

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Travezio Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino

Screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention



¹Dr. Esteban Sanchez Gaitan

Red integrada de prestación de servicio de salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-9137-2069>

RECIBIDO
01/10/2019

CORREGIDO
14/10/2019

ACEPTADO
23/10/2019

RESUMEN

El cancer cervicouterino es la tercera causa de muerte a nivel mundial, el factor de riesgo mas conocido es el Virus del papiloma humano (VPH) pero no es una causa suficiente para el desarrollo del cancer cervicouterino, la citología como prueba de tamizaje, ha demostrado ser una herramienta importante para el diagnóstico precoz y tratamiento efectivo, según estudios se recomienda que el tamizaje se debe realizar a partir de los 21 años, independientemente de la edad de inicio de relaciones sexuales, si la paciente tiene una citología normal se recomienda el tamizaje cada 3 años, de lo contrario el seguimiento dependerá del resultado de la citología y pruebas complementarias.

PALABRAS CLAVE: tamizaje masivo; neoplasias del cuello uterino; prueba de papanicolaou; crioterapia; conización

ABSTRACT

Worldwide, cervical cancer is the third most common cancer among women, the risk factor is Human papillomavirus (HPV) but it is not a sufficient cause for the development of cervical cancer, Screening is performed using cervical cytology, a important tool for early diagnosis and effective treatment, according to studies this screening is recommended for women from the age of 21 years regardless of the onset sexual intercourse age, if the patient has a normal cytology it is recommended Screening every 3 years, otherwise monitoring will depend on the cytology's result and complementary tests.

KEYWORDS: mass screening; uterine cervical neoplasms; papanicolaou test; cryotherapy; conization

¹ Médico general graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.
cod. [MED11209](mailto:estebansanchezgaitan@hotmail.com)
estebansanchezgaitan@hotmail.com



INTRODUCCION

El cáncer cérvico uterino se define como una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero debido a la persistencia de serotipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH), estos, se manifiesta inicialmente a través de lesiones precancerosas.

El tamizaje del cáncer cérvico uterino cae sobre la prevención secundaria, en donde se realiza una prueba de detección temprana de la enfermedad, este tamizaje es la citología vaginal tradicional conocida como Papanicolau o citología de base líquida, estas pruebas detectan células displásicas o carcinoma in situ (1), las neoplasias intraepitelial esamosa puede afectar múltiples sitios anatómicos que derivan embriológicamente del mismo epitelio anogenital. La neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) es una lesión pre maligna y consta de tres estadios: NIC1, NIC2, NIC3. Actualmente a la NIC2 o NIC3 se denomina NIC2+. Se estima que cada año aproximadamente 1 -2% de las mujeres tienen NIC2+ (2).

De acuerdo a estimaciones de GLOBOCAN el Cáncer Cérvico Uterino es la tercera causa de muerte por cáncer, a nivel mundial, en mujeres entre los 35 y 64 años (3).

En los países de ingresos bajos y medianos, debido al costo elevado de establecer programas de tamizaje basados en la citología, la cobertura es muy baja. Desde el siglo pasado se ha evidenciado en Costa Rica, una reducción de la incidencia y mortalidad de este cancer; Esto se debe a políticas, programas y planes, no solo a nivel del sistema de salud, sino multidisciplinariamente (4).

El objetivo de este artículo es brindar una visión actualizada de la importancia del tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas como método de prevención del cancer cervico uterico con el fin de poder reducir el cáncer y la mortalidad asociada.

MÉTODO

Se ha realizado una revisión de documentos de sociedades científicas, programas internaciones, dedicadas a la prevención del cancer del cuello uterino. También se han consultado revisiones sistemáticas, estudios científicos, libros, artículos de investigaciones en inglés y español, como estrategia de búsqueda solo se escogió aquellos actualizados y que contengan relevancia médico científica, aquellos que estuvieran avalados por alguna sociedad científica seria, además que comprendan entre 2014 al 2019, Se han localizado 60 estudios, pero se han excluido 41 que no fueron relevantes para el objetivo de la revisión, obteniendo un total de 19 referencias bibliográficas.

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de cervico uterino es la tercera neoplasia más frecuente entre las mujeres a nivel mundial. El cribado de mujeres sanas mediante citología cervical de forma adecuada y mantenida ha conseguido reducir hasta un 80% - 90% la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix (5).

El VPH se ha reportado con prevalencia de 50% - 80% en mujeres sexualmente activas, convirtiéndose en la infección de

transmisión sexual más común a nivel mundial, ya que en el 80% de mujeres y hombres sexualmente activos existe en algún momento de sus vidas (3).

Aproximadamente la mitad de los casos de cancer de cuello uterino ocurren en mujeres que nunca se han sometido a una prueba de tamizaje, es posible el 90% de cura, si el cancer se detecta y se trata en las primeras etapas, entre más temprano se encuentre el cancer, más alta será el porcentaje de cura (6).

PATOGENIA

El VPH es un virus ADN epiteliotropo, invade las células epiteliales del cuello uterino, no todas las cepas del VPH son oncogénicas, hay más de 100 tipos de VPH, de los que al menos 14 son oncógenos, también conocidos como de alto riesgo (7), las cepas oncogénicas mas prevalentes son la 16 y 18, siendo responsables del 70% del cancer cuello uterino y de las lesiones precancerosas del cuello del útero (8).La VPH se transmiten principalmente por contacto sexual y la mayoría de las personas se infectan poco después de iniciar su vida sexual.Las cepas no oncogénicas son responsables de condilomas no acuminados del periné como las cepas 6 y 11, las verrugas plantares son por infección de la cepa 4. Las cifras de NIC varían según características socioeconómicas y áreas geográficas, se detectan más en mayores de 20 años aumentando su frecuencia entre 25 a 30 años (10).

FACTORES DE RIESGO

La Agencia Internacional de Investigación de cáncer (IARC) en 1995

declaró al VPH como causa necesaria para cáncer cervicouterino ; pero se reconoce que la sola infección por VPH no es una causa suficiente para el desarrollo del cancer cervico uterino, ya que del 90% a 95% de las mujeres eliminan el virus sin desarrollar cáncer(10).

La mayoría de los hombres y mujeres contraen la infección poco después del inicio de la vida sexual. Su transmisión es por vía sexual pero no es necesario que haya una relación sexual con penetración para que se produzca la transmisión, el contacto directo piel con piel en zona genital es suficiente para su contagio, además (7).El riesgo de una mujer de sufrir infección por VPH en su vida es del 50 % al 80%. Entre los factores de riesgo conocidos incluyen (1, 6):

- múltiples parejas sexuales
- inicio temprano de actividad sexual
- compañero sexual de alto riesgo (antecedentes de multiples parejas)
- comienzo de relaciones sexuales a edades tempranas
- antecedentes de infecciones de transmisión sexual
- tabaquismo
- infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- inmunodepresión
- multiparidad
- largo uso de pastillas anticonceptivas.

TAMISAJE

Prueba de Papanicolaou (PAP)

Es una prueba donde se toma una muestra citológica exfoliativa cérvico vaginal.

Esta prueba reduce la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino en por lo menos 80 %. No se evidencia beneficios de someter a exámenes de detección a mujeres menores de 21 años, debido a la prevalencia baja de lesiones que progresarán a cáncer invasivo. Los exámenes de detección en mujeres mayores de 65 años no son beneficiosos si tienen antecedentes recientes de pruebas con resultados negativos.(11). La nomenclatura de los resultados de este tamizaje varia de acuerdo al sistema en la que se realicen (Ver **TABLA 1**)

Se recomienda realizar la citología cervical cada tres años en mujeres entre 21 y 29 años, se puede discontinuar en mayores de 65 años con resultados negativos consecutivos en los últimos 10 años . Las mujeres que se encuentran en vigilancia postratamiento de NIC II/III o mayor, deben continuar con la detección de rutina durante al menos 20 años (incluso si estas pruebas ocurren después de los 65 años). (Ver **TABLA 2**) Si la prueba de tamizaje resulta alterada, se procede a otros procedimientos (Ver **FIGURA1**)

| TABLA 1: Resultados del examen citologico | | |
|--|------------------|--|
| OMS | Sistema NIC | Sistema Bethesda |
| Norma | Normal | Negativa para lesión intraepitelial o malignidad |
| Alteración en células escamosas | | |
| Atipia | | ASC-US ASC-H |
| Displasia leve | Condiloma NIC -1 | L- SIL |
| Displasia moderada | NIC- 2 | H- SIL |
| Displasia severa | NIC- 3 | |
| Carcinoma <i>in situ</i> | | |
| Alteraciones glandulares | | |
| Células glandulares atípicas | | AGC |
| Adenocarcinoma <i>in situ</i> | | AIS |
| Carcinoma invasivo | | |
| Abreviaturas: OMS: Organización Mundial de la Salud, NIC: Neoplasia Intra epitelial Cervical, ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, ASC-H: células escamosas atípicas, L- SIL: Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, H- SIL: Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, AGC Células glandulares atípicas, AIS: Adenocarcinoma endocervical in situ. | | |
| FUENTE: Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al (12) | | |

PRUEBA TEST DE DETECCIÓN VPH

Es una prueba para detectar el ADN viral del VPH en las células de cuello cervical (14). Se usa como prueba de seguimiento después del tratamiento de NIC II y NIC III.

CUADRO CLINICO

No existe sintomatología ni signos de NIC, usualmente su diagnóstico se realiza posterior a un tamizaje y biopsia cervical.

La celula displasica se caracteriza por anaplasia, hipocromatismo con cambios en la cromatina nuclear, multinucleacion y anormalidades en la diferenciación.

COMPLICACIONES

Según estudios longitudinales acerca del progeso de la enfermedad, se sugiere que el tiempo desde la detección de una infección por VPH de alto riesgo hasta el desarrillo de NIC II, III es acerca de 3 a 5 años y trascurren otros 10 años para la progresión a cancer (Ver **TABLA 3**)

TABLA 2. Guía ACOR del tamizaje del Cáncer Cérvico Uterino

| | | | | | |
|-----------------------|---|--------------------|--|--|----------------------------|
| 21- 65 años | 30-65 años | Menores de 21 años | Mayores de 65 años con tamizaje previo adecuado y sin factores de riesgo | Las mujeres después de la hysterectomía con extirpación del cuello uterino y sin antecedentes de alto grado pre cáncer o cervical cáncer | Mujeres menores de 30 años |
| Citología cada 3 años | Citología cada 3 años o co- test (citología + VPH test) cada 5 años | No tamizaje | No tamizaje | No tamizaje | No tamizaje con VPH test |

FUENTE: Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al (12)

FIGURA 1. Algoritmo de la prueba de tamizaje alterada

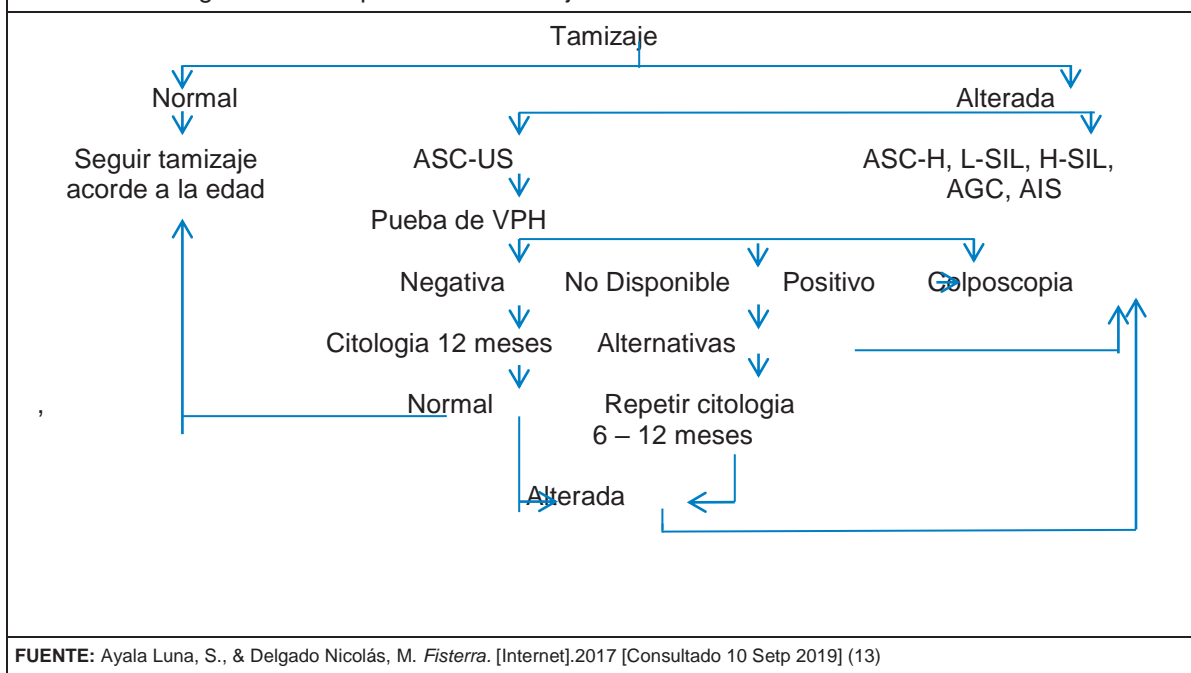


TABLA 3. Tasas aproximadas de regresión espontanea, persistencia y progresión de NIC

| | NIC I | NIC II | NIC III |
|---------------------------|-------|--------|----------|
| Regresion a la normalidad | 60% | 40% | 30% |
| Persistencia | 30% | 35% | 48% |
| Progreso a NIC III | 10% | 20% | - |
| Progresion a cancer | < 1% | 5% | 30 a 40% |

FUENTE: Chritiane H. Holscheneider,MD. Trastorno premaligno y malignos del cuello uterino. En Decherney, A.; Laufer, N., Nathan, L. & Roman, A. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. XI Edición. Nueva York: Lange Medical Book/McGrawHill; 2014. p.807-831

TRATAMIENTO

Todos los tamizajes anormales requieren valoración posterior.

El manejo puede ser expectante o tratamiento

NIC I: Estas mujeres tienen alta probabilidad de regresión espontánea sobretodo si se le antecede una lesión de bajo grado (ASCUS, LSIL o ASCH), se aconseja seguir un manejo expectante, sea con dos citologías cervicales cada seis meses o una prueba de VPH a los 12 meses. Si las dos citologías son normales o la prueba de VPH es negativa se puede retomar la detección de rutina. Si al NIC I se le antecede una prueba con HSIL o AGC inespecífica, tiene alta probabilidad a progresar a NIC II y III, por ende a estas pacientes se le debe de manejar de forma más intensa, si se trata de una mujer que desea embarazarse se puede realizar colposcopia cada 6 meses, si no, se debe realizar extirpación diagnóstica.

NIC II: se debe de realizar tratamiento inmediato. La NIC II no es cáncer, pero se puede volver cancerosa, el tratamiento de la puede incluir crioterapia, terapia con láser, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa o biopsia de cono para extraer o destruir el tejido anormal.

NIC III : Si no se tratan, estas células anormales se pueden convertir en cáncer y diseminarse a los tejidos normales cercanos. El tratamiento puede incluir crioterapia, terapia con láser, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (PEEA) o biopsia de cono para extraer o destruir el

tejido anormal. NIC III también se conoce como displasia grave o de grado alto.

Crioterapia

Es un procedimiento en el que no se requiere anestesia, se usa óxido nítrico o dióxido de carbono como refrigerante. La sonda criogénica debe cubrir toda la lesión, el uso de una técnica de dos ciclos de congelamiento-descongelamiento ha mejorado la eficacia.

Según estudios las tasas de remisión con crioterapia varían según el grado de lesión, evidenciándose que las displasias leves pueden remitir entre un 90,9-100%, las displasias moderadas un 75,0-95,9% y las displasias severas, 71,0-91,7%.

Otros estudios indican que la efectividad de la crioterapia como tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial es buena, dando como resultado remisión de las lesiones leves y moderadas en un 92% y de las severas en un 70% (15).

Entre los efectos secundarios se incluye leves cólicos uterinos y flujo vaginal acuoso y abundante por varias semanas.

Conización

Es una forma extensa de una biopsia de cuello uterino. En este procedimiento se extrae una cuña de tejido con forma de cono del cuello uterino y se examina bajo un microscopio. Después de la conización se toma una muestra endocervical para evaluar el resto del canal endocervical. Una biopsia en cono puede (16)

- Extraer un cono delgado o grueso de tejido del cuello uterino, dependiendo de la cantidad de tejido que deba examinarse.
- Usarse para diagnosticar y, tratar tejido cervicouterino anormal. Una muestra de tejido puede extraerse para una biopsia en cono usando:

- Un bisturí (un cuchillo pequeño quirúrgico).
- Un láser de dióxido de carbono (CO₂).
- Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, por sus siglas en inglés) .

Láser de bióxido de carbono

Se usa un rayo láser para destruir el tejido de la zona de transformación o como una herramienta para ablación de la zona de transformación, La destrucción del tejido con láser puede controlarse por la duración de la exposición. Desenfocar el haz permite la fotocoagulación de los vasos sangrantes en la herida cervical. El éxito del tratamiento de la ablación con láser se informa del 95% al 96% (17)

Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa

El LEEP es frecuente su uso en NIC II y NIC III, se usa con anestesia local . Usa una asa delgada de alambre que se fija a un generador de electrocirugía para extirpar el tejido de interés, la corriente está diseñada para lograr un efecto de corte y coagulación simultáneamente. La potencia debería ser suficiente para extirpar el tejido sin causar un artefacto térmico (18).

PRONOSTICO

Tasa de éxito del tratamiento de NIC es del 80% al 90% independientemente la técnica que se use. La prueba de VPH (1)

SEGUIMIENTO

Las pacientes deben llevar un seguimiento para observar una correcta

respuesta al tratamiento, este seguimiento debe llevar como objetivos:

- Detección precoz de recidivas
- Educación y apoyo multidisciplinario de la paciente
- Prevenir y reducir las consecuencias psicosociales, físicas, sociales y existenciales del cáncer y su tratamiento comienza al momento del diagnóstico.
- Evaluación del resultado a largo plazo de nuevas estrategias de tratamiento.
- Asesoramiento sobre salud sexual, adaptación del estilo de vida, nutrición, ejercicio, obesidad y cese del tabaquismo.

El seguimiento debe individualizarse teniendo en cuenta el estadio, los factores pronósticos, la modalidad de tratamiento y el riesgo estimado y/o la aparición de efectos secundarios. En general, se recomiendan intervalos de seguimiento de 3 a 4 meses durante los primeros 2 años, y luego de 6 a 12 meses hasta cinco años (19).

CONCLUSIÓN

Esta revisión bibliográfica pretendió brindar una actualización de tamizaje y tratamiento de lesiones precancerosas, sabemos que el cancer del cervico uterino es la tercera neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial, el único tamizaje demostrado que ha podido reducir la incidencia y mortalidad es la citología de papanicolau o en medio líquido, mediante esta prueba se ha podido captar a las mujeres en fases tempranas del cancer, llevando así a disminuir su mortalidad.

Costa Rica ha logrado importantes avances en la reducción de la incidencia

y mortalidad, esto se debe a políticas, programas y planes, a nivel multidisciplinario.

Se ha comprobado que el acceso a los programas de prevención es vital para el diagnóstico precoz y tratamiento de inmediato, es de suma importancia que los programas de salud garanticen la calidad de las lecturas de citología y el acceso al diagnóstico y tratamiento de lesiones precancerosas. Es importante

promover la cultura de la prevención en la sociedad, no solo como objetivo de salud, sino también para promover el ejercicio de los derechos de las mujeres a la vida y la salud.

Aunque a nivel latinoamericano se ha desarrollado programas de prevención, aún quedan desafíos por superar, que están muy extendidos en muchos países de América Latina y el Caribe.

REFERENCIAS

1. Chritiane H. Holscheneider, MD. Trastorno premaligno y malignos del cuello uterino. En Decherney, A.; Laufer, N., Nathan, L. & Roman, A. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. XI Edición. Nueva York: Lange Medical Book/McGrawHill; 2014. p.807-831
2. Nathalie Broutet; Jean-Marie Dangou; Ibtihal Fadhil; Gunta Lazdane; Silvana Lucian ; Arvind Mathur ; Amolo Okero; Somchai Peerapakorn; Andreas Ullrich; Cherian Varghese et al. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino [Internet]. Washington, DC: OPS, 2014. [revised 2014; cited 2019 Mar 29]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/105132/9789275318331_spa.pdf?sequence=1
3. Edna Yolany Batres; Francis Rafael Contreras; Sandra Maribel Pinel; Silvia Yolanda Nazar; Glady Paz Díaz; Dr. Billy Rolando González. Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cérvicouterino [Internet]. Honduras, 2015. [revised 2015; cited 2015 Nov 19]. Available from: <https://www.iccpportal.org/sites/default/files/resources/Cervical%20Cancer%20guidelines%20Honduras%20IMPRESION%20Texto%20Protocolo.pdf>
4. Quirós Rojas I. The cervical cancer prevention programme in Costa Rica. *ecancermedicalscience*. 2015 Oct 08;9. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2015.578>
5. *Sociedad Española de Gineco Obstetricia*. SEGO. [Internet] 2014. [Consultado 05 Feb 2016]; Disponible en: http://www.sego.es/Content/pdf/oncoquias/Prevencion_2014.pdf
6. American College of Obstetricians and Gynecologist. El cancer de cuello uterino [Internet]. Washington, DC: ACOG; 2019 [revised 2019; cited 2009 Feb]. Available from: <https://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/El-cancer-de-cuello-uterino?IsMobileSet=false>
7. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
8. Noelia Taramino; Salvador Piris; Maria Gomez; Cristina Almansa; Eloy Condiño; Iris Porcel; Julia Escrig; Estela Lorenzo; Viviana Arreo; Irene Sanchez; Eduardo Franco. Ginecología y Obstetricia. 10ª ed. Madrid: Marban; 2016
9. Mendoza Z. Programa de detección del cáncer cervicouterino: políticas públicas y experiencias de los actores que implementan el programa en el estado de Veracruz, México. *Salud Colectiva*. 2017 Oct 10;13(3):521. <https://doi.org/10.18294/sc.2017.1122>



10. SOLIS MT, AGUAYO F, VARGAS M, OLCAY F, PUSCHEL K, CORVALÁN A, FERRECCIO C. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. *Revista médica de Chile*. 2010 02;138(2). <https://doi.org/10.4067/s0034-98872010000200005>
11. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. Atlanta: American Cancer Society; [Internet] NW, Atlanta, 2019 [revised 2019; cited 2019 Feb]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>
12. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, Garcia FAR, Moriarty AT, Waxman AG, Wilbur DC, Wentzensen N, Downs LS, Spitzer M, Moscicki A, Franco EL, Stoler MH, Schiffman M, Castle PE, Myers ER, . 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. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2012 03 14;62(3):147-172. <https://doi.org/10.3322/caac.21139>
13. Ayala Luna, S., & Delgado Nicolás, M. *Fisterra*. [Internet]. 2017 [Consultado 10 Setp 2019] Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/prevencion-cancer-cuello-uterino>
14. Cancer, S. A. *Cancer.org*. [Internet]. 2002 [Consultado 22 Setp 2019] Disponible en: <https://www.google.com/webhp?sourceid=chrome-instant&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=diagnostico+precoz+de+cancer+de+cuello+uterino+pdf>
15. Concepción J, Álvarez E, Reyes O. Tratamiento observacional vs. ablativo de las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado. Estudio de cohorte pareado retrospectivo. Enero 2010-Enero 2014. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2017 01;44(1):16-20. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2015.05.006>
16. Nortshore [Internet]. Health Encyclopedia North Shore University Healthsystem, 2018, Health system, 2018 19 december [cited 2019 Jun 19]; Available from: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=hw27835&Lang=es-us>
17. Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W.; Rodríguez H. Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero [Internet]. 2017 [Consultado 22 Setp 2019]. Disponible en: <http://www.fecasog.com/sites/default/files/2017-04/Manejo-de-lesiones-premalignas-de-cuello-del-utero.pdf>
18. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Dec 04;. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001318.pub3>
19. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, Köhler C, Landoni F, Lax S, Lindegaard JC, Mahantshetty U, Mathevet P, McCluggage WG, McCormack M, Naik R, Nout R, Pignata S, Ponce J, Querleu D, Raspagliesi F, Rodolakis A, Tamussino K, Wimberger P, Raspollini MR. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2018 05;28(4):641-655. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000001216>