viral presente, mediante el empleo de un sistema apropiado que controla las condiciones de hibridación. ⁽²⁸⁾ Algunos estudios han demostrado que la sensibilidad diagnóstica de la captura de híbridos supera el 90 % y estudios comparativos sugieren que tienen una mayor sensibilidad que la citología cervical. ⁽²⁹⁾

En el tratamiento de las lesiones intraepiteliales es que se tiene la ventaja de modificar la evolución de la enfermedad y, de esta manera, inferir en el pronóstico a largo plazo. Así, se puede decir que ha sido uno de los logros más importantes de la medicina y que, sin modificar la función, se puede evitar llegar a la presentación de una enfermedad de un muy alto impacto en morbilidad y mortalidad como lo es el cáncer. ⁽³⁰⁾

Objetivo general

Evaluar las lesiones intraepiteliales cervicales en las pacientes adolescentes que acuden a la consulta del Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios entre el 01 de julio de 2010 y el 15 de Mayo de 2012.

Objetivos específicos

- 1.- Identificar la presencia del virus de papiloma humano mediante la determinación de reacción en cadena de polimerasa.
- 2.- Describir las características clínicas y paraclínicas de las lesiones cervicales.
- 3.- Establecer los factores de riesgo existentes en las pacientes adolescentes.

Aspectos éticos

Este Trabajo Especial de Grado se realizó en el Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios, el protocolo de trabajo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de la institución. Se incluyeron en el presente trabajo a un grupo de adolescentes (10-19 años) que habían iniciado relaciones sexuales quienes decidieron de manera voluntaria por consentimiento libre e informado pertenecer a dicho trabajo, después de que se les explicó detalladamente los objetivos, importancia y beneficios para la población adolescente, sin ningún tipo de manipulación, persuasión o coerción, respetando así la privacidad y confidencialidad de los datos obtenidos cumpliéndose el principio de autonomía.

De acuerdo al principio de no maleficencia no se realizaron pruebas que pudieran generar daños a dicha paciente y no se dejó de dar tratamiento a quien lo ameritó. Basándonos en el principio de beneficencia se buscaba realizar un diagnóstico precoz de lesiones intraepiteliales inclinados hacia lograr los máximos beneficios y una mejor calidad de atención, tomando en cuenta la justicia social se incluyeron adolescentes que cumplieron con los criterios de inclusión, sin ninguna otra discriminación que las descritas en los criterios de exclusión

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizará un estudio prospectivo, descriptivo, transversal.

Población y muestra:

La población fueron todas las adolescentes que acudieron al Servicio de Ginecología que se calcula en aproximadamente 189 por año. Entre ellas se seleccionó una muestra de 76, según la fórmula para poblaciones finitas con una $p < 0,05$ límites de confianza de 95 %, error estándar de 5%, con una proporción promedio de 5%.Las pacientes debían cumplir con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

1. Adolescentes que hayan iniciado relaciones sexuales.
2. Adolescentes con patología cervical diagnosticada por: citología o histología.

Criterios de exclusión:

1. Sangrado activo
2. Infecciones agudas
3. Malformaciones de tracto genital que impidan la evaluación cervical
4. Adolescentes embarazadas.

Procedimiento:

A las adolescentes que cumplieron con los criterios señalados se les explicó de forma sencilla los detalles pertinentes a la toma de la muestra cervical y su posterior procesamiento mediante reacción de cadena de polimerasa (PCR), aclarándole que se trataba de un trabajo de

investigación que permitiría el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad. Luego de la aceptación por parte de la paciente se le facilitó un formato de consentimiento informado, donde ellas firmaron si estaban de acuerdo con su inclusión en dicho estudio (Anexo 1). Posteriormente se llenó el instrumento de recolección de datos por parte de uno de los investigadores; en dicho instrumento se registraron datos de identificación de la paciente, factores de riesgo como: inicio de la actividad sexual, número de parejas sexuales, uso de anticonceptivos orales, hábitos psico biológicos.

A continuación, 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 ésta mostraba alguna anormalidad colposcópica se procedió a tomar muestra para estudio histológico, en caso de presentar colposcopia sin anormalidad 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 se realizó en el Servicio de Anatomía Patológica de la Maternidad Concepción Palacios y la tipificación viral en laboratorio privado mediante la técnica de PCR punto final para todas las muestras obtenidas, financiadas por las autoras. Todas las pacientes fueron tratadas según las pautas y criterios del Servicio.

Tratamiento estadístico:

Todos los datos serán descritos mediante frecuencias absolutas, %, media y desviación estándar, mediana y moda, comparadas mediante diferencias de proporciones, diferencia de medias para $p < 0,05$ cuyos valores críticos son 1,96 y 2,58 respectivamente. Presentados mediante cuadros y o gráficos estadísticos diseñados para tal fin.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el año 2010- 2012 se evaluaron 76 pacientes adolescentes portadoras de patología cervical, de las cuales 16 pacientes (21,1 %) presentaron citología positiva al momento del ingreso, 19 (25 %) biopsias positivas y 41 (53,9 %) se incluyeron por presentar biopsia y citología patológicas.

En relación al resultado de la tipificación viral, 41 adolescentes presentaron tipificación positiva para un solo tipo de virus (53,9 %) y 5 adolescentes (6,6 %) para más de un tipo viral ($p=0,001$). Se obtuvieron 30 adolescentes con resultados negativos representando el 39,5 % del total de la muestra (cuadro 1). En los 5 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 encontraron los tipos virales: 6, 11, 16, 30,31, 33, 35, 45,51 y 53. La mayor frecuencia se observó para el virus 6 con 22 pacientes (43,1 %), seguido por el 33 con 6 pacientes (11,8 %), y los tipos 30 y 31 con 5 pacientes cada uno (6,2 %). El resto de los tipos virales se presentan en el cuadro 2.

El 100 % de las pacientes fueron asintomáticas. La distribución de las adolescentes según el resultado de la citología se representa en el cuadro 3, destaca la presencia de 52 casos con hallazgos sugestivos de lesión intraepitelial cervical de bajo grado (68,4 %), 4 (5,3 %) con hallazgos sugestivos de lesión intraepitelial cervical de alto grado y 2 (2,6 %) con atipias de células escamosas de significado indeterminado.

En relación a las lesiones colposcópicas encontradas 61 pacientes (77,2 %) presentaron cambios y 15 (19,7 %) tuvieron colposcopias normales; adicionalmente 18 pacientes tenían lesiones sugestivas de infección por VPH en vulva, vagina y periné, en el 50% de los casos el resultado del genotipo viral encontrado fue el 6. En el cuadro 4 se especifican los hallazgos colposcópicos, hubo 50 casos con epitelio acetoblanco, 32 de ellos planos (42,1 %) y 18

epitelio acetoblanco densos (23,7 %). Las lesiones estuvieron ubicadas en exocérnix en 55 casos (75 %), en endocérnix en 3 pacientes (4 %) y en 2 casos se ubicaron en exocérnix y endocérnix (2,6 %), datos presentados en el cuadro 5.

Con respecto a los hallazgos histológicos cervicales representados en el cuadro numero 6, el 77,6% de las pacientes obtuvieron reportes de neoplasia intraepitelial cervical I, un caso positivo para neoplasia intraepitelial cervical II (1,3%) y 16 pacientes (21,1 %) con reporte histológico negativo.

En el cuadro 7 se observan los factores de riesgo de las pacientes. La edad promedio de las pacientes fue de 17 ± 1 años, la menarquía se presentó entre los 12 ± 1 año, el inicio de relaciones sexuales fue a los 15 ± 1 año. En cuanto al número de compañeros sexuales encontramos que la mediana fue 2 con extremos entre 1 y 16 parejas sexuales. Con respecto a los hábitos psico biológicos el 100% negó el consumo de drogas ilícitas. Hubo 56,6 % de pacientes que reportaron hábitos alcohólicos positivos (OR=6,8 IC 1,8 – 25,4, $p < 0,05$).

DISCUSIÓN:

El cáncer cervical es una causa importante en la morbi-mortalidad en las mujeres del mundo, representando la segunda causa de cáncer en esta población.⁽³¹⁾ Cada año se producen en todo el mundo alrededor de 466.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino que provocan la muerte de 275.000 pacientes por año, más del 80 % se producen en países en vías de desarrollo.^(32,33) Según el Registro Central de Cáncer del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS),⁽³⁴⁾ correspondiente al año 2007 y publicado en 2009, cada año se detectan 3 000 casos nuevos en las edades comprendidas entre 25 y 64 años. Es la segunda causa de muerte oncológica femenina después del cáncer de mama que causó 1215 muertes en ese período.⁽³⁵⁾

La infección persistente por VPH es el principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y sus precursores. En la actualidad es considerado como virtualmente necesario pero no suficiente como agente causal. El virus 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 malignas.⁽¹⁶⁾

El programa de pesquisa de cáncer de cuello uterino se fundamenta en varios hechos conocidos: en primer lugar es una enfermedad prevenible, que se caracteriza por una larga historia natural. Las lesiones precancerosas gradualmente progresan por etapas claramente definidas (NIC I, NIC II NIC III), antes de desarrollarse la enfermedad invasiva, aunque, no todas las lesiones progresan y muchas de ellas regresan. 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. Se ha señalado que pacientes con carcinoma in situ no tratadas, progresan a carcinoma invasor en un 30 % en los primeros 10 años de seguimiento, y en alrededor de 80 % en los 30 años después del diagnóstico. También se ha descrito que puede regresar hasta en un

25 % en tres años. ^(36,37) Esta lenta progresión desde una lesión intraepitelial hasta una enfermedad invasiva que se mide en años, o quizá en décadas, provee la oportunidad de que la pesquisa sea altamente efectiva para detectar el proceso en etapa preinvasiva lo que permite la aplicación precoz de tratamiento y la cura definitiva. ⁽³⁸⁾

En los estudios de la historia natural de la enfermedad, la infección reciente por VPH en las adolescentes será detectable aproximadamente a los 8 meses del contacto inicial. La mayoría de las pacientes con sistema inmune intacto resolverá una infección por VPH en 24 a 30 meses. Otra prueba de la resolución de la infección proviene de la alta tasa de resolución de las neoplasias intraepiteliales cervicales I y II de 70 % y 50 % respectivamente, sin embargo algunos individuos son susceptibles a la infección persistente del virus. ⁽³⁸⁾

Se ha observado un aumento en la incidencia de lesiones pre malignas de cuello uterino (LIEBG- LIEAG) en edades precoces, debido entre otros factores a: cambios en los hábitos sexuales de la nuevas generaciones, caracterizado por las relaciones sexuales precoces, la promiscuidad, no uso de anticonceptivos de barrera y el aumento en las enfermedades de transmisión sexual, relacionadas con la etiología del cáncer de cuello uterino, principalmente VPH. ⁽³³⁾

La población adolescente se considera de alto riesgo para infección por VPH, determinante en la aparición de cáncer de cuello uterino, por lo que se considera importante evaluar los factores de riesgo para seleccionar aquellas pacientes en quienes se deberán hacer mayor énfasis en el desarrollo de conductas preventivas.

Es fundamental que para presentar lesiones preinvasoras de cuello que puedan evolucionar a cáncer de cuello uterino debe estar presente la infección por el VPH, si aunado a esto sumamos que cada vez es más precoz el inicio de las relaciones sexuales estas adolescentes están propensas a desarrollar patologías de cuello que evolucionen en un lapso de 10 a 15 años a cáncer de cuello uterino si no reciben la atención y tratamiento adecuado, contando que la población en estudio es una población que refiere múltiples parejas sexuales pudiéndolas llevar a presentar infecciones por más de un tipo viral, lo que aumenta el riesgo de persistencia de las lesiones en el tiempo y por ende la evolución a patologías neoplásicas de cuello uterino cada vez en edades más precoces.

La edad de inicio de relaciones sexuales, obtenida en este trabajo fue 15 ± 1 años similar a lo publicado por Romero et al ⁽³⁹⁾ en 2009 en la Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena y al estudio realizado por Echevarria et al ⁽⁴⁰⁾ en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México en 2001, cuyos grupos etarios oscilaron 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, la actividad sexual suele iniciarse alrededor de 14-17 años, coincidiendo con los datos de presente estudio. ⁽⁴¹⁾

La menarquía se presenta a los 12 ± 1 años concordando con lo expuesto por Chang et al ⁽³³⁾ en 2006, donde establece que la menarquía se produce entre 12 y 13 años de edad.

En relación al número de parejas sexuales se demostró un rango entre 1 y 16 parejas, con una mediana de 2 parejas sexuales. Esto coincide con Chang et al ⁽³³⁾ quienes demostraron en su trabajo que el número de parejas sexuales de las adolescentes oscilaba entre 2 y 3 parejas. Asimismo, Solares et al ⁽⁴²⁾ en el año 2008, en un estudio de 340 adolescentes, evidenciaron que el 55,89 % había tenido más de 2 parejas sexuales. Es importante destacar que al tratarse de adolescentes, esta información no es muy confiable porque pueden ocultar el número de compañeros sexuales por vergüenza hacia el personal de salud.

Estudios recientes han demostrado que el uso de preservativos reducirá la incidencia de adquirir VPH en un 70 %. En las mujeres en situación de riesgo que constantemente usan preservativos la infección por VPH fue de 37,8 por cada 100 mujeres en comparación con aquellas en las cuales su pareja lo usó solo en el 5 % de los casos, en quienes la incidencia fue de 89,3 %. ⁽³⁸⁾ en este estudio solo se reportaron 9 pacientes que referían uso de métodos de barrera (11,8 %). Es importante analizar el bajo porcentaje de adolescentes que utilizan preservativos; en esta población se recomienda el uso de doble método de anticoncepción, en el que siempre se debe incluir los métodos de barrera, con el objetivo de prevenir enfermedades de transmisión sexual, además de incluir programas de educación dirigidos a la población adolescente como medidas preventivas.

Estudios a largo plazo revelan que el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en mujeres con VPH. ⁽³⁶⁾

Además se ha señalado que tras un diagnóstico de displasia la progresión a carcinoma in situ es más rápida.⁽³⁸⁾ El uso de anticonceptivos orales no se relacionó con la aparición de la enfermedad, aunque en el estudio 65 pacientes (85,5%) refirieron consumo de ACO, representando el método anticonceptivo más utilizado en el grupo en estudio. Sin embargo, el mayor riesgo está representado por la confiabilidad de 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 virus del papiloma humano.

El tabaquismo es conocido como cofactor en la mayoría de los tipos de cáncer, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo.⁽²¹⁾ Los resultados obtenidos reportaron que el 14,5 % de las pacientes referían consumo del mismo, lo que se ha vinculado mas como un factor independiente y de efecto acumulativo con la aparición de la patología cervical, en la actualidad no existen trabajos que evalúen el efecto de esta variable en adolescentes que permita establecer comparación con este estudio, su importancia está determinada mas con el tiempo de consumo y la cantidad del mismo.

En el presente estudio se evidenció la presencia del virus de papiloma humano mediante la determinación de la reacción de cadena de polimerasa, determinando que el genotipo de VPH más frecuente fue el 6, lo cual no coincide con lo publicado por Correnti et al⁽⁴³⁾ y Sánchez et al,⁽⁴⁴⁾ quienes concluyeron que los genotipos de VPH más frecuentes en las mujeres venezolanas son el 16 y 18, reproduciendo así los hallazgos descritos a nivel mundial. Esta diferencia se podría atribuir a diferencias en la población estudiada. En las dos series citadas, se incluyeron muestras de pacientes adolescentes y adultas con lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado y cáncer cervical, a diferencia del presente estudio donde la muestra está conformada únicamente por adolescentes entre quienes se encontró predominantemente lesiones de bajo grado.

En los resultados citológicos se obtuvieron 56 pacientes con lesiones cervicales representando el 73,6 %, este hallazgo es importante debido a que si la citología es conocida como un método de pesquisa, también es conocida la baja sensibilidad de la misma, con porcentajes de

falsos negativos que oscilan entre 50 % y 70 %.⁽⁴⁵⁾ La distribución de las anomalías de células epiteliales fue de 68,4% para lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado, 5,3% para lesiones intraepiteliales de alto grado y 2,6% para células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), concordando los resultados reportados por Monteiro et al⁽⁴⁶⁾, donde el mayor porcentaje de pacientes presentaban lesiones intraepiteliales de bajo grado con un 77,1 %, seguidas por lesiones intraepiteliales de alto grado y ASCUS, respectivamente. Leite et al,⁽⁴⁷⁾ también demostraron que las LIEbg fueron los hallazgos citológicos más frecuentes.

El consenso de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical de 2006, advierte que un 7% de mujeres entre 13 – 22 años con citologías que reporten lesión intraepitelial cervical de bajo grado pueden tener hallazgos colposcópicos sugestivos de neoplasias intraepiteliales cervicales I o II pero la mayoría de estas lesiones se detectarán al repetir la citología nuevamente⁽⁴⁸⁾

La colposcopia es muy sensible en la detección de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Sin embargo, es muy poco específica, por lo que las imágenes colposcópicas anormales no siempre corresponden a lesiones intraepiteliales⁽⁴⁹⁾ En el presente estudio se demostró que el hallazgo colposcópico más frecuente fue el epitelio acetoblancos plano, presente en 32 pacientes (42,1 %), seguido por epitelio acetoblancos denso, presente en 18 pacientes (23,7 %) y la zona yodo negativa presente en 15 pacientes (19,7 %), coincidiendo con lo encontrado por Solares et al⁽⁴²⁾ quienes describen un predominio de las imágenes acetoblancas a nivel cervical con un 76,56 %. Romero et al⁽³⁹⁾ y Correnti et al,⁽⁴³⁾ demostraron en diferentes estudios que el hallazgo colposcópico más frecuente fue el epitelio acetoblancos plano, similar a lo obtenido en este estudio.

La mayoría de las lesiones se presentan en el exocérnix debido que en la paciente adolescente existe una mayor exposición de la zona de transformación, donde fisiológicamente ocurre recambio celular rápido y proceso de mitosis aumentada, zona tomada o colonizada por el VPH para introducirse en la maquinaria metabólica de la célula y así poder replicarse dando origen posteriormente a las lesiones cervicales, por tal motivo en este estudio se reportó la mayor localización de las lesiones a nivel de exocérnix representado por 55 pacientes con (73,2 %).

En el presente estudio la mayor frecuencia de resultados patológicos corresponden a las neoplasias intraepiteliales I con 59 pacientes (77,6 %) y para las neoplasias intraepiteliales cervicales II, 1 paciente (1,3 %). En el estudio realizado por Romero et al ⁽³⁹⁾ donde se tomaron 50 biopsias a pacientes con indicación, observaron que 39 pacientes (78 %) presentaron hallazgos anatomopatológicos sugestivos de neoplasia intraepitelial cervical I, nueve pacientes (18 %) con hallazgos patológicos correspondientes a neoplasia intraepitelial cervical II, similar a lo expuesto en este trabajo.

Desde los años noventa, la reacción en cadena de polimerasa (PCR), ha sido considerada la técnica patrón de oro para la detección del VPH, a pesar de sus desventajas que se fundamentan en el potencial de contaminación que conlleva a falsos positivos. ⁽²⁷⁾ Es importante considerar que la asociación entre la infección por VPH y las lesiones intraepiteliales es del 100 % por lo cual, en pacientes con diagnóstico histológico de lesión intraepitelial no existen falsos positivos para la prueba, pero sí podrían presentarse falsos negativos, que dependen en mayor o menor grado de errores en la toma de muestra y material degenerado. ⁽⁵⁰⁾ En el presente estudio el 39,5 % de las adolescentes obtuvo reporte negativo para tipificación viral, el cual puede estar asociado a la tasa de falsos negativos de la prueba de PCR, comparado por lo publicado por Correnti et al. ⁽⁴³⁾ quienes obtuvieron 23,4 % de pacientes no tipificables

Se analizaron los resultados obtenidos de los hallazgos clínicos y paraclínicos, representadas por lesiones condilomatosas en vulva, vagina y periné, las cuales están altamente relacionadas con infecciones producidas por genotipos tipo 6 y 11, responsables de las lesiones verrugosas en un 90% de los casos. ⁽⁵¹⁾

De todo lo anteriormente expuesto, se puede concluir:

- 1.- El genotipo viral 6 es el que se presenta con mayor frecuencia en las adolescentes, seguido por el 33.
- 2.- La distribución de los hallazgos colposcópicos fue 42 % para epitelio acetoblancos plano, seguido por 23,7 % con epitelio acetoblancos grueso.

3.- Las lesiones cervicales se ubicaron predominantemente en exocérvix (72,3 %) y el reporte anatomopatológico mayor corresponde a las neoplasias cervicales intraepiteliales I

4.- El factor de riesgo con mayor importancia estadística en las adolescentes fue el consumo de alcohol

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Anatomía Patológica y de Historias médicas por la colaboración prestada para la realización de este estudio.

Al Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios y personal de enfermería del mismo.

Dra. Norma Marchan Pérez por su dedicación en su labor de Tutora.

Dra. Mireya González Blanco por su constante esfuerzo en guiarnos en la realización de este proyecto.

A los estadistas, Dr. Freddy Bello y Licenciado Douglas Angulo, por la asesoría estadística.

REFERENCIAS

1. Colectivo de Autores: "Ginecología infanto/juvenil: Su importancia"; ED. SOCUDEF, Editora Política, La Habana, 2003.
2. Peláez, Mendoza, Jorge.: Ginecología infanto/juvenil, Ed. Científico-Técnica, La Habana, 2000.
3. MINSAP. ITS pautas para su tratamiento. MINSAP, 2004.
4. Torrejón, R. Factores de Riesgo de Cáncer Uterino. Estrategias de Prevención. Salud Total de la Mujer 2002; 4(1):23-31.
5. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush BB, Schiffman M. Baseline Cytology, Human Papillomavirus Testing, and Risk for Cervical Neoplasia: A 10-Year Cohort Analysis. J Natl Cancer Inst 2003; 95:46-52.
6. ZurHausen H. Papillomaviruses and Cancer: From Basic Studies to Clinical Application. ReviewArticle. NatureReviewsCancer 2002; 2:342-50.
7. Ruiz Z, Silva G, Factores de riesgo asociados a lesiones precursoras de cáncer cervical en mujeres que asisten al centro de salud Edgard LangSilais Managua, 2005.
8. Cunningham W, Ortiz A. Enfermedad inflamatoria y neoplásica del cuello uterino en la consulta externa del hospital Bertha Calderón Roque, Managua 1999.
9. Muñoz M, Gutiérrez P. Adolescencia y juventud. Desafíos actuales La Habana; 2003.
10. Omier D, Taylor E. Prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y su relación con lesiones premalignas cervico uterinas. Laguna Perla Corisland, 1991.
11. Organización Panamericana de la Salud .Salud del Adolescente .OPS/OMSWashington.1995.P
12. Arends M, Buckley C, Wells M. Etiology, pathogenesis and pathology of cervicalneoplasia. J ClinPathol. 1998; 51:96-103.
13. Richard R. The patient with an abnormal Pap smear. Screening Techniques and Management. New Engl J Med.
14. National Cancer Institute Workshops. The Bethesda system for reporting cervical / vaginal cytological diagnosis. JAMA 1989; 262: 931.
15. Bosch F, Lorincz A, Muñoz N, Meijer C, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J ClinPathol 2002; 55:244-65.

16. Apgar B, Brotzman G. HPV testing in the evaluation of the minimally abnormal Papanicolaou smear. *Am Fam Physician* 1999; 59:2794-801.
17. Bosch FX, Manos MM, Muñoz M, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International Biological Study on Cervical Cancer (I BSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:796-802.
18. Schlecht N, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *JAMA* 2001; 286:3106-14.
19. Castañeda M, Toledo R, Aguilera M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Pública Méx* 1998; 40:330-8.
20. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith J, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359:1093-101.
21. Thun J, Apicella L, Henley S. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA* 2000; 284:706-12.
22. Hart K, Williams O, Thelwell N, Fiander A, Brown T, Borysiewicz, et al. Novel method for detection, typing and quantification of human papillomaviruses in clinical samples. *J ClinMicrobiol* 2001; 39:3204-12.
23. Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, Mora T, de la Garza J. Epidemiología descriptiva del cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *SaludPúblicaMéx* 1997; 39:253-8.
24. Sawaya G, Brown A, Washington A, Garber A. Clinical practice. Current approaches to cervical-cancer screening. *N Eng J Med* 2001; 344:1603-7.
25. Cuzick J, Meijer C, Walboomers J. Screening for cervical cancer. *Lancet* 1998; 351:1439-40.
26. Muñoz N, Bosch F, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah K, et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348(6):518-27.
27. Kulmala S, Syrjanen S, Shabalova I, Petrovichev N, Kozachenko V, Podistov J, et al. Human papillomavirus testing with the hybrid capture 2 assay and PCR as screening tools. *J ClinMicrobiol* 2004; 42:2470-5.
28. Schiffman M. HPV testing are you ready for a new era in cervical cancer screening; epidemiology an public health presented at college of American pathologist conference September 2002.

29. Cuzick J, Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. *January 2000*. 283. (1): 108-109.
30. De Palo G. Cervical intraepithelial neoplasia: concept and management. *Forum* 1:368, 1991.
31. Einstein M, Schiller J, Viscidi R, Strickler H, Coursaget P, Tan T, et al. Clinicians guide to human papillomavirus immunology knowns and unknowns. *Lancet Infect Dis*, 2009; 9: 347-56.
32. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 2-97; febrero 2012.
33. Chang Y, Nápoles M. Manejo de las adolescentes con Neoplasia intraepitelial cervical. *Revista cubana de investigación biomédica*; 2006; 25(1).
34. Registro Central de Cáncer de Venezuela. Incidencia estimada de cáncer en mujeres en Venezuela para el año 2007. Ministerio Popular para la Salud. 2009.
35. Anuario de mortalidad del ministerio del poder popular para la salud, 2007.
36. Saksouk F. Cervix, Cancer. [eMedicine J Specialties](http://emedicine.medscape.com/article/402329-overview). [actualizado: 25/06/2009; citado: 30/04/10]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/402329-overview>.
37. National Cancer Institute. Cervical Cancer Screening (PDQ®).[actualizado: 30/07/2010; citado: 23/08/2010]. Disponible en <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/cervical/healthprofessional>.
38. Richard G. Human papillomavirus and cervical disease in adolescents clinical obstetrics and gynecology, 2008; 290- 305.
39. Romero M, Cabellos C, Monterrosa A. lesiones premalignas y malignas de cuello en adolescentes y mujeres jóvenes. Clínica Maternidad Rafael Calco, Cartagena. MED UNAB 2009.
40. Echeverría, C. Hurtado, G. Pardo, R. Hallazgos colposcópicos en pacientes adolescentes. *Archivos de investigación materno infantil del estado de México*. Vol. III, No. 2. Mayo-agosto 2011: 53-58.
41. García T, Loreto A, Rubio M, Rubio M, Pérez M. Patología de cuello uterino en adolescentes con vida sexual activa. *Arch Venez Pueri Pediatr*. 2005; 68 (3): 106-12.
42. Solares M, Enríquez O, Izquierdo A. Papilomavirus humano en adolescentes. *REVCOG* 2008 13 (4) 117'121.
43. Correnti M, Medina F, Cavazza ME, Rennola A, A´vila M, Fernandes A. Human papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low-grade, and high-grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women. *Gynecol Oncol* 2011;121(3):527–31.

44. Sánchez J, Medina F, Ruiz A, Cortiñas P, Capote L, Avilan J, et al. Human papillomavirus in invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia 2 and 3 in Venezuela: A cross-sectional study. *Cancer Epidemiology* .2012
45. Castillo K, Anna A. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años; 2010.
46. Monteiro D, Trajano A, Rossamano F, Silva K, Prognosis Prognosis of Intraepithelial Cervical Lesion during Adolescence in Up to Two Years of Follow-Up *J pediater Adolesc Gynecol* 2010 23: 230-2336.
47. Leite D, Baptista A, Silveira K, Bastos F, Incidência de lesões intra-epiteliais cervicais em população de adolescentes atendidas em serviço público de saúde no Rio de Janeiro, Brasil, 25(5):1113-1122, mai, 2009.
48. Wright J, Massad D, Dunton C, Spiter M, Wilkimon E Solomon D. Consensos Guidelines por the Management of Woman with Abnormal Cervical Sreening Test., American Society for Colposcopy and Cervical pathology 2007;11(4):201-202.
49. Torné. Zona de transformación anormal. Cambios menores y mayores. Sección de Ginecología Oncológica. ICGON. Hospital Clínico Barcelona.
50. Castellanos M. Cáncer cervicouterino y el VPH. Opciones de detección. *Fac Med UNAM*. 2003; 2:63-66.
51. Merzouk M, Courtney P, Alvaugh S, Janoo J, Hobbs G, BernontM, Knowledge of HPV in West Virginia High school Health students and the effects of an educational tool. *JournalPediatrAdolescGynecol* 24; 2011, 278- 281.

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Caracas, ____/____/____

Título del trabajo: **VPH: LESION INTRAEPITELIAL CERVICAL EN ADOLESCENTES.**

Investigadores responsables: Dra. Mariela Rangel y Dra. Ana Posso, médicos residentes del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, sede en la Maternidad Concepción Palacios.

Me han solicitado participar en un proyecto de investigación, el cual consiste en la determinación de la lesiones intraepiteliales cervicales reportadas en la citología cervical y la relación de las mismas con el virus del papiloma humano (VPH) El procedimiento identificado arriba me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes me han sido contestadas y aclaradas por el médico que me realizará el estudio.

Entiendo que:

- 1.- Dicho estudio no afectará la evolución de mi patología, y mi participación o no, no afectará en ningún momento la calidad de atención.
- 2.- Yo podré retirarme de este estudio en cualquier momento sin dar razones y sin que esto me perjudique.
- 3.- Autorizo que los resultados de este estudio pueden ser publicados pero mi identidad no será revelada y mis datos permanecerán en forma confidencial, a menos que mi identidad sea solicitada por la ley.
- 4.-Mi consentimiento está dado voluntariamente sin que haya sido forzada u obligada.
- 5.-No recibiré beneficios materiales. El beneficio permitirá el aporte de los resultados de esta investigación al quehacer médico y a la comunidad en general.

Paciente:

Nombre: _____

C.I.Nº _____

Dra. Ana Posso

Dra. Mariela Rangel

Formato de recolección de datos.

Nombre y Apellido: _____ HC: _____

Edad: _____ CI: _____ Teléfono: _____

Responsable: _____ Parentesco: _____

Antecedentes personales: _____

Antecedentes ginecobstetricos: _____

Sexarquia: _____ N° de parejassexuales: _____

Uso de ACO: SI NO _____ Tiempo de uso: _____

Hábitos psicobiológicos:

Tabáquicos: _____ N° de cigarrillos al día: _____ Tiempo de consumo: _____

Alcohol: _____ N° de tragos al día: _____ Tiempo de consumo: _____

Drogas ilícitas: _____ Frecuencia de consumo: _____ Tiempo de consumo: _____

Examen físico: TA: _____ FC: _____ FR: _____

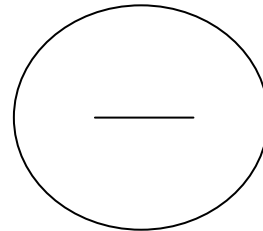
Examen ginecológico:

Citología:

Colposcopia:

Satisfactoria

Insatisfactoria



Reacción de cadena de polimerasa:

Resultado de Biopsia:

Examen realizado por: _____ Fecha: _____

Cuadro 1
DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL RESULTADO DE TIPIFICACIÓN VIRAL
Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Tipificación viral	N	%
Negativo	30	39,5
Un tipo viral	41	53,9
Dos tipos virales	5	6,6

Z = 14,596 (p = 0,001)

Cuadro 2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIPO DE VIRUS ENCONTRADO

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Tipificación viral	n: 51	%
Tipo 6	22	43,1
Tipo 11	4	7,8
Tipo 16	4	7,8
Tipo 30	5	9,8
Tipo 31	5	9,8
Tipo 33	6	11,8
Tipo 35	1	2
Tipo 45	1	2
Tipo 51	2	4
Tipo 53	1	2

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

Cuadro 3

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS RESULTADOS DE LA CITOLOGÍA

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Resultados	n	%
Negativo para lesión intraepitelial	14	18,4
Inflamatorio inespecífico	3	3,9
Inflamatorio severo	1	1,3
ASCUS	2	2,6
Lesión intraepitelial cervical de bajo grado	52	68,4
Lesión intraepitelial cervical de alto grado	4	5,3

Cuadro 4

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Tipo de lesión	n	%
Hallazgos colposcópicos normales	15	19,7
Epitelio acetoblanco plano	32	42,1
Epitelio acetoblanco denso	18	23,7
Mosaico fino	1	1,3
Puntillado fino	1	1,3
Zona iodo negativa	15	19,7
Colpitis	3	3,9

Cuadro 5

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA UBICACIÓN DE LA LESIÓN CERVICAL

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Ubicaciones	N	%
Exocérvix	55	72,3
Endocérvix	3	4
Endocérvix y exocérvix	2	2,6
Sin lesión histológica	16	21,1

Cuadro 6

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Hallazgos	N	%
Neoplasia intraepitelial cervical I	59	77,6
Neoplasia intraepitelial cervical II	1	1,3
Negativo	16	21,1

Cuadro 7

CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES

Maternidad Concepción Palacios, 2011-2012

Variable	Parámetros	P
Edad * (años)	17 ± 1	>0,05
Menarquía * (años)	12 ± 1	>0,05
Inicio de relaciones sexuales * (años)	15 ± 1	>0,05
Anticonceptivos Orales **	65 (85,5 %)	>0,05
Métodos de barrera**	9 (11,8 %)	>0,05
Tabaco **	11 (14,5%)	>0,05
Alcohol **	43 (56,6 %)	< 0,05
Drogas **	0 (0,0 %)	>0,05
Número de parejas sexuales ***	2 (1-16)	>0,05

* promedio ± desviación estándar

** n (%)

*** mediana (mínimo-máximo)