

## Lesiones epiteliales asociadas al virus del papiloma humano

Epithelial lesions associated to human papilloma virus. Youth's Island, 2010-2013

MSc. Dr. Henry Luis Dávila Gómez, MSc. Dr. Félix Álvarez Castillo,  
MSc. Dr. Mario Luis Peña Martínez, MSc. Dr. Abel García Valdés, Dra. Zaskia Matos Rodríguez

Hospital General Docente "Héroes del Baire". Isla de la Juventud, Cuba.

---

### RESUMEN

**Introducción:** en 1975 se planteó por primera vez la hipótesis sobre la posibilidad que el cáncer del cérvix tuviera relación con el virus del papiloma. Hoy se sabe que este virus es responsable también de neoplasias malignas en todo el tracto genital inferior.

**Objetivo:** caracterizar el comportamiento de las lesiones epiteliales del tracto genital inferior asociadas a infección por el virus de papiloma humano en la Isla de la Juventud durante los años 2010-2013.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo según variables de interés, al quedar conformada la muestra por 412 pacientes.

**Resultados:** la tercera parte de los casos se presentó en pacientes de 40-49 años de edad, el 69 % de las pacientes presentó una lesión confinada al cérvix, el 64 % realizó su última prueba citológica, tres años antes del diagnóstico. El 74 % presentó lesiones de bajo grado y 58 % refirió tener una sola pareja sexual en los últimos 10 años. En 41 % de los casos se reconoció flujo vaginal como síntoma más frecuente y la colposcopia resultó el medio diagnóstico definitivo en el 26 % de los casos.

**Conclusiones:** el mayor número de casos se presentó durante la quinta década de la vida. Las lesiones cervicales de bajo grado, la última citología tres años antes del diagnóstico y la monogamia referida fueron hallazgos predominantes en el estudio. El flujo vaginal fue el síntoma más común y la colposcopia como medio diagnóstico contribuyó notablemente al diagnóstico positivo.

**Palabras clave:** papiloma humano, lesión epitelial, tracto genital inferior.

## ABSTRACT

**Introduction:** the hypothesis on the possibility that papilloma virus had to do with cervix cancer was first raised in 1975. Today we know that this virus is also responsible for malignancies throughout the lower genital tract.

**Objective:** characterize the behavior of epithelial lesions of the lower genital tract infections associated with human papilloma virus in the Isle of Youth from 2010 to 2013.

**Method:** aretrospective study was performed according to variables of interest, 412 patients shaped our sample.

**Results:** third of the cases occurred in patients aged 40-49 years, 69% of patients had a lesion confined to the cervix, 64% underwent their last Pap smear three years before diagnosis. 74% had low-grade lesions and 58% reported having only one sexual partner in the last 10 years. 41% of cases recognized vaginal discharge as the most common symptom, and colposcopy was the average final diagnostic procedure in 26% of cases.

**Conclusions:** the largest number of cases occurred during the fifth decade of life. Low-grade cervical lesions, cytology in three years before diagnosis and referred monogamy were predominant findings in our study. Vaginal discharge was the most common symptom and colposcopy as a diagnostic procedure contributed significantly to positive diagnosis.

**Keywords:** human papiloma, epithelial lesion, lower genital tract

---

## INTRODUCCIÓN

El enunciado lesión pre-invasora involucra un grupo de términos que hacen referencia a una serie de alteraciones citológicas, histológicas y/o colposcópicas del epitelio que se localizan en la parte superior o superficial de la membrana basal. En este término se incluyen a la infección por virus del papiloma humano, a la neoplasia intraepitelial leve, moderada o severa de cérvix, vulva o vagina y al carcinoma *in situ*.<sup>1</sup>

La importancia de estas lesiones radica en su relación, por un lado, con la infección por el virus de papiloma humano y, por el otro, por su relación con el cáncer cérvico uterino, cáncer de vagina y/o vulva.

Según *Comino Delgado*<sup>2</sup>, ya en 1975 se planteó por primera vez sobre la posibilidad de que el cáncer cervical tuviera relación con el virus del papiloma, y fue en 1983 cuando *Zur Hausen* publicó un artículo donde esta relación quedaba establecida como hipótesis que posteriormente *Walmoeers* y *Bosch* ya demostraron al disponer de pruebas suficientemente capaces de aislar material viral en las biopsias de tejido cervical.

Recientes hallazgos<sup>1,3</sup> refieren una frecuencia de exposición al virus del papiloma humano del 70 % de la población sexualmente activa entre 15 y 30 años de edad, lo que la convierte en la más frecuente de las infecciones de transmisión sexual, sin embargo, la tasa de detección de esta infección por estudios de Papanicolaou y/o

colposcopia es del 5 a 15 %<sup>4</sup> en la población general, ello dependiendo del origen de los datos estudiados.

Sin lugar a dudas, uno de los procesos mórbidos que más datos genera en las estadísticas médicas es la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer ginecológico. Según *Castellsague*<sup>5</sup> en su artículo publicado en el año 2008, cerca de 6,2 millones de estadounidenses entre 15 y 44 años se infectaron con VPH genital en el año 2000. De estos, el 74 % tenía entre 15 y 24 años.

De acuerdo a compilaciones recientes de datos mundiales, cada año se producen alrededor de 470 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino y cerca de 80 % de ellos ocurre en América Latina, Asia y África.<sup>6,7</sup> En Latinoamérica y el Caribe mueren 30 500 mujeres anualmente por esta causa, ocupando la mayor proporción el grupo etario comprendido entre 35 a 54 años.<sup>6</sup>

La presencia del virus en pacientes con cáncer cervicouterino se ha llegado a documentar hasta en el 99 % de los casos.<sup>8</sup>

Si se extiende el universo de estudio a otras localizaciones del aparato ginecológico se observa que no hay contradicciones en tal comportamiento. *Gay Pereyra*<sup>9</sup> en su artículo sobre neoplasias epiteliales vulvares (VIN o NIV), no muestra resultados muy alentadores en cuanto a incidencia. En un estudio comparativo sobre la incidencia de VIN II-III y cáncer invasor de la vulva en una población europea en el período de 1985-1988 y 1994-1997, encontró que la incidencia de VIN se ha triplicado en una década.

En Cuba también se observa un comportamiento que tiende al ascenso en la incidencia de la infección VPH, a pesar de que algunas series no sean coincidentes en tal sentido. *Sarduy Nápoles*<sup>10</sup> en su estudio de 205 pacientes identificó la presencia de VPH en el 59 % del total de pacientes con displasia cervical, casi un 15 % más que el reportado por *Milián Vega*.<sup>11</sup> *Martínez y Torriente*<sup>12</sup> reportaron que en el 65 % de los casos con NIC estudiados se encontró infección a ese virus.

La Isla de la Juventud fue el primer territorio del país donde las enfermedades malignas desplazaron a las afecciones cardiovasculares como principal causa de mortalidad en la población general, desde el año 2005. El cáncer ginecológico y en particular del cuello uterino y el tracto genital inferior, a pesar de no ser la principal localización, ha mostrado un comportamiento francamente en ascenso en los últimos 10 años, que desplaza al cáncer de mama y pulmón entre los 30-50 años de edad.<sup>13</sup>

Ante esta panorámica los autores de la presente investigación enfrentan la problemática que constituye el desconocimiento de la incidencia de la infección por virus del papiloma humano en el territorio. A partir de la carencia de estudios y publicaciones sobre el tema, se diseñó esta investigación para caracterizar el comportamiento de las lesiones epiteliales del tracto genital inferior asociadas a infección por el virus de papiloma humano según algunas variables de interés.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo para caracterizar el comportamiento de las lesiones epiteliales del tracto genital inferior asociadas a infección por el VPH en la Isla de la Juventud durante los años 2010-2013.

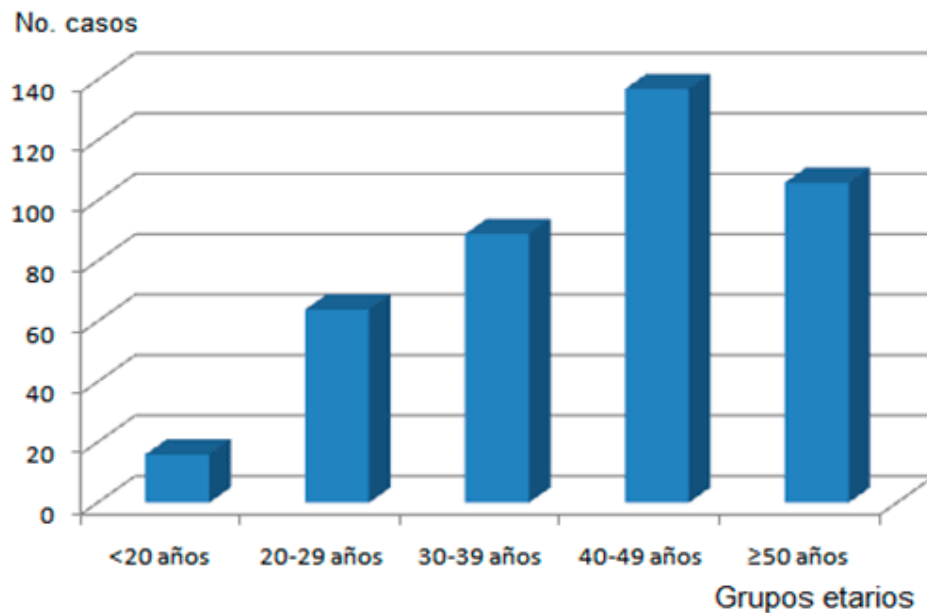
Del universo de pacientes atendidas en la Consulta de patología de cuello y tracto genital inferior del Hospital General Docente "Héroes del Baire" de la Isla de la Juventud se seleccionó una muestra conformada por las 412 pacientes cuyo diagnóstico cito-colpo-histológico estaba asociado a la infección viral antes citada. Se excluyeron 13 pacientes, diez de las cuales no contaban en su historia clínica individual de todos los datos necesarios para la investigación y otras tres que no terminaron su seguimiento en nuestra institución.

Las variables analizadas fueron edad de la paciente, localización anatómica de la(s) lesión(es), tiempo transcurrido desde el último Papanicolaou, diagnóstico anatómopatológico, número de parejas sexuales en los últimos diez años, síntomas y medio diagnóstico más útil al diagnóstico de cada caso.

Para la obtención de la información requerida se revisaron las historias clínicas individuales de la Consulta de Patología de Cuello de cada paciente, siendo procesados sus datos a partir de la confección de una base de datos en Microsoft Excel que permitió obtener medidas de resumen para las variables analizadas, como frecuencias absolutas y relativas y expresadas en tablas y gráficos.

## RESULTADOS

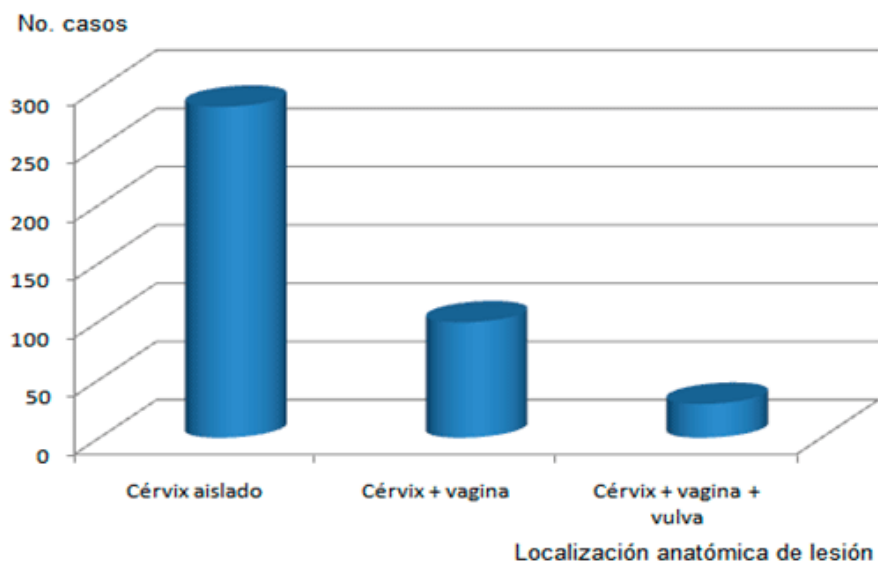
En la [figura 1](#) se muestra como la tercera parte de los casos (33,3 %) se presenta en pacientes de 40-49 años de edad, mientras que una cuarta parte (25,7 %) excede los 50 años de edad, una quinta parte adicional (21,6 %) presenta entre 30-39 años y una sexta parte restante (15,5 %) presenta entre 20-29 años de edad. Solo el 4 % tenía menos de 20 años al momento del diagnóstico.



Fuente: Historia clínica

**Fig. 1.** Distribución de pacientes con lesiones del tracto genital inferior asociadas a infección por HPV según edad de la paciente. Isla de la Juventud, 2010-2013.

La [figura 2](#) muestra como en más de las dos terceras partes de los casos (68,9 %) presentaron lesiones sólo en el cuello uterino, mientras que una cuarta parte de las pacientes tenía lesiones en cérvix asociadas a vagina (24 %) y un 8 % se extendía a vulva.



Fuente: Historia clínica

**Fig. 2.** Distribución de pacientes con lesiones del tracto genital inferior asociadas a infección por HPV según localización anatómica. Isla de la Juventud, 2010-2013.

Con relación al tiempo transcurrido entre la última citología orgánica realizada y el momento del diagnóstico "positivo" se observó como dos tercios de las pacientes fueron incluidas en el rango de 3 años (64,1 %) y una quinta parte adicional (22,1 %) en el rango de 3-4 años. Una de cada siete pacientes restantes (13,8 %) refiere haber transcurrido desde la última prueba más de cuatro años o nunca la realizó, al estar fuera del Programa por edad.

En cuanto al diagnóstico anátomo-patológico la [tabla](#) muestra que casi las tres quintas partes de las pacientes (59 %) presentaba una lesión epitelial de bajo grado a nivel del cérvix (NIC I) y poco más de una cuarta parte adicional (28 %) una lesión cervical de alto grado compatible con NIC II. Del resto de las pacientes alrededor de la sexta de los casos presentaron una lesión epitelial de bajo grado a nivel de vagina o VAIN I (16,3 %) y una séptima parte una lesión cervical de alto grado compatible con NIC III (13,1 %). Finalmente, cerca del 4 % tenían displasias moderadas o severas en vagina en cada caso y un 2 % a nivel de vulva.

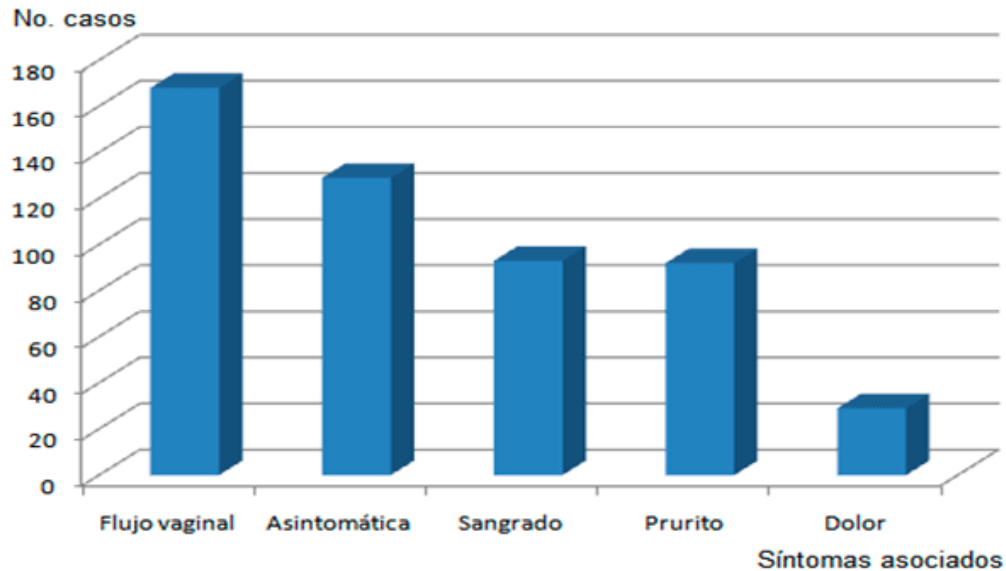
Por otra parte, se observa como las tres quintas partes de los casos (58,3 %) refiere haber tenido sólo una pareja sexual en los últimos 10 años, mientras que una quinta parte de los casos (22,9 %) refiere dos parejas sexuales, una de cada siete pacientes refieren tres parejas sexuales y sólo el 4 % de las pacientes estudiadas refirió haber tenido más de tres parejas sexuales en los últimos 10 años.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con lesiones del tracto genital inferior asociadas a infección por VPH según diagnóstico anátomo-patológico. Isla de la Juventud 2010-2013

Diagnóstico anátomo-patológico	No.	Por ciento
Neoplasia intraepitelial cervical I	243	59,0
Neoplasia intraepitelial cervical II	115	27,9
Neoplasia intraepitelial vaginal I	67	16,3
Neoplasia intraepitelial cervical III	54	13,1
Neoplasia intraepitelial vaginal II	18	4,4
Neoplasia intraepitelial vulvar II	15	3,6
Neoplasia intraepitelial vaginal III	14	3,4
Neoplasia intraepitelial vulvar I	8	1,9
Neoplasia intraepitelial vulvar III	6	1,5

Fuente: Historia clínica individual

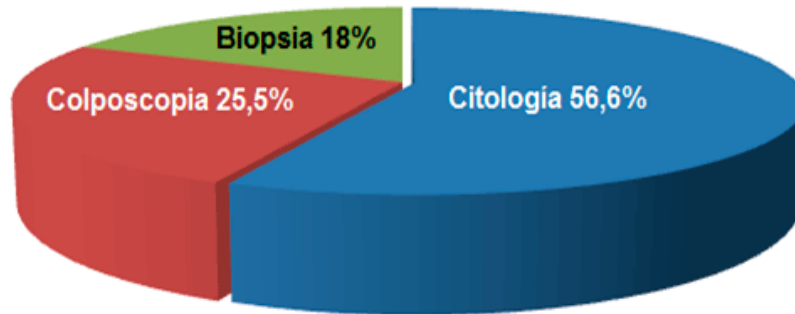
Con relación a la [figura 3](#) se muestra como dos quintas partes de las pacientes estudiadas (40,8 %) refirió presentar flujo vaginal, mientras que la tercera parte (31,3 %) eran asintomáticas, poco más de la quinta parte de los casos (22,6 %) presentaba sangrado genital anormal a este nivel y similar porcentaje (22,3 %) refirió prurito genital. Sólo el 7 % de las pacientes refirió dolor a nivel genital y/o abdomen inferior.



Fuente: Historia clínica

**Fig. 3.** Distribución de pacientes con lesiones del tracto genital inferior asociadas a infección por VPH según síntomas presentes. Isla de la Juventud, 2010-2013.

Finalmente, en la [figura 4](#) se observa como en más de la mitad de los casos (56,6%) el diagnóstico fue realizado a partir de la citología orgánica de Papanicolaou del Programa, en una cuarta parte (25,5 %) el diagnóstico positivo fue basado en hallazgos colposcópicos y en el 18 % restante el diagnóstico se hizo a partir de la biopsia de una lesión previamente identificada.



Fuente: Historia clínica

**Fig. 4.** Distribución de pacientes con lesiones del tracto genital inferior asociadas a infección por VPH según medio de diagnóstico. Isla de la Juventud, 2010-2013.

## DISCUSIÓN

La prevalencia del VPH se asocia a la edad, siendo más alta al inicio de las relaciones sexuales y responde al patrón de comportamiento de sexual de la comunidad; así en las poblaciones en las que son varios los compañeros sexuales y el número de ocasionales es elevado, la prevalencia puede llegar al 30-40 % en mujeres menores de 25 años;<sup>14</sup> tras este pico, hay una disminución marcada hasta valores entre 3-10 %. En algunas poblaciones, se ha observado un segundo pico de prevalencia en mujeres post menopáusicas cuya interpretación esta siendo objeto de estudio.

En sus series de estudio *Wieland*<sup>15</sup> y *Muñoz*,<sup>16</sup> la prevalencia máxima de HPV cervical estudiada por técnica de PCR se presenta entre los 20 y 25 años de edad, 10-20 % de las mujeres HPV positivas en cérvix presentan alteraciones citológicas;<sup>15</sup> 20 % de las mujeres jóvenes sin actividad sexual presentan HPV en cérvix y el 60 % de las mujeres sexualmente activas. *Serra*,<sup>17</sup> en un estudio publicado en Chile durante el 2005 sobre prevalencia del PVH en pacientes con lesiones epiteliales del cérvix, encontró un 40 % de los casos entre 30-49 años y otro 38 % en pacientes mayores de 49 años de edad.

Según un estudio realizado en Costa Rica por *Diestro Tejeda*<sup>18</sup> y colaboradores, con resultados similares a los de otros países desarrollados, las infecciones por VPH 16 y 18 que progresaron a NIC III fueron un 17,7 y 13,6 % respectivamente. Esto se refleja en la curva de incidencia de VPH, en la que tras el pico inicial a los 20 años aproximadamente hay una gran caída de la misma, 10 años después se produce el pico de incidencia de lesiones pre-malignas.

A juicio de los autores este comportamiento guarda relación con la edad promedio de inicio de las relaciones sexuales, los cambios fisiológicos de transformación epitelial que ocurren en el epitelio cervical y del tracto genital inferior de forma general, así como los mecanismos de infección e inmunogénesis descritos para esta familia viral.

La mayoría de las lesiones intraepiteliales de vagina se ven en mujeres mayores de 60 años de edad. Según Garnett,<sup>19</sup> el 5 % de las pacientes estudiadas que estaban infectadas por HPV-16 desarrollaron alguna neoplasia epitelial de vagina (VAIN), demostrando así que las NIC y VAIN comparten causa común si se valora que el 36-48 % de las pacientes con VAIN presentan NIC concordante y que el 51-62 % de las pacientes con VAIN se han tratado con anterioridad de NIC.

En un estudio de *Castaño y Fariñas*<sup>20</sup> durante cuatro años en el Servicio de Anatomía Patológica II del Hospital Clínico San Carlos de Madrid que estudió de forma retrospectiva 200 biopsias de cérvix y/o vulva positivas para HPV se demostró que en el 80,6 % de las pacientes existía afectación cervical, en 19,4 % afectación vulvar y en seis pacientes coincidían ambas localizaciones.

Según los resultados de su estudio, *Gay Pereyra*<sup>9</sup> encontró que alrededor de 32,8-70 % de los pacientes con VIN 3 tienen neoplasias sincrónicas o metacrónicas en los genitales otros lugares. En la mayoría de las mujeres de esta asociación es sincrónica (70 %).

En el estudio publicado por *Serra*<sup>17</sup> en Chile durante el 2005 se pudo observar que en su serie el 22 % de las pacientes habían realizado su última citología en menos de un año antes del diagnóstico positivo de lesión epitelial, el 37 % en los últimos 2-3 años, el 18 % en los últimos 4-5 años y el 23 % restante hacía 6 años o más desde su último estudio.

Este comportamiento, similar al estudio que se presenta ahora, es propio de poblaciones donde existen programas de pesquisa para las lesiones intraepiteliales del cérvix. Sin embargo, en otras poblaciones donde este programa no existe o es muy irregular el porcentaje de mujeres que no han hecho citología por más de siete años es mucho mayor a los mencionados.<sup>21</sup>

Un estudio histopatológico realizado en Venezuela observó a nivel del cérvix un 64 % de pacientes con cambios aislados, sugestivos de infección por VPH (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado), 29 % asociado a NIC I, 6 % asociado a NIC II y 2 % asociado a NIC III.

A nivel de la vulva se evidenció un 89 % de lesiones de bajo grado (neoplasia intraepitelial vulvar I o por sus siglas NIV I) y 11 % correspondió a lesiones de alto grado (NIV II-III).<sup>22</sup> Otro estudio, realizado en Chile por *Rivera*<sup>23</sup> encontró un 44-77 % de infección por VPH en lesiones cervicales de bajo grado (NIC I), 69-91 % en NIC II y 86-100 % en NIC III.

A nivel de la vagina los resultados no son muy diferentes. Así, *Staff*<sup>21</sup> refiere haber encontrado VPH en el 75 % de las neoplasias intraepiteliales vaginales (por sus siglas NIVa I), 50 % para NIVa II y 14 % para NIVa III. Se acepta en la literatura que las VAIN de bajo grado se dan frecuentemente en mujeres jóvenes.

En Cuba, un estudio de *Sarduy y col*<sup>10</sup> para lesiones cervicales encontró en el 65,5 % de las citologías con lesiones de bajo grado y en el 52,7% de las de alto grado se identificó la presencia del VPH, lo que se asemeja a los resultados obtenidos por *Schneider*.



Respecto al número de parejas sexuales se ha demostrado la presencia de VPH, cervical o vulvar en 17-21 % de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83 % de aquellas con cinco o más parejas sexuales.<sup>24</sup>

Un estudio publicado en Cuba en el año 2009 por *León Cruz*<sup>25</sup> y colaboradores encontró en pacientes con VPH que el número de parejas sexuales osciló de 1 a 8 compañeros.

En este acápite es importante aclarar que es difícil descartar cierto sesgo a la hora de recoger los datos puesto que, independientemente de la empatía que se logre en el binomio paciente – médico, paciente – investigador, no todas las mujeres están dispuestas a expresar el verdadero número de parejas sexuales, mucho más si esto puede expresar la posibilidad de "relaciones fortuitas".

En una selección de cuatro estudios publicados por *Giard*<sup>26</sup>, metodológicamente correctos en la determinación de las propiedades del Papanicolaou, se encontró una sensibilidad entre 30-58 %. En su estudio, *Castrillo*<sup>27</sup> publica como en una muestra de 591 pacientes sólo se diagnosticó lesión de bajo grado en 14,7 % de los casos, aumentando a 16,1 % mediante colposcopia y confirmados el 92,9 % de estos por histología. Para las lesiones de alto grado el diagnóstico por Papanicolaou fue de 1,3 % y de 100 % por colposcopia y biopsia. El mayor número de casos se presentó durante la quinta década de la vida. Las lesiones cervicales de bajo grado, la última citología tres años antes del diagnóstico y la monogamia referida fueron hallazgos predominantes en el estudio. El flujo vaginal fue el síntoma más común y la colposcopia como medio diagnóstico contribuyó notablemente al diagnóstico positivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez Gutiérrez G. Lesiones preinvasoras de cérvix, vulva y vagina. En: Fundamentos de Oncología. Editora Médica Panamericana. México, 2010. p. 337-43.
2. Comino Delgado R, Cararach Tur M, Cortés Bordoy J, Dexeus Trias de Bes S, López García G, Puig-Tintoré LM, *et al.* Prevención del cáncer de cérvix uterino. En: Documentos de consenso de la SEGO 2006. Madrid: Meditex, 2007: 123-78.
3. Somogyi L, Malpica Gracián CC, Alvarado B, García M. Virus del papiloma humano (VPH) detección y tipificación en la consulta privada. Rev Obstet Ginecol Venez.2010; 70(3): 160-6.
4. Dawar M, Deeks S, Dobson S. Human papillomavirus vaccines launch a new era in cervical cancer prevention. CMAJ.2007; 177(1): 456-60.
5. Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. Gynecol Oncol.2008; 110(1): 4-7.
6. Sherris J. Prevención del Cáncer Cervical en las comunidades de escasos recursos. Outlook.2010; 18(1): 1-8.
7. Woodman C. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. Lancet.2011; 357(9): 1831-6.

8. Jayshree RS, Sreenivas A, Tessy M, Krishna S. Cell intrinsic & extrinsic factors in cervical carcinogenesis. *J Med Res.*2009; 13(2): 286-95.
9. Gay Pereyra E. Neoplasia intraepitelial vulvar. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior.*2011; 3(4): 15-34.
10. Sarduy Nápoles M. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. *Rev Cub Obstet Ginecol.*2009; 35(1): 2-7.
11. Milián Vega F, Fernández J, Rodríguez R, Rodríguez T. Estudio de algunos factores epidemiológicos en pacientes con citologías anormales. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 1999; 25(3): 181-9.
12. Martínez V, Torriente B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2006; 32(1): 12-4.
13. MINSAP. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico 2011.
14. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The casual relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.*2002; 31(1): 3-13.
15. Wieland U, Pfister H. Papillomavirus in human pathology: Epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. Chapter 1. En: Gross G, Barrasso R. *Human Papilloma Virus Infection.* Alemania: Editorial Ullstein Mosby.1997. p. 1-6.
16. Muñoz N: Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol.*2000; 19(1): 1-5.
17. Serra I. Auditoría de muertes por cáncer cervicouterino, Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente, 2005. Análisis preliminar. *Rev Med Chile.*2007; 26(2): 1010-8.
18. Diestro Tejeda MD, Serrano Velasco M, Gómez-Pastrana Nieto F. Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). *Oncología.*2007; 30(2): 123-67.
19. Garnett TO, Duerksen-Hughes PJ: Modulation of apoptosis by human papillomavirus (HPV) oncoproteins. *Arch Virol.*2006; 151(3): 2321–35.
20. Castaño P, Pelayo A, Millana C, Gallardo CK, Vidart MA, Herraiz MA, Fariña J. Detección del HPV en lesiones epiteliales del aparato genital femenino mediante PCR. [Citado 20 de agosto de 2012] Disponible on-line: <http://www.conganat.org/3congreso/cvhap/conferencias/009/texto.htm>
21. Staff A, Wilkinson EJ, Mattingly RF. Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.*2007; 128(6): 128-36.
22. Goldstein MA, Goodman A, del Carmen MG, Wilbur DC. Case records of the Massachusetts General Hospital. A 23-year-old woman with an abnormal Papanicolaou smear. *N Engl J Med.* 2009; 360(13): 1337–4.
23. Rivera R, Aguilera J, Larrain A. Epidemiología del virus papiloma humano (HPV). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(6):501-6.

24. Wieland U, Pfister H. Papillomavirus in human pathology: Epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. Chapter 1. En: Gross G, Barrasso R. Human Papilloma Virus Infection. Alemania: Editorial Ullstein Mosby; 1997. p.1-6.
25. León Cruz G, Bosques Diego O, Silveira Pablos M, De la Torre AI, Soto P, Rodríguez V. Incidencia de los factores de riesgo en mujeres cubanas con diagnóstico de lesiones oncológicas de cérvix. 2009[Citado 14 de abril del 2009]; 48(1). Disponible on-line: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol48\\_09/med06109.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol48_09/med06109.htm)
26. Giard R. False-Negative Rate of Cervical Cytology: sense and sensitivity. Diagn Cytopathol.2007;25(5): 275-7.
27. Castrillo Cárdenas KG, Morales Arias JL. Lesiones intraepiteliales de bajo grado. Rev Médica Costa Rica y Centroamérica.2010;59(1):43-50.

Recibido: 4 septiembre de 2014.

Aprobado: 25 octubre de 2014.

Henry Luis Dávila Gómez. Hospital General Docente "Héroes del Baire". Isla de la Juventud, Cuba. Correo electrónico: [henry@infomed.sld.cu](mailto:henry@infomed.sld.cu)