

Lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes.

Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena

Ivette Marina Romero Pérez, MD*

Clarena Ceballos Díaz, MD**

Álvaro Monterrosa Castro, MD**

Resumen

Objetivo: determinar la frecuencia de lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes. **Métodos:** estudio descriptivo transversal de 136 historias clínicas de pacientes entre 14 y 24 años remitidas al Servicio de Patología Cervical de Clínica Maternidad Rafael Calvo. Se evaluaron citología, colposcopia y estudio histopatológico. **Resultados:** la edad media fue de 21.0 (DE 2.4) años, la de inicio de vida sexual de 16.0 (DE 1.9) y la del primer embarazo 15,0 (DE 6.1) años. El 51.4% informaron dos o más compañeros sexuales. Treinta y seis (26.4%) eran adolescentes y 100 (73.6%) adultas jóvenes de 20 a 24 años. El 48.5% de toda la población tuvo citología anormal. Se observaron hallazgos colposcópicos de lesiones premalignas en 48 pacientes (35.3%): 12 adolescentes y 36 adultas. Se realizaron 50 biopsias: 39 (78.0%) resultaron con lesiones de bajo grado, nueve (18.0%) lesiones de alto grado y una (2%) con cáncer de cérvix infiltrante. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de LIE de bajo o alto grado entre adolescentes y adultas jóvenes. En las pacientes con lesiones de alto grado y cáncer se observó una mayor frecuencia de inicio de vida sexual antes de 16 años y más de un compañero sexual. **Conclusión:** se observó una mayor frecuencia de lesiones premalignas y malignas que las descritas en otros estudios. Nuevas evaluaciones deben inferir las causas que influyen en el incremento en la presencia de LIE a edades tempranas. [Romero IM, Ceballos C, Monterrosa A. Lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes. Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena. MedUNAB 2009; 12:14-18].

Palabras clave: Adolescentes, Mujer, Neoplasia intraepitelial del cuello uterino, Colposcopia, Citología, Neoplasia del cuello uterino.

Summary

Objective: to establish frequency of cervical premalignant lesions and cancer in adolescents and young women. **Methods:** this is a descriptive cross-sectional study of 136 patients between 14 and 24 years old who were referred to Cervical Pathology Unit, Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena, Colombia. Results of cytology, colposcopy and biopsies were evaluated. **Results:** mean age was 21.0 (SD 2.4) years; initiation of intercourse were a mean age of 16.0 (SD 1.9), and mean age of first pregnancy was 15.0 (SD 6.1) years. Fifty one percent of patients had two or more sexual partners. Thirty six (26.4%) were adolescents and 100 (73.6%) were young adult (20-24 years old). Abnormal cytology was found in 48.5% of patients. There were 48 patients (35.3%) with premalignant lesions on colposcopy: 12 adolescents and 36 adults. Fifty biopsies were performed: 39 (78.0%) resulted with low grade lesions, 9 (18.0%) with high grade lesions, and one (2.0%) infiltrating carcinoma. Differences between frequencies of premalignant lesions in adolescents and young women were not statistically significant. Patients with high grade lesions and cervical cancer initiated intercourse at 16 years old or less and they had more than one sexual partner. **Conclusion:** it was observed a higher frequency of premalignant and malignant lesions in this study than other reports. Additional studies should look for causes of increasing presentation of these lesions at earlier ages. [Romero IM, Ceballos C, Monterrosa A. Cervical malignant and premalignant lesions in adolescents and young women. Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena. MedUNAB 2009; 12:14-18].

Key words: Adolescents, Women, Cervical epithelial neoplasm, Colposcopy, Cytology, Uterine cervical neoplasm.

* Estudiante, Programa de Especialización en Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

** Profesor, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Correspondencia: : Dr. Monterrosa, Edificio City Bank, Oficina 6-A, La Matuna, Cartagena, Colombia. E-mail: alvaromonterrosa@gmail.com

Artículo recibido: 25 de noviembre de 2008; aceptado: 14 de enero de 2009.

Introducción

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es la más común de las infecciones de transmisión sexual y su prevalencia es más alta en menores de 25 años a nivel mundial.¹ En estudios de prevalencia de la infección por VPH, se ha señalado que las mujeres jóvenes y adolescentes tiene una mayor vulnerabilidad al virus y sus efectos citopáticos, resultando en altas tasas de lesiones intraepiteliales escamosas (LIE). Sin embargo, se ha reportado la regresión y resolución espontánea de las lesiones, llegando a ser hasta del 70% en las de bajo grado y 50% de las de alto grado.²

Moscicki y cols,³ en un estudio longitudinal de diez años de seguimiento, observaron una tasa de progresión de LIE de bajo grado a alto grado en sólo el 3% de las adolescentes, y proponen el seguimiento sin necesidad de colposcopia en el manejo de LIE de bajo grado en adolescentes,⁴ lo cual coincide con las guías actuales de la *American College of Obstetrics and Gynaecology* referentes al manejo de la citología anormal en adolescentes,⁵ en la cual se recomienda seguimiento solo con citología, aunque considera la colposcopia como alternativa razonable. El Consenso de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical de 2006 advierte que un 7% de mujeres entre 13 y 22 años con citología con LIE de bajo grado pueden tener NIC 2 ó 3 en la colposcopia pero que la mayoría de estas lesiones se detectarán al repetir la citología.⁶

La incidencia de cáncer de cérvix en Latinoamérica y el Caribe está entre las más altas del mundo (29.2 por 100.000 habitantes).⁷ En Colombia, el cáncer de cérvix ocupa el primer lugar en incidencia (36.4 por 100,000),⁸ al igual que en Cartagena, según datos del registro poblacional de cáncer 2004. Debido al inicio temprano de las relaciones sexuales, el cáncer de cuello uterino afecta cada vez a mujeres más jóvenes, por esto se hace importante conocer la prevalencia de LIE de alto grado en la población adolescente, ya que permitiría determinar la aplicabilidad de las orientaciones mundiales en cuanto al manejo de citología anormal en nuestra población y de ser necesario poder marcar nuevas pautas con respecto a la edad de inicio y frecuencia de la toma de citología, con miras a detectar los casos más tempranamente y adelantar el manejo más adecuado.

El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de presentación de lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes que son remitidas a un servicio de patología cervical, además de establecer características clínicas y la presencia de factores de riesgo conocidos para cáncer de cérvix.

Materiales y métodos

Este es un estudio descriptivo transversal que incluyó historias clínicas de pacientes entre 14 y 24 años de edad remitidas al Servicio de Patología Cervical de Clínica

Maternidad Rafael Calvo entre el 1 de enero de 2007 y el 29 de febrero de 2008. Se revisaron todas las historias clínicas y los informes de colposcopia de las pacientes que estaban dentro del rango de edad establecido. Se tomaron los siguientes datos: edad, municipio de procedencia, edad de inicio de vida sexual, edad del primer embarazo, número de compañeros sexuales, gravidez, paridad, número de abortos, estado civil, presencia de embarazo actual, resultado de la citología, descripción colposcópica y de haberse adelantado biopsia, los hallazgos histopatológicos. Se excluyeron las historias que no registraban todos los datos seleccionados. En el caso de pacientes con varias citologías o colposcopias o biopsias, se registraron los datos una sola vez y se tomaron los resultados de los estudios iniciales. Se consideran adolescentes las mujeres con edad igual o inferior a 19 años y como mujeres jóvenes las que estaban en el rango desde los 20 hasta los 24 años de edad.

Se elaboró una base de datos en Microsoft Office Excel® 2003, donde se incluyó toda la información obtenida. El análisis se realizó con Epi Info 3.3.2. Se realizó verificación de la calidad de información para detectar valores fuera de rango e inconsistencias para garantizar la calidad de la información. Se realizaron tablas de frecuencia para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas.

Resultados

Se identificaron 180 historias de pacientes con edad entre los 14 y 24 años que acudieron al Servicio de Patología Cervical de la Clínica de Maternidad Rafael Calvo en ese periodo. Se excluyeron 44 historias clínicas (24.4%) por tener datos incompletos o contradictorios. Se analizó la información obtenida de 136 historias clínicas.

La edad media de la población estudiada fue de 21.0 años (desviación estándar [DE] 2.4 años). Treinta y seis pacientes (26.4%) eran adolescentes, dos (1.4%) eran adolescentes con 15 o menos años de edad, treinta y cuatro (25.0%) estaban entre 16 y 19 años, y 100 mujeres (73.6%) estaban entre 20 y 24 años.

El 80% de las pacientes procedía del área urbana de Cartagena y el 20% restante los municipios del norte de Bolívar. La edad media de inicio de vida sexual fue de 16.0 (DE 1.9) años. Seis pacientes (4.4%) la iniciaron a los 13 años de edad. De las 100 mujeres consideradas como adultas jóvenes, 92 (92%) iniciaron su actividad dentro de la adolescencia.

Dieciocho pacientes (13.2%) no tenían antecedentes obstétricos. La edad media de inicio de vida obstétrica fue 15.0 (DE 6.1) años. El 51.4% habían tenido dos o más compañeros sexuales. El 33.1% había tenido al menos un aborto y el 8.8% se encontraban embarazadas en el momento de la colposcopia. El 71.0% vivían en unión libre.

Setenta pacientes (51.5%) tuvieron una citología negativa para neoplasia, siendo la justificación de la colposcopia la presencia de condilomas cervicales, vulvares o vaginales, flujo vaginal persistente o alteraciones cervicales a simple vista. En las otras 66 pacientes (48.5%), el resultado de la citología fue anormal.

De las 136 pacientes, en 87 (64.0%) los hallazgos colposcópicos indicaban presencia de patologías benignas (tabla 1). Se observó que el 19.1% de las mujeres valoradas presentaban condilomas vulvares y el 5.1% condilomas cervicales.

En la colposcopia, 49 pacientes (36.0%) de todas las involucradas tenían imágenes sugestivas de lesiones premalignas o malignas. Cuarenta (29.4%) de las 136 de la población estudiada tenían indicios de LIE de bajo grado, ocho (5.9%) de LIE de alto grado y una (0.7%) de cáncer invasivo.

De las 70 pacientes que tuvieron citología normal, en 61 (87%) los hallazgos colposcópicos fueron sugestivos de patologías benignas, ocho (11.4%) de LIE de bajo grado y una (1.4%) de LIE de alto grado. En 13 (9.5%) de las citologías realizadas se encontraron cambios atípicos de significado indeterminado (ASC-AGC). En siete de ellas (53.8%) los hallazgos colposcópicos se relacionaban con enfermedades benignas y en las otras seis (46.2%) con LIE de bajo grado. Cuarenta y seis citologías sugerían LIE de bajo grado, no obstante las imágenes colposcópicas indicadoras de patologías benignas en 19 (41.3%) pacientes. A su vez en 26 mujeres (56.5%) la colposcopia sí evidenció imágenes relacionadas con LIE de bajo grado y una (2.1%) con LIE de alto grado. Seis citologías indicaban posible LIE de alto grado, lo cual se sugirió en todas las colposcopias. Una citología sugería cáncer invasivo, lo cual también fue señalado por colposcopia.

Tabla 1. Hallazgos colposcópicos entre las 136 pacientes estudiadas

Hallazgo	n	%
Lesiones benignas		
Pólipos cervicales	1	0.7
Molusco contagioso	2	1.5
Ectopia cervical	6	4.4
Condilomas vulvares	26	19.1
Metaplasia escamosa	7	5.1
Cervicitis	8	5.9
Endocervicitis	3	2.2
Lesiones malignas o premalignas		
LIE bajo grado - condiloma plano	1	0.7
LIE bajo grado (NIC-I)	39	28.7
LIE alto grado (NIC-III)	8	5.9
Cáncer invasivo	1	0.7

Tabla 2. Resultados de anatomía patológica (N=50)

Hallazgo	n	%
Cervicitis crónica	1	2.0
LIE bajo grado		
<i>Condiloma plano</i>	16	32.0
<i>NIC 1</i>	23	46.0
LIE alto grado		
<i>NIC 2</i>	5	10.0
<i>NIC 3</i>	4	8.0
Cáncer invasor	1	2.0

Se realizó biopsia a 50 (36.8%) mujeres de las 136 involucradas. Una (2.0%) mujer tuvo cambios benignos en el estudio de anatomía patológica, 39 (78.0%) alteraciones celulares clasificadas como LIE de bajo grado, nueve (18.0%) tenían en la biopsia cambios celulares relacionados con LIE de alto grado, y en una paciente en donde la citología y la colposcopia eran sugestivas de cáncer invasivo de cérvix, la biopsia lo confirmó (tabla 2).

De las 39 pacientes con alteraciones celulares de bajo grado en el estudio de anatomía patológica, en 37 (94.8%) ello fue sugerido por la colposcopia. De las 9 mujeres en quienes se observaron alteraciones de alto grado en la biopsia, en siete (77.7%) había sido indicado por la colposcopia.

Treinta y seis (26.4%) pacientes eran adolescentes. En la colposcopia a 13 de ellas (36.1%) se les encontraron condilomas cervicales o vulvares. A nueve (25%) se les observaron lesiones sugestivas de LIE de bajo grado y a tres (8.3%) se les encontraron cambios relacionados con LIE de alto grado.

No fue necesario realizar biopsias entre las dos adolescentes con 15 o menos años de edad involucradas en el estudio. Entre las 34 adolescentes de 16 a 19 años se encontraron en la biopsia diez casos (29.4%) de LIE de bajo grado y dos (5.8%) casos de LIE de alto grado. Entre todas las adolescentes no hubo presencia de cáncer invasivo.

Cien (73.6%) eran mujeres adultas jóvenes de 20 a 24 años. En la colposcopia a 20 (20%) se les encontraron condilomas, a 31 (31%) LIE de bajo grado, a cinco (5%) LIE de alto grado y a una (1%) cáncer invasivo.

En la biopsia se presentaron 29 casos (29.0%) de LIE de bajo grado, siete (7.0%) de alto grado y una (1.0%) de cáncer cervical invasivo. Esta paciente con cáncer tenía 22 años, con inicio de vida sexual a los 15 años, historia de tres compañeros sexuales, antecedentes de dos gestaciones previas que finalizaron en aborto y se encontraba embarazada en el momento del diagnóstico, siendo estadificada como IIB. No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de LIE de bajo grado ($p=0.9$) y LIE de alto grado ($p=0.7$) en las biopsias realizadas en adolescentes frente a adultas jóvenes.

Tabla 3. Edad de inicio de vida sexual y número de compañeros sexuales según la presencia de lesiones malignas o premalignas del cuello uterino

Lesión	Pacientes	Inicio vida sexual = 16 años	Dos o más compañeros sexuales
Condiloma plano	16	9 (56.3%)	10 (62.5%)
NIC 1	23	12 (52.2%)	15 (65.3%)
NIC 2	5	3 (60.0%)	2 (40.0%)
NIC 3/cáncer invasor	5	5 (100.0%)	5 (100.0%)

La tabla 3 presenta la relación entre los hallazgos de la biopsia cervical y la edad de inicio de la vida sexual y el número de compañeros sexuales. Las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino se relacionaron con una mayor presencia porcentual de inicio de la vida sexual antes de los 16 años de edad y haber tenido más de un compañero sexual.

Discusión

Entre 136 pacientes de menos de 24 años de edad que ameritaron ser valoradas en una unidad de patología cervical se observó un inicio muy temprano de la vida sexual, con media de 16 años, lo que ha mostrado ser un factor de riesgo para la infección por VPH y el cáncer cervical.⁸ La adquisición del VPH empieza con el inicio de la vida sexual y puede ser tan alta como un 42.5% entre mujeres de 15-19 años a los cuatro años de seguimiento, según se observó en un estudio colombiano con una cohorte de 1,610 mujeres entre 15-85 años.⁹

Se ha establecido la historia natural de la infección por VPH y sus implicaciones dentro de la etiología del cáncer cervical invasivo así como de la evolución natural de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).¹⁰ La infección por VPH se puede adquirir poco después de la primera relación coital con media de tres meses.¹¹ La infección en adolescentes usualmente es transitoria y se resuelve entre 8 y 24 meses. La persistencia del VPH es necesaria para la progresión de la enfermedad a NIC II y III. En las adolescentes es más frecuente la infección con nuevos tipos que la persistencia. Además, la progresión a alto grado es baja, ocurriendo sólo en un 2.4 a 5.0% de las pacientes. La progresión ocurre con un promedio de 20 meses.¹² Sin embargo, Winer y cols, en un estudio de 603 mujeres de 18 a 20 años de edad,¹³ seguidas por 38,8 meses, encontró que los LIE de alto grado son a menudo manifestaciones tempranas de la infección por VPH en mujeres jóvenes. Ellos encontraron que la mitad de los casos de NIC II y III confirmados por biopsia ocurrieron a los 14 meses de la infección.

Hay un período de latencia en la progresión de precursores cervicales a cáncer invasivo y es en promedio 10 a 20 años.¹⁴

El cáncer cervical es muy raro en adolescentes inmunocompetentes. La probabilidad de que una lesión de alto grado progrese a cáncer cervical invasivo para el rango etáreo 20 a 24 años es 1.7 en 100.000.¹⁵ En la unidad de patología de la Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena - Bolívar (datos no publicados), se analizaron 239 biopsias cervicales de pacientes entre los 14 y 24 años en el año 2007 y en 200 (83.6%) encontraron presencia de lesiones premalignas y en una (0.4%) cáncer invasivo. En 30 biopsias (12.5%) se identificó NIC II o NIC III. Cuarenta y siete biopsias se realizaron en adolescentes. Cuatro (8.5%) correspondían a NIC III, 2 (4.2%) a NIC II y 15 (31.9%) a NIC I. En dos biopsias de pacientes de 16 años se encontró presencia de NIC III.

Otros estudios han reportado frecuencias altas de lesiones premalignas en adolescentes y mujeres jóvenes. Haidopoulos y cols,¹⁶ en un estudio realizado en 80 pacientes de 16 a 20 años con LIE diagnosticado por biopsia, encontró que el 67.5% correspondía a NIC I. En nuestro estudio 16 pacientes estaban en igual rango etáreo y con presencia de LIE diagnosticado por la biopsia, encontrándose 75% con NIC I.

Bano y cols,¹⁴ en 2,793 citologías de pacientes entre 16 y 24 años encontró 69 (2.5%) con reporte de LIE de alto grado y entre las 182 biopsias que se realizaron en su estudio, encontró una frecuencia del 27% de NIC I, mientras en nuestra evaluación en 50 biopsias se encontró en 39 (78%). Un 34% de las biopsias en el estudio de Bano, mostraron NIC II o III.

Massad,¹⁷ en 211 biopsias realizadas a mujeres adolescentes encontró lesiones de alto grado en el 15%; en nuestro estudio esa frecuencia es similar al encontrarse en el 16.6%, datos que son diferentes a lo señalado en otros estudios que reportan tasas bajas de presentación de lesiones de alto grado en adolescentes. Mount y cols,¹⁸ reportan una tasa de 0.7% de LIE de alto grado en 10,296 citologías en pacientes de 10 a 19 años. En un estudio en Noruega,² encontraron 2% de LIE de alto grado en 20,000 citologías realizadas en adolescentes. En nuestro estudio la frecuencia de LIE de alto grado en citología entre adolescentes fue significativamente más alta (8.3%), aunque la población involucrada es sensiblemente menor.

Las observaciones de bajas tasas de LIE de alto grado sin reportes de cáncer de cérvix antes de los 19 años y muy rara vez antes de los 21 años¹² han llevado a que las guías actuales de tamizaje y manejo de las lesiones premalignas de cérvix en las adolescentes sean menos intervencionistas. En el Reino Unido,¹⁹ el tamizaje del cáncer cervical excluye a las pacientes menores de 25 años.

Nuestros resultados obligarían a considerar que esta pauta de prevención y seguimiento no es aplicable a nuestro medio. Incluso Bano,¹⁴ también en el Reino Unido cuestiona ésta guías y propone una revisión. Por su parte, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomienda el inicio de la citología anual, tres años después de la primera relación coital y en todas las mayores de 21 años.⁵ Sin embargo, advierte que la decisión de la iniciación del tamizaje con citología debe basarse en la evaluación del riesgo que incluye edad de la primera relación sexual, comportamientos de riesgo y sospecha de no adherencia a próximas visitas.

Este estudio descriptivo en una institución no puede calcular la prevalencia en nuestro medio de lesiones premalignas y malignas en adolescentes y mujeres jóvenes. Se requieren estudios de mayores proporciones. Es importante estudiar el comportamiento natural del VPH en nuestra población correlacionándola con diferentes factores de riesgo para poder explicar la mayor frecuencia de las lesiones intraepiteliales premalignas y malignas que se están presentando en edades tempranas y determinar si las edades de inicio de los protocolos de tamizaje y vacunación para prevención del cáncer cervical requieren modificaciones en estas zonas de alta incidencia.

Agradecimientos

A César Redondo y Orlando Borré, docentes de la Universidad de Cartagena, por el aporte a la realización de la presente investigación.

Referencias

- Smith J, Melendy A, Rana R, Pimenta J. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. *J Adolescent Health* 2008; 43(4):e1-S5.
- Moscicki A. Cervical cytology testing in teens. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:471-5.
- Moscicki A, Shiboski S, Hills K. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004; 364:1678-83.
- Moscicki A. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin NA* 2008; 35:633-43.
- ACOG Committee Opinion. Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in the adolescent. *Obstet Gynecol* 2006; 107:963-8.
- Wright Jr T, Massad S, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson E, Solomon D. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Abnormal Cervical Screening Tests. *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. J Low Genital Tract Dis* 2007; 11(4): 201-22.
- Parkin M, Almonte M, Bruni L, Clifford G, Curado M, Piñeros M. Burden and trends of type-specific human papillomavirus infections and related diseases in the Latin America and Caribbean Region. *Vaccine* 2008; 26S:L1L15.
- Almonte M, Albero G, Molano M, Carcamo C, García P, Pérez G. Risk factors for human papillomavirus exposure and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2008; 26S: L16-L36.
- Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule A, Ronderos M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis* 2004; 190:2077-87.
- Woodman CB, Collins S, Winter H. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357:1831-6.
- Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol* 2000; 19:1-5.
- Guido R. Human papillomavirus and cervical disease in adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51:290-305.
- Winer R, Kiviat N, Hughes J. Development and duration of human papillomavirus lesions after initial infection. *J Infect Dis* 2005; 191:731-8.
- Bano F, Kolhe S, Zamblera D, Jolaoso A, Folayan O, Page L, et al. Cervical screening in under 25s: A high-risk young population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 86-9.
- Hewitt M, Devesa SS, Breen N. Cervical cancer screening among U.S. women: analyses of the 2000 National Health Interview Survey. *Prev Med* 2004; 39: 270-8.
- Haidopoulos D, Voulgaris Z, Protopapas A, Rodolakis A, Vlachos G, Tsetsa P, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in young women. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27:709-12.
- Massad S, Markwell S, Cejtin H, Collins Y. Risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia among young women with abnormal screening cytology. *J Low Genital Tract Dis* 2005; 9:225-9.
- Mount SL, Papillo JL. A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics* 1999; 103: 539-46.
- Walker P. The English National Health Service Cervical Screening Programme - Approach to new technologies and quality assurance. *J Low Genital Tract Disease* 2005; 9:118-23.