

Artículos de revisión

Condiciones que favorecen el desarrollo del cáncer cervicouterino en la adolescencia

Conditions that Contribute to the Development of Cervical Cancer in Adolescence

Laura Naranjo Hernández¹  Janet Villafuerte Reinante¹  Aymara Rodríguez Márquez²  Yisel Alonso Vila² 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

La adolescencia es un período de la vida del ser humano caracterizado por diversos cambios biológicos, físicos y emocionales que condicionan las peculiaridades de la vida adulta posterior. El cáncer del cuello uterino tiene importancia médica, socioeconómica y humana. Es el más curable, más fácilmente diagnosticable y el más prevenible de todos los cánceres. Sus efectos negativos suelen ser devastadores para el estado de salud general de las mujeres que lo adquieren. Se realizó una revisión bibliográfica de artículos en el período comprendido desde enero a diciembre 2021. Se utilizaron las bases de datos científicas: Pubmed, Scielo y el buscador Google Académico. La indagación se realizó en artículos nacionales e internacionales, a texto completo, estos se sometieron a una lectura crítica y se utilizaron como métodos teóricos: análisis histórico-lógico y análisis-síntesis y entre los empíricos: el análisis documental. El objetivo de esta revisión es mostrar las condiciones biológicas y conductuales que favorecen el desarrollo del cáncer cervicouterino en la adolescencia.

Palabras clave: neoplasias del cuello uterino, detección precoz del cáncer, adolescente

Abstract

Adolescence is a human life period characterized by various biological, physical and emotional changes that influence the later adult life. Cervical cancer has medical, socioeconomic, and human significance. It is the most curable, easily diagnosed and even the most preventable of all cancers. Its negative effects are often devastating for the women's general state of health who acquire it. A bibliographic review of articles was carried out from January to December 2021. The scientific databases used were: Pubmed, Scielo and the Google Scholar search engine. The search was made in national and international articles, with full texts, these were subjected to a critical reading using as theoretical methods: historical-logical analysis and analysis-synthesis and among the empirical ones: documentary analysis. The objective of this review is to show the biological and behavioral conditions that favor the development of cervical cancer in adolescence.

Key words: uterine cervical neoplasms, disease prevention, adolescent

Recibido: 2022-02-22 10:24:39

Aprobado: 2023-05-08 14:48:00

Correspondencia: Laura Naranjo Hernández. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos. mf4706@ucm.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La adolescencia fue considerada por largo tiempo como un período de tránsito entre la niñez y la edad adulta, y por lo tanto, se le dedicaba escasa atención. En la medida en que la sociedad se fue desarrollando, la adolescencia como etapa de la vida, ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia porque constituye un periodo clave para garantizar el bienestar futuro, especialmente en relación a la sexualidad. Así lo reconoce la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en sus Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).⁽¹⁾

La adolescencia se considera el periodo que transcurre entre los 10 y 19 años, caracterizado por transformaciones biológicas, cognitivas, sociales y morales, mediante las cuales el individuo adquiere la capacidad de reproducirse y se adecua a las exigencias de independencia psicológica y social del mundo adulto. Desde finales de los años 80, se despliega todo un movimiento por la creación y ejecución de programas integrales en salud para adolescentes con el objetivo de impulsar el desarrollo de mejores indicadores de salud, la identificación de factores de riesgo y la prioridad de acciones de promoción y prevención en las que esta población participe de manera activa.⁽²⁾

Las adolescentes por las características propias de esta etapa de la vida, y al estar en un proceso de cambio en todos los aspectos, se hacen más vulnerables a muchos de los riesgos que pueden presentarse por varias de sus actitudes. En este período, ellos sienten deseos de independizarse, sienten curiosidad por el consumo de alcohol, cigarrillos, drogas y deseos de iniciar sus primeras relaciones sexuales, lo que puede conllevar a embarazos no deseados y a la adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS), como el virus del papiloma humano (VPH).⁽³⁾

La infección genital causada por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual, que afecta a millones de personas en todo el mundo, se adquiere fundamentalmente en la adolescencia y en jóvenes menores de 25 años sexualmente activas. Puede ser adquirida en las jóvenes en los primeros meses después de la primera relación sexual, en la mayoría de las pacientes el virus se elimina de forma natural, al persistir la infección se produce un daño genético en la célula hospedera, por lo que se considera un factor causal para el desarrollo de lesiones precursoras

o lesiones intraepiteliales (LIE) y para el cáncer cervicouterino (CCU).⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que actualmente hay más de 2 millones de mujeres en el mundo que tienen cáncer de cuello de útero; la frecuencia relativa de su presentación es de aproximadamente de 0,1-0,2 % en países desarrollados y más del 0,4 % en países en desarrollo. Las tasas de VPH son más altas en la población adolescente con una prevalencia acumulada de hasta el 82 % en grupos seleccionados. El rango de edad de mayor prevalencia es entre los 15 - 19 años, y el 70 % de las veces, es adquirida durante los primeros 5 años después del inicio de las relaciones sexuales.⁽⁵⁾

Alrededor de 630 millones de personas en todo el mundo podrían estar infectadas con el virus del papiloma humano (VPH); lo que afecta en un mayor número a mujeres que a hombres. Cifras a nivel mundial muestran que entre el 50 y el 80 % de las mujeres sexualmente activas se infectan con el VPH, al menos una vez en la vida y que por lo general, el punto más alto de la infección por VPH coincide con el inicio de la vida sexual en las niñas y las mujeres jóvenes menores de 25 años.⁽⁶⁾

El hecho de que las mayores tasas de prevalencia VPH se encuentren entre las adolescentes y las adultas jóvenes hace que sean consideradas como un grupo de alto riesgo a desarrollar lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino.⁽⁷⁾

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos citados en las bases de datos científicas: Pubmed, Scielo y en el buscador Google Académico. La indagación se realizó en artículos nacionales e internacionales, a texto completo, estos se sometieron a una lectura crítica, para lo que se utilizaron como métodos teóricos: el análisis histórico-lógico y análisis-síntesis y entre los empíricos, el análisis documental. Como criterios iniciales de selección, la búsqueda se orientó en idioma español, portugués e inglés, en artículos que tenían menos de 10 años de publicados, se emplearon como descriptores: adolescente, infecciones de transmisión sexual, *Papillomaviridae*, neoplasias del cuello uterino. Esto permitió el estudio de 78 artículos, de los cuales 20 fueron referenciados.

Motivados por la importancia de este tema y el incremento paulatino del número de pacientes

con padecimientos cervicales a edades cada vez más tempranas, los autores ponen a consideración de los médicos de familia y los ginecólogos de la comunidad el presente trabajo con el objetivo de mostrar las condiciones biológicas y conductuales que favorecen el desarrollo del cáncer cervicouterino en la adolescencia, para permitir establecer una mirada más atenta en esta etapa de la vida.

DESARROLLO

Aspectos biológicos que favorecen el desarrollo de padecimientos cervicouterinos en la adolescencia

Estructuralmente, el cuello uterino de la adolescente es diferente al de la mujer adulta, ya que contiene áreas más extensas de inmadurez, con predominio del epitelio cilíndrico y metaplásico. Estas características estructurales se definen durante el periodo embrionario. Inicialmente, el cuello uterino se encuentra tapizado por un epitelio cilíndrico de Müller, que más adelante será sustituido por epitelio epidermoide urogenital a partir de la vagina hacia el orificio endocervical del útero, lo que crea una unión epidermoide cilíndrica bien definida que se localiza en el ectocérnix en la niña recién nacida.⁽⁸⁾

Las agresiones que sufre el cérvix con la menarquia por el cambio del pH y luego por la vida sexual, son bien toleradas por el epitelio poliestratificado del exocérnix, sin embargo, el endocérnix que es un epitelio de monocapa, muy frágil, expresa su mecanismo de defensa llamado metaplasia escamosa, que consiste simplemente en el cambio del epitelio original por epitelio escamoso del exocérnix que es más resistente. Esto es posible gracias a las células de reserva que se diferencian hacia un epitelio escamoso estratificado no queratinizante, y es un proceso que se inicia en la unión escamo columnar y se continua en forma cefálica hacia el endocérnix. La presencia de ectopia cervical puede ser considerada un factor de riesgo para varias ITS, siendo la infección por el VPH una de las más comunes.⁽⁹⁾

El nuevo entorno hormonal induce la transformación de células germinales del epitelio cilíndrico en células epidermoides a través de un proceso que recibe el nombre de metaplasia epidermoide o escamosa. La metaplasia se define como un proceso de replicación y diferenciación celular, de modo que crea unas

condiciones ideales para la replicación de este patógeno vírico. Por ello, es muy probable que la exposición al VPH durante la fase de metaplasia activa dé lugar a una infección permanente. Este proceso de sustitución da lugar a una nueva unión epidermoide cilíndrica situada en el orificio interno del cuello uterino, como es habitual en las mujeres adultas. Esta área de transición se denomina zona de transformación, que es la más susceptible al desarrollo del cáncer.⁽⁸⁾

Se cree que este epitelio podría presentar una susceptibilidad intrínseca a la infección por el VPH. En primer lugar, el espesor del epitelio cilíndrico es de una sola capa, por lo que el virus puede acceder con facilidad a las células basales, que parecen ser sus células diana. En segundo lugar, el proceso metaplásico en sí mismo podría potenciar la replicación vírica.^(7,8)

El ciclo viral del VPH comienza cuando partículas virales infecciosas alcanzan la capa basal del epitelio donde se unen y entran en las células a través de microlesiones. El genoma viral se mantiene en la capa basal del epitelio. A medida que las células basales se diferencian, el ciclo de vida viral pasa por etapas sucesivas de amplificación del genoma, ensamblaje y liberación viral, con un cambio concomitante en los patrones de expresión de los genes tempranos y tardíos.

La persistencia de tipos del VPH de alto riesgo es necesaria para el desarrollo, el mantenimiento y la progresión de las lesiones precancerosas. Solamente una pequeña proporción de las infecciones será persistente y el tiempo que transcurre entre la infección y las primeras evidencias microscópicas de la existencia de lesiones precancerosas puede ser sorprendentemente corto, a menudo de 5 años.⁽¹⁰⁾

Durante los primeros 12-18 meses tras la menarquia, debido a la inmadurez del eje hipotálamico-hipofisario-gonadal (HHG) se presentan de forma natural los ciclos anovulatorios. En algunos casos se puede dar lo que se denomina "ciclos anovulatorios", es decir, ciclos en los que no ocurre la ovulación, pero sí hay una "menstruación". En estas situaciones no hay cuerpo lúteo y, por tanto, tampoco progesterona, la cual influye en el escaso moco cervical. El eje HHG requiere para su maduración, aproximadamente entre 6 meses a 3 años antes de que se establezcan los ciclos ovulatorios regulares.^(11,12)

Sobre la respuesta inmune natural a la infección por el VPH se desconocen muchos aspectos a partir del hecho de que esta infección no ocasiona viremia y de esta forma evade el sistema inmune. No induce una respuesta inflamatoria y no participan células presentadoras de antígenos, procesos esenciales en las respuestas inmunológicas convencionales.⁽¹²⁾

La inmunosupresión en las personas con inmunodeficiencia innata o adquirida como el VIH o sometidas a drogas inmunosupresoras, el uso de fármacos citotóxicos en receptores de trasplantes, son factores que influyen en la capacidad del virus para mantenerse en el individuo.⁽¹³⁾

La genética o antecedentes familiares, el hecho de tener un familiar de línea directa con esta neoplasia, como: la madre, hermana, hija, puede aumentar de dos a tres veces las probabilidades de desarrollar la neoplasia. Así mismo, las mujeres con inmunosupresión, alimentación poco saludable, con falta de antioxidantes, ácido fólico y vitamina C, tienen un riesgo mayor a desarrollar este tumor.⁽¹⁴⁾

Aspectos conductuales que favorecen el desarrollo de padecimientos cervicouterinos en las adolescentes

El rol que desempeña la infección por el VPH en la génesis del cáncer de cérvix ha sido reconocido como necesario, pero no suficiente en el sentido de que sin el virus no se genera este tipo de cáncer y su sola presencia no determina que la enfermedad se desarrolle, asociándose a la participación de otros factores.⁽¹²⁾

Las nuevas conductas sexuales se han convertido en un factor de riesgo inminente de adquisición de infecciones de transmisión sexual en las nuevas generaciones. La alta frecuencia de infección por VPH en adolescentes, hace que el cáncer de cuello uterino se presente a edades más tempranas. El inicio precoz de la actividad sexual implica la aparición de múltiples compañeros sexuales a lo largo de la vida de las féminas, lo que aumenta el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual.⁽¹³⁾

El riesgo aumenta conforme aumentan el número de compañeros sexuales, 8 veces en pacientes con más de tres compañeros sexuales y 14 veces con más de cinco compañeros. Las personas sexualmente activas hoy en día tienen más probabilidad de tener múltiples parejas sexuales

durante sus vidas, y por lo tanto, tienen más riesgo de desarrollar enfermedades de transmisión sexual, entre ellas el VPH, que se asocia a la presencia de cáncer cervicouterino en el 99,7 % de los casos.⁽¹⁵⁾

El riesgo está aumentado en las adolescentes con parejas sexuales de riesgo o promiscuos. Al producirse la eyaculación intravaginal, los espermatozoides contenidos en el semen ascienden rápidamente por el canal endocervical y una gran parte se deposita en los pliegues mucosos de las glándulas cervicales cercanas a la unión escamo-cilíndrica, donde precisamente se desarrollan las neoplasias. El plasma seminal contiene componentes inmunosupresores que afectan las funciones de diferentes células del sistema inmune como los linfocitos T y B, células asesinas naturales (NK), macrófagos y anticuerpos del sistema complementario. En presencia de carcinógenos este efecto inmunológico local puede constituir un cofactor que acelere o contribuye al desarrollo de la neoplasia.⁽¹⁶⁾

Se ha identificado que uno de los mecanismos involucrados en el desarrollo del CCU es el incremento en la proliferación celular en respuesta a estrógenos. Esta hormona esteroidea juega un rol crítico en el desarrollo y metástasis de cáncer uterino, se ha observado que tiene un efecto en la expresión de algunas GTPasas Rho especialmente Rac1 que en estudios anteriores se demostró que tienen acción en la proliferación, migración, regulación celular y transcripción en diferentes tipos de cáncer. Durante la pubertad, estimulan el crecimiento del útero y las trompas de Falopio y promueven cambios en la composición del epitelio vaginal. De forma natural en mujeres en edad reproductiva el 17β-estradiol es el estrógeno más abundante.⁽¹⁷⁾

Existen dos formas en las que se cree que los estrógenos pueden favorecer el desarrollo de cáncer cervical, la primera, es el uso excesivo de anticonceptivos orales, los cuales contienen estrógenos o progesterona sintéticos, incrementándose el riesgo de tener cáncer cervical; segundo, la paridad aumenta el riesgo de cáncer porque durante su evolución la mujer está expuesta a continuos niveles elevados de estrógenos.⁽¹⁷⁾

Los inadecuados estilos de vida, entre los que se destacan, el consumo de tabaco, constituye uno de los factores que se ha estudiado de manera importante en la asociación con el CCU. Altas

concentraciones de los constituyentes del tabaco en el moco cervical y las concentraciones séricas de la nicotina y cotonina, además de la exposición de los metabolitos resultantes de la reacción de los otros componentes del cigarrillo como son los hidrocarbonados policíclicos aromáticos (PAH) (por sus siglas en inglés) y las aminas aromáticas producen efectos potencialmente mutagénicos. El efecto a la exposición de la nicotina a largo plazo podría afectar la proliferación celular, inhibir la apoptosis, estimular el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (por sus siglas en inglés) con incremento de la microvascularidad y alteraciones inmunológicas.^(13,18)

Se considera como otro factor, el embarazo en la adolescencia, debido a que se ha registrado que las mujeres que tenían una edad inferior a 17 años y que presentaban su primer embarazo, fueron más vulnerables al desarrollo de este tipo de cáncer, en relación con aquellas que tuvieron su primer embarazo de los 25 años en adelante.⁽¹⁵⁾

La infección por varios agentes transmisores de enfermedades sexuales, tales como: *Trichomonas*, *Treponema pallidum*, herpes viral tipo II (HSV-2) y *Chlamydia trachomatis* se asocian a la aparición de NIC.⁽¹⁹⁾

Las coinfecciones del VPH con otros agentes infecciosos de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis*, el virus herpes simple tipo 2 (HVS-2) y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) posiblemente condicionen un efecto sinérgico que aumente las posibilidades de alteraciones celulares que conducen al desarrollo de una neoplasia. La infección por *Chlamydia trachomatis* y marginalmente el HVS-2 favorecen la entrada y persistencia de múltiples tipos de VPH, lo cual conduce a integración viral, inhibición de apoptosis, sobreexpresión de oncogenes E6/E7 y transformación celular.⁽²⁰⁾

Cuba posee un sistema de salud con cobertura total, que tiene como paradigma médico el enfoque social de las enfermedades, sin embargo, no está exenta de diagnosticar este flagelo, las adolescentes se asocian a este riesgo al comenzar la vida sexual de forma precoz y muchas veces sin la debida protección, con la consiguiente consecuencia de padecer infecciones de transmisión sexual.

El pesquiasaje a tiempo, es un elemento importante y está incluido en la mayoría de los

protocolos existentes para la lucha contra el cáncer. El programa de diagnóstico precoz del cáncer de cuello de útero en Cuba está establecido desde hace muchos años y tiene como objetivo principal la prevención y detección oportuna de las lesiones. Concibe un conjunto de acciones que incluyen todos los pasos a seguir para lograr dicho propósito, así como, considera el seguimiento por el médico y la enfermera de la familia, acción muy propia de nuestro sistema de salud, con cobertura total para toda la población.⁽²⁰⁾

CONCLUSIONES

Las adolescentes son más susceptibles de padecer la infección por el virus de papiloma humano por presentar ectropión cervical, inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal (HHG) lo que influye en el escaso moco cervical, en presencia de inmunodeficiencia innata o adquirida como el VIH o con tratamientos con drogas inmunosupresoras y fármacos citotóxicos en receptores de trasplantes. Los antecedentes familiares de CCU y una alimentación poco saludable.

Entre los aspectos conductuales que favorecen el desarrollo de este padecimiento se pueden mencionar: la conducta sexual insegura con inicio temprano de la actividad sexual, parejas sexuales de riesgo o promiscuo, no usar el condón, uso de anticonceptivos orales, embarazos y paridad, el tabaquismo y las coinfecciones de transmisión sexual.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Laura Naranjo Hernández.
2. Curación de datos: Laura Naranjo Hernández.
3. Análisis formal: Laura Naranjo Hernández, Janet Villafuerte Reinante.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.
5. Investigación: Laura Naranjo Hernández, Janet

Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez, Yisel Alonso Vila.

6. Metodología: Laura Naranjo Hernández, Janet Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez, Yisel Alonso Vila.

7. Administración del proyecto: Laura Naranjo Hernández.

8. Recursos: Janet Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez.

9. Software: Janet Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez.

10. Supervisión: Laura Naranjo Hernández.

11. Validación: Laura Naranjo Hernández.

12. Visualización: Janet Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez.

13. Redacción del borrador original: Laura Naranjo Hernández.

14. Redacción revisión y edición: Janet Villafuerte Reinante, Aymara Rodríguez Márquez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Vázquez J, Quintó Domech L, Nascimento M, Agüillo-Tomás E. Evolución de la salud sexual de la población adolescente española y asturiana. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 12 Ene 2022];93: [aprox. 14 p.]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272019000100044

2. Muñoz, C., Cardona, D., Jaramillo, V., Restrepo, D. Tres contextos para pensar la promoción de la salud mental en la adolescencia. *Katharsis*, 25. , 2018. Disponible en <http://revistas.iue.edu.co/index.php/katharsis>.

3. Naranjo-Hernández L, Mesa-Montero Z, Pérez-Rumbaut G, Amechea-García G. Lesiones cervicouterinas en jóvenes fuera de programa. *Revista Finlay* [Internet]. 2017 [citado 6 Dic 2021];7(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/articlov/view/490>

4. Viñas-Sifontes LN, Chávez-Roque M, Calderón-Cruz M. Papiloma virus humano en adolescentes y jóvenes menores de 25 años.

Arch méd Camagüey [Internet]. 2020 [citado 14 Dic 2021];24(3):e6823. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000300007

5. Valle Santander D del. Hallazgos colposcópicos en adolescentes que consultaron en la cátedra de ginecología y obstetricia del hospital de clínicas desde enero 2014 a diciembre 2017. Paraguay: Universidad Nacional del Caaguazú. Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 12 Dic 2021]. Disponible en: <https://repositorio.fcmunca.edu.py/jspui/handle/123456789/184>

6. Galvez-Flores V, Labrin-Ruiz A, Ruiz-Orlandini P, Tejada-Cabrera C, Rimac-Gonzales A, Iglesias-Osores S, Arce-Gil Z. Conocimientos sobre la infección por el virus papiloma humano en una universidad del norte de Perú. *Progaleno* [Internet]. 2021 [citado 10 Ene 2022];3(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/214>

7. Domínguez Bauta SR, 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* [Internet]. 2018 Mar [citado 3 Sep 2019];44(1):[aprox. 26p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es.

8. Echeverría MCA, Hurtado EG, Pardo MRV. Hallazgos colposcópicos en pacientes adolescentes. *Archlnv Mat Inf* [Internet]. 2011 [citado 14 Dic 2021];3(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=30992>

9. Cachira Ttito, Gloria, and Paola Magaly Paucar Hanco. "Prácticas de prevención de cáncer de cuello uterino en docentes y jefes de prácticas de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad Andina del Cusco, semestre 2018 II." (2019). Perú. Universidad Andina del Cusco. Facultad de Ciencias de la Salud .Escuela Profesional de Obstetricia. <https://repositorio.uandina.edu.pe/handle/20.500.12557/2694>

10. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llago S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *CCH Correo cient Holguín* [Internet].

2017 [citado el 11 de febrero de 2022];21(1):187-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100015

11. Anáís Usar Sancho. Estudio de la amenorrea, su tratamiento y su abordaje nutricional. Revisión bibliográfica. Universidad de Zaragoza. Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte Grado en Nutrición Humana y Dietética 2020/2021. Trabajo de fin de grado

12. Universidad de Antioquia [Internet]. XXVIII Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia. Ed. 28. Mar 2020 [citado 14 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.google.com.cu/url?esrc=s&q=&rct=j&sa=U&url=https://www.extension.medicinaudea.co/index.php/programas/item/428-xxviii-curso-de-actualizacion-en-ginecologia&ved=2ahUKEwioKZi4qe71AhUvTjABHbvuD-IQFnoECAoQAQ&usg=AOvVaw159es9Y0ik8OZcAaSxOU2r>

13. Semblantes Paredes NG. Correlación de hallazgos colposcópicos e histopatológicos en lesiones cervicales asociadas o no a papiloma virus en pacientes femeninas atendidas en Solca-unidad oncológica Tungurahua. Requisito previo para optar por el Título de Médico. Universidad Técnica de Ambato - Ecuador. Jul 2020 [citado 11 Nov 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/31115>

14. Velasco Rivera DE. Conocimiento sobre cáncer de cuello uterino y prácticas de autocuidado para suprevención en mujeres del Centro de Salud Panchia, 2021. [Tesis para optar el título de segunda especialidad profesional de Enfermería con mención en Oncología]. Trujillo - Perú: Universidad Privada Antenor Orrego Facultad de Ciencias de la Salud; 2021. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/8505/1/REP-DELIA.VELASCO_CANCER.DE.CUELLO.UTERINO.pdf

15. Domínguez Peñafiel AS, Vincés Gilse ME. Incidencia de cáncer cérvico uterino en mujeres

en edad fértil, atendidas en la consulta externa en un hospital de especialidades en la ciudad de Guayaquil, año 2019 - 2020. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020 [citado 22 Oct 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14935>

16. Sarduy Napoles MR. Evaluación de los tres métodos de tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial cervical. Tesis presentada en opción del grado científico de doctor en ciencias médicas. Ministerio del interior Centro de investigaciones medico quirúrgicas. La habana 2006

17. Robledo Sandoval CA. Análisis de la interacción de la proteína Rac1 con el receptor a Estrógenos alfa en células HaCat estimuladas con estrógenos. [Trabajo profesional como requisito para obtener el título de Ingeniero Bioquímico]. Tuxtla Gutierrez, Chiapas; 2013. Disponible en: <http://repositoriodigital.tuxtla.tecnm.mx/xmlui/bitstream/handle/123456789/753/48479.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

18. Hernández-Hernández DM, Apresa-García T, Patlán-Pérez RMa. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015 [citado 11 Nov 2021];53(2):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62982>

19. Sánchez-Ledesma R. Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino en San Juan y Martínez, 2020. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. Nov. 2021 [citado 14 Nov 2021];25(6):e5287. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5287>

20. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Guerra Villarpanda D, Blanco Vázquez Y, Rodríguez González O, Oliva Santana M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. Medisur [Internet]. 2020 [citado el 11 de febrero de 2022];18(4):685-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685