

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Infección por Virus del Papiloma Humano en mujeres con citología negativas

[Human Papillomavirus infection in women with negative cytology]

Mario Gutierrez Machado<sup>1</sup> , Juan Antonio Suárez González<sup>1</sup>

1) Hospital Provincial Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

### Resumen

**Introducción:** La infección genital por el PVH es la ITS más frecuente. **Objetivos:** Describir los resultados de la atención a mujeres con citologías negativas y positividad en test de PVH. **Método:** Estudio analítico longitudinal en el Hospital Gineco-obstétrico Docente Mariana Grajales desde 2019 hasta 2021. Constituida la muestra por 174 mujeres. Se crearon tablas de distribución de frecuencias con valores absolutos (número de casos) y relativos (por cientos). Se determinó la media, mediana, moda, mínimo y máximo. Desde el punto de vista inferencial se aplicó la prueba de Chi cuadrado para bondad de ajuste. **Resultados:** En 8 mujeres se encontraron más de una cepa 4,44%. Acuden a seguimiento 174 mujeres 96,66% del total. Se encuentran entre los 31 a 40 años 54,02%. Iniciaron las relaciones sexuales antes de los 20 años el 94%, con una media de 16,8 años. El 37,35% ha tenido más de 5 parejas sexuales. Refirieron sangramiento intermenstrual el 74,71%. A la totalidad de las mujeres se les realizó colposcopia y en el 54,59% se encontraron hallazgos. En los estudios de citología y cepillados resultaron positivos en 29 mujeres: 16,66% se diagnosticaron LIEBG y en el 12,66% ASCUS. En 15 mujeres se diagnosticaron LIEAG. Se les realizó conización por ASA diatérmica a 82 mujeres 47,12%. De las 128 mujeres con pull positivo a otros PVH el 55,17% tiene sangramiento intermenstrual. De las 46 mujeres con colposcopia de alto grado se confirmaron en 43 para una correlación positiva del 93,4% y de las 49 mujeres con

colposcopia de bajo grado en 39 para un 79,5%. **Conclusiones:** la mayoría de las mujeres tienen entre 31 y 40 años, con inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, refieren varias parejas sexuales, el principal síntoma referido es el sangramiento intermenstrual. Se realizó colposcopia a todas las mujeres y conización por ASA diatérmica a casi la mitad de la muestra. Se comprobó correlación positiva colpo histológica en la mayoría de los casos fundamentalmente en el alto grado.

#### **Autor corresponsal**

Mario Gutierrez Machado  
mariogma@infomed.sld.cu

#### **Palabras claves**

cáncer cérvico uterino, VPH, colposcopia.

#### **Key words**

cervical uterine cancer, HPV, Colposcopy, cervical uterine cancer, HPV, colposcopy.

#### **Fecha de Recibido**

13 de junio de 2023

#### **Fecha de Aceptación**

25 de julio de 2023

#### **Fecha de Publicado**

30 de diciembre de 2023

#### **Aspectos bioéticos**

Se declara la obtención de consentimiento informado por parte de los participantes del estudio. Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito. Este trabajo fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Materno Mariana Grajales Coello.

#### **Financiamiento**

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

#### **Uso de datos**

Los datos crudos anonimizados serán enviados con el manuscrito.

#### **Reproducción**

Artículo de acceso gratuito para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

### ABSTRACT

**Introduction:** Genital HPV infection is the most frequent STI. **Objectives:** To describe the results of care for women with negative cytology and positive HPV test. **Methods:** Longitudinal analytical study at the Hospital Gineco Obstetrico Docente Mariana Grajales from 2019 to 2021. The sample consisted of 174 women. Frequency distribution tables were created with absolute (number of cases) and relative (per hundreds) values. The mean, median, mode, minimum and maximum were determined. From the inferential point of view, the Chi-square test was applied for

goodness of fit. Results: In 8 women more than one strain 4.44% were found. A total of 174 women attended follow-up 96.66% of the total. They were between 31 and 40 years old 54.02%. 94% initiated sexual relations before the age of 20 years, with an average of 16.8 years. 37.35% had had more than 5 sexual partners. Intermenstrual bleeding was reported by 74.71%. All the women underwent colposcopy and in 54.59% of them findings were found. Cytology and brushing studies were positive in 29 women: 16.66% were diagnosed with LIEBG and 12.66% with ASCUS. In 15 women LIEAG was diagnosed. ASA diathermic conization was performed in 82 women 47.12%. Of the 128 women with positive pull positive for other HPV, 55.17% had intermenstrual bleeding. Of the 46 women with high-grade colposcopy, 43 were confirmed for a positive correlation of 93.4% and of the 49 women with low-grade colposcopy, 39 were confirmed for 79.5%. Conclusions: most of the women were between 31 and 40 years old, with onset of sexual relations before the age of 20, with several sexual partners, and the main symptom reported was intermenstrual bleeding. Colposcopy was performed in all women and conization by diathermic ASA in almost half of the sample. Positive colpo histological correlation was found in most of the cases, mainly in the high grade.

## INTRODUCCION

Actualmente la infección por el virus del papiloma humano supone un problema socio sanitario, y afecta a ambos sexos, representando una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes entre jóvenes y adultos en edad sexualmente activas. Es considerada por expertos como la infección de transmisión sexual más frecuente y la segunda en importancia después del VIH/SIDA [1,2].

La infección por PVH en los epitelios ano genital se divide de manera genérica en 2 tipos, subtipos y grupos [3,4]. Se han aislado hasta el momento 80 tipos diferentes [5]. En los genitales se han detectado 35, y algunos potencialmente oncogénicos por sí mismos o actuando sinérgicamente junto a otros factores carcinógenos [6].

La transmisión por contacto sexual es la más común, aunque en ocasiones se puede producir de otro modo, como en el caso de los recién nacidos (contacto durante el parto de una madre infectada). Su presencia en niños puede estar en relación con abusos a menores, pero puede tratarse simplemente de contagio de verrugas de las manos. Plantean por tanto una importante disyuntiva y deben ser valorados con cuidado.

Actualmente no se duda del carácter de la transmisión sexual en algunos de los PVH, especialmente los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 42, 43, 44 y 45, siendo los 2 primeros los más frecuentes, los cuales se asocian con lesiones benignas. Los tipos 16, 18, 31 y 33 se asocian con el desarrollo de carcinoma de cérvix [7,8].

Entre los factores que predisponen a las personas a contaminarse con el Condiloma Acuminado se encuentran la desnutrición, múltiples parejas sexuales o inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas, no protección sexual, otras infecciones transmitidas sexualmente y el hacinamiento [3, 4]. La prevalencia de la infección por virus del papiloma humano varía en las diferentes regiones del mundo; suele alcanzar de 20 a 30% en las mujeres de 20 a 24 años de edad, y disminuye a 3 a 10% en las mayores de 30 años [9]. El cáncer cérvico uterino se convierte en un problema de salud a nivel mundial y en Cuba también tiene una incidencia preocupante. El Programa Nacional cubano de detección precoz del cáncer cérvico uterino garantiza una cobertura a todas las mujeres con vida sexual activa mayores de 25 años con realización de citología orgánica de Papanicolaou periódicamente, estudio que tiene una importancia pero no garantiza el diagnóstico real de la infección por PVH, por lo que se impone incorporar estudios que resulten en este sentido. En la provincia de Villa Clara se introdujo el test de detección del PVH en un grupo de mujeres como parte de un estudio piloto a nivel nacional y en base a estos resultados se muestra el seguimiento a las mujeres con positividad al mismo. Con el objetivo de describir los resultados de la atención a mujeres aparentemente sanas con citologías negativas y test de PVH positivos a alto grado en la consulta de patología del tracto genital inferior del Hospital Docente Ginecoobstétrico Mariana Grajales en los años 2019 hasta 2021 se realiza esta investigación para dar respuesta al interrogante científico: ¿Qué resultados han

caracterizado la introducción del test de VPH en el seguimiento y pesquisa del cáncer cérvico uterino en Villa Clara en mujeres con citologías negativas?

## MATERIALES

Se realizó un estudio analítico longitudinal en el Hospital Gineco obstétrico Docente Mariana Grajales desde 2019 hasta 2021 en una población de 300 mujeres del municipio Santa Clara con citologías negativas a las que se les realizó el test de PVH previo consentimiento informado como parte de un estudio piloto en coordinación con el CIGB. Se obtuvo una muestra no probabilística de 174 mujeres que tienen positividad al test de PVH según criterios de inclusión (ciudadanía cubana, residencia en el Municipio de Santa Clara y consentimiento expreso de participar en la investigación), de exclusión (estar embarazada) y de salida (traslado de área de salud y abandono voluntario del estudio). Los datos recolectados por el formulario aplicado o encuesta fueron llevados a un fichero de datos en SPSS, versión 20,0, paquete estadístico que permitió crear tablas y gráficos con la finalidad de establecer relaciones entre variables.

Se crearon tablas de distribución de frecuencias con valores absolutos (número de casos) y relativos (por cientos). Se determinó la media, mediana, moda, mínimo y máximo en las variables que lo requieren para su mejor forma de resumen.

Desde el punto de vista inferencial se aplicó la prueba de Chi cuadrado para bondad de ajuste con la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento de las categorías de las variables. También se aplicó la prueba de Chi cuadrado para probar si entre las variables existe independencia estadística (cuando  $p > 0,05$ ), dependencia estadística (cuando  $p < 0,05$ ) o alta dependencia estadística (cuando  $p < 0,01$ ). Desde el punto de vista inferencial se aplicó la prueba de Chi cuadrado para bondad de ajuste con la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento de las categorías de las variables. También se aplicó la prueba de Chi cuadrado para probar si entre las variables existe independencia estadística (cuando  $p > 0,05$ ), dependencia estadística (cuando  $p < 0,05$ ) o alta dependencia estadística (cuando  $p < 0,01$ ).

**Procedimientos éticos** Se tomaron en consideración los criterios éticos para la investigación en seres humanos, durante la entrevista las pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, se respetó su voluntariedad y el garantizó el carácter confidencial de los datos, que se utilizaron únicamente con fines investigativos.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se describe detalladamente la composición de la muestra del estudio, que incluyó a 304 mujeres procedentes del municipio Santa Clara en Villa Clara a las que se les realizó el test de PVH. En los resultados fueron positivos al test 180 mujeres representando un 59,21%. Toda esta primera parte se realizó en las áreas de salud del municipio y las mujeres que resultaron positivas tributaron a su estudio en consulta especializada de patología de cuello de la maternidad provincial Mariana Grajales. Del total de 180 acuden a seguimiento 174 mujeres 96,66% del total. Las 6 mujeres que no están incluidas en el estudio se distribuyen según se explica en la tabla porque hay 3 embarazadas que se rescataron después, dos mujeres abandonaron el estudio por salida del país y una mujer esta negada a seguimiento, con la cual se han diseñado acciones en el área de salud para rescatar su incorporación posterior.

**Tabla 1.** Distribución de la muestra según resultados del test de PVH.

| Distribución de la muestra        | Número | Por ciento |
|-----------------------------------|--------|------------|
| Mujeres estudiadas en Villa Clara | 304    | 100*       |
| Resultaron positivas al PVH       | 180    | 59,21*     |
| Positivas a más de una cepa       | 8      | 4,44**     |
| Incluidas en el estudio           | 174    | 96,66**    |
| No vistas                         | 6      |            |
| -Embarazadas 3                    |        | 1,66**     |
| -Fuera del país 2                 |        | 1,11**     |
| -Negada 1                         |        | 0,55**     |

\*por ciento en base al total de mujeres estudiadas en Villa Clara n 304. \*\*por ciento en base a n 180 total de positivas en Villa Clara.

En la tabla 2 se muestra que entre los diagnósticos recibidos del test de PVH en la provincia de Villa Clara el 41,44% tiene positividad a un pull de otros PVH, el 9,21% resultado positivo al PVH 16 y el 5,92% al PVH 18. En 8 mujeres 4,44% se encontró positividad a más de una cepa. Del total de 180 mujeres se muestran los resultados del seguimiento de 174 como se había explicado anteriormente.

A la totalidad de las mujeres se les realizó colposcopia y los hallazgos descritos en las mismas se muestran en la tabla 3. En el 54,59% se encontraron hallazgos colposc-

pícos, compatibles con un 28,16% de lesiones de alto grado y en un 26,43% lesiones de bajo grado. El 45,41% de las mujeres examinadas tuvo una colposcopia sin alteraciones.

En la tabla 4 se describen los hallazgos encontrados en los estudios de citología y cepillados realizados. En más de la mitad de la muestra los resultados fueron negativos 56,89%, sin embargo 66 de estas mujeres 37,92% presentaron citologías anormales tributarias de incorporación a las consultas de patología de cuello. En 15 mujeres se diagnosticaron LIEAG. 29 mujeres 16,66% se diagnosticaron LIEBG y en 22 de ellas el 12,66% ASCUS.

**Tabla 2.** Tipificación del PVH.

| Tipificación del PVH        | Número | Por ciento |
|-----------------------------|--------|------------|
| Otros PVH                   | 126    | 41,44      |
| PVH 16                      | 28     | 9,21       |
| PVH 18                      | 18     | 5,92       |
| Positivas a más de una cepa | 8      | 4,44       |
| Total                       | 180    | 100        |

**Tabla 3.** Hallazgos colposcópicos en mujeres positivas a PVH.

| Hallazgos colposcópicos      | Número | Por ciento |
|------------------------------|--------|------------|
| LIEBG                        | 49     | 28,16      |
| LIEAG                        | 46     | 26,43      |
| Sub Total                    | 95     | 54,59      |
| Colposcopia sin alteraciones | 79     | 45,41      |
| Total                        | 174    | 100        |

Se les realizó conización por ASA diatérmica a 82 mujeres 47,12% del total. En la tabla 5 se detallan los resultados encontrados. Las LIEAG encontradas en 43 mujeres 24,71% se subdividen en 18 NIC II 21,95%, en 14 NIC III 17,07%, 9 carcinoma in situ 10,97% y 2 micro infiltrante 2,43%. De los 39 casos con diagnóstico de LIEBG 22,41% se diagnosticaron NIC I en 30 mujeres 36,58%, en 7 mujeres se diagnosticó PVH 8,53%, se diagnosticó un condiloma florido y un condiloma en spike representando respectivamente el 1,21% respectivamente. Aun cuando la mayor cantidad de determinaciones de test de PVH positivo corresponden a pull de otros PVH de alto grado la mayor cantidad de lesiones establecidas se relacionan con las mujeres en que fue diagnosticado PVH 16 y 18. Constituyendo solamente el 53,65% del total de lesiones establecidas en el estudio. Del total de mujeres diagnosticadas con PVH 16 y 18 n 46 se diagnosticó lesiones en

**Tabla 4.** Resultados en la citología y el cepillado

| Resultados de Citología y cepillado |                     | Número | Por ciento (%) |
|-------------------------------------|---------------------|--------|----------------|
| Alteraciones reactivas              |                     | 8      | 4.59           |
| LIEAG                               |                     | 15     | 8.62           |
| LIEBG                               |                     | 29     | 16.66          |
| ASCUS                               |                     | 22     | 12.64          |
| Hiperqueratosis                     |                     | 1      | 0.57           |
| Negativa                            | Negativa            | 88     | 50.57          |
|                                     | Atrófica            | 3      | 1.72           |
|                                     | Inflamatoria        | 8      | 4.59           |
|                                     | Sub total negativas | 99     | 56.89          |
| Total                               |                     | 174    | 100            |

**Tabla 5.** Resultados de la conización por ASA diatérmica.

| Diagnósticos Conización por ASA | Número | Por ciento |
|---------------------------------|--------|------------|
| NIC I                           | 30     | 36.58      |
| NIC II                          | 18     | 21.95      |
| NIC III                         | 14     | 17.07      |
| CIS                             | 9      | 10.97      |
| Microinfiltrante                | 2      | 2.43       |
| Condiloma florido               | 1      | 1.21       |
| PVH                             | 7      | 8.53       |
| Condiloma en spike              | 1      | 1.21       |

n=82

38 representando un 82,60% del total de lesiones establecidas.

La correlación entre los resultados de la colposcopia y la histología en la conización de cuello se muestran en la tabla 6. De las 46 mujeres con colposcopia de alto grado se diagnosticaron en 43 para una correlación positiva del 93,4% y de las 49 mujeres con colposcopia de bajo grado se diagnosticaron bajo grado en 39 para un 79,5% de correlación positiva. En ambos casos se realizó chi cuadrado y significación p resultando para las LIEAG chi cuadrado de 105,48 y una p de 0,001 mientras que en las LIEBG el chi cuadrado fue de 136,417 y una p de < 0,001.

## DISCUSION

La evidencia científica sobre la relación causal entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino es sólida y consistente [8]. El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Puede producir un amplio espectro de lesiones que incluye desde lesiones benignas, como las verrugas genitales hasta un cáncer invasor [10].

Hasta la actualidad se han identificado más de 150 genotipos de VPH, los cuales difieren en su potencial carcinogénico y enfermedad asociada [11]. Según su potencial

carcinogénicos, los genotipos de VPH se pueden clasificar en dos tipos. Los genotipos de alto riesgo (VPH-AR); estudios epidemiológicos han clasificado los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 como carcinogénicos [12,13]. Estos genotipos son los responsables de aproximadamente el 99% de los cánceres de cuello uterino.

Entre estos, los tipos 16 y 18 son los que causan aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino; y el VPH 16 es el tipo más frecuente en otros cánceres genitales y de cabeza y cuello. En la clasificación de genotipos de VPH de bajo riesgo (VPH-BR) encontramos 6, 11, 42, 44, 43, 46 y 7028), los VPH 6 y 11 son los responsables principales de las verrugas genitales [14].

Si bien es cierto que la citología de Papanicolaou presenta estadísticamente una baja sensibilidad donde hasta un 50% de mujeres con resultados negativos de su citología puede presentar una lesión precursora y/o cáncer la correcta realización, procesamiento y análisis de dicha prueba puede aportar un mayor porcentaje de sensibilidad así realizamos en este estudio a todas estas mujeres que ingresan con citología previa negativa estudio citológico y de canal cervical en la consulta asegurando su control de calidad e interpretación por patólogos especializados obteniendo como resultados una positividad citológica tributaria de ingreso en consulta de patología de cuello en 66 mujeres de muestra en que de no haberseles realizado test de PVH para alto grado no hubiesen sido tamizadas hasta tres años después habiendo podido evolucionar hacia lesiones precursoras de muy alto grado y/o cáncer invasor [15]. De lo cual se desprende que la asociación con la realización del test de PVH aumenta significativamente la sensibilidad en el diagnóstico precoz de estas lesiones [16].

Las LIEBG diagnosticadas representan en esta muestra específica un estadio evolutivo inicial de una futura lesión

**Tabla 6.** Correlación entre colposcopia y biopsia de conización por ASA diatérmica.

| Colposcopia | Frecuencia | Biopsia cono por ASA Concordancia | %    | Chi cuadrado | P     |
|-------------|------------|-----------------------------------|------|--------------|-------|
| LIEAG       | 46         | 43                                | 93.4 | 105.48       | 0,001 |
| LIEBG       | 49         | 39                                | 79.5 | 136.417      | 0,000 |



de alto grado pues tienen como base genómica un virus de alto grado diagnosticado por prueba de PCR de alta sensibilidad (99%) especificando que en el caso del condiloma florido y el condiloma en spike la concomitancia demostrada en estudios realizados por varios autores de cepas de alto y bajo grado en una misma persona [17]. Resultados similares donde encuentran asociación entre colposcopia y biopsia se mostró un alto porcentaje de concordancia. Las lesiones colposcópicas de alto grado, se correlacionaron en 97,9 % con la biopsia, con las lesiones colposcópicas de bajo grado en 94,4 % [18,19].

La citología, colposcopia y biopsia han llegado a ser sistemas complementarios para las pacientes con patología cervical. La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica [20]. La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones premalignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico [14]. Este puede realizarse por una biopsia en sacabocados, la conización con bisturí y la que se realiza con asa diatérmica, hoy por hoy, una técnica conservadora de la fertilidad que permite diagnosticar y tratar en el mismo momento. A pesar de ser la infección por papiloma virus humano (VPH) la causa necesaria del cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor. La persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello [15-20].

## REFERENCIAS

- [1] Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. *Vaccine*. 2013;31(8):11-31.
- [2] Colectivo de autores. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2001.
- [3] Apgar BS, Kaufman AJ, Bettcher C, Parker-Featherstone E. Gynecologic Procedures: Colposcopy, Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia, and Endometrial Assessment. *American Family Physician*. 2013;87(12):836-843.
- [4] Lorincz A, Castanon A, Lim AW, Sasieni P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening *Womens Health*. *Womens Health (Lond)*. 2013;9(5):443-52.
- [5] Pileggi C, Flotta D, Bianco A, Nobile CG, Pavia M. Is HPV DNA testing specificity comparable to that of cytological testing in primary cervical cancer screening? Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer*. 2014;135(1):166-77.
- [6] Ogembo, R. K., Gona, P. N., Seymour, A. J., Park, H. S. M., Bain, P. A., Maranda, L., et al. Prevalence of human Papillomavirus genotypes among African women with normal cervical cytology and neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *PloSone*, 2015;10(4), (citado 3/5/2022). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122488>
- [7] Soto Y, Torres G, Kouri V, Limia CM, Goicolea A, Capó V. Molecular Epidemiology of Human Papillomavirus Infections in Cervical Samples From Cuban Women Older Than 30 Years. *J Low Genit Tract Dis*. 2014;18(3):210-7.
- [8] Melo A, Vásquez AM, Andana A, Matamala M, Pino MT, Guzmán P, et al. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(5):542-8.
- [9] Vieira RC, Valente JS, Primo E, Mendonça MR, Yamamoto M, Yassui EA, et al. Prevalence of type-specific HPV among female university students from northern Brazil. *Infectious Agents and Cancer*. 2015;10:21.
- [10] Assoumou SZ, Mbighino AN, Mabika BM, Ogoula SN, Mzibri M, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and

- cervical abnormalities. *Infectious Agents and Cancer* 2016;11(2).
- [11] Melo A, Vásquez AM, Andana A. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31(5):542-48.
- [12] Moré Vega A, Moya Toneut C, Pino Pérez FV, Gálvez Castellón AM, Espinosa Fuentes ML, Ávalos Arbolaes JL. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2013 [citado 17/01/2022];39(4): [aprox. 9p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000400005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005).
- [13] Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora LI, Landazuri Llago S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *CCM* [revista en Internet]. 2017 [citado 02/07/2022];21(1):[aprox. 12p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812017000100015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100015&lng=es).
- [14] Rodríguez G, Caviglia C, Alonso R, Sica A, Segredo S, León I, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el test de Papanicolaou y estadificación del cáncer de cuello uterino. *Rev Méd Urug.* 2015;31(4):231-40.
- [15] González Bango MA, Blanco Pereira ME, Ramos Castro G, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Hernández Ugalde F. Educación sobre cáncer cérvico-uterino en la adolescencia. *Rev Med Electrón* [revista en Internet]. 2018 [citado 02/07/2019];40(4):[aprox. 5p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000400017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400017&lng=es).
- [16] Silva Mori BR, Soplin Ocampo KE, Talledo Castillo SP. Conducta sexual y reproductiva asociados al cáncer cérvico-uterino, en mujeres atendidas entre 2012-2013, en el Hospital Regional de Loreto, Punchana 2014 [Internet]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2014 [citado 26/01/2022]. Disponible en: [http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3564/Briony\\_Tesis\\_Titulo\\_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3564/Briony_Tesis_Titulo_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- [17] Bustamante-Ramos GM, Martínez-Sánchez A, Tenahua-Quitl I, Jiménez C, López Y. Conocimiento y prácticas de prevención sobre el virus del papiloma humano (VPH) en universitarios de la Sierra Sur, Oaxaca. *An Fac Med.* 2015;76(4):369-76.
- [18] Serra Valdés M, Landrian Davis A, Medell Gago M. Cáncer cérvico-uterino: diagnóstico tardío. Presentación de un caso. *Finlay* [revista en Internet]. 2017 [citado 03/07/2022];7(1):[aprox. 8p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342017000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000100008&lng=es).
- [19] Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2015 [Internet]. La Habana: MINSAP. Dirección de registros médicos y estadística de Salud; 2016 [citado 23/04/2018]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario\\_2015\\_electronico-1.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf).
- [20] Domínguez Bauta S, Trujillo Perdomo T, Aguilar Fabrè K, Hernández Menéndez M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2018 [citado 27/06/2022];44(1): [aprox. 9p]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es).