

Medicent Electrón. 2025;29:e4339

ISSN 1029-3043

Comunicación

El test del virus del papiloma humano en mujeres con citología Papanicolaou negativa, Villa Clara

Human papillomavirus testing in women from Villa Clara with negative Pap smears

Mario Gutiérrez Machado^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2695-6660>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: mariogma@infomed.sld.cu

RESUMEN

La causa fundamental del cáncer cervical es la infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo. Se requieren cofactores de infección para el desarrollo de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino. En el Programa Nacional Cubano para la detección precoz de este tipo de cáncer está estandarizada la pesquisa mediante la citología orgánica de Papanicolaou, método que depende de la observación de células anormales, que suelen aparecer años después de la infección. Con el objetivo de evaluar el impacto de la introducción de esta prueba en mujeres cubanas con citología negativa, al identificar genotipos de alto riesgo y lesiones cervicales asociadas, se realizó un estudio transversal en 300 mujeres con genotipificación (tipos 16, 18 y otros de alto riesgo). Los casos positivos

fueron referidos a colposcopia y biopsia. La prueba en Villa Clara identificó lesiones significativas no detectadas por citología, lo que respaldó su integración en programas de cribado.

DeCS: neoplasias; infección; factores de riesgo; mujeres.

ABSTRACT

The underlying cause of cervical cancer is infection by the high-risk human papillomavirus. Infection cofactors are required for the development of precursor lesions of cervical cancer. Screening by means of organic Pap smear cytology is standardized in the Cuban National Program for the early detection of this type of cancer; it is a method that depends on the observation of abnormal cells which usually appear years after infection. A cross-sectional study was conducted in 300 women with genotyping (16, 18 and other high-risk types) in order to evaluate the impact of the introduction of this test in Cuban women with negative cytology through the identification of high-risk genotypes and associated cervical lesions. Positive cases were referred to colposcopy and biopsy. The test in Villa Clara allowed us the identification of significant lesions not detected by cytology which supported its integration into screening programs.

DeCS: neoplasms; infection; risk factors; women.

Recibido: 4/02/2025

Aprobado: 6/02/2025

En el año 2020, el número de nuevos casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial aumentó a 16,8 millones. Para el 2030, se espera un aumento de nuevos casos de cáncer a 27 millones, con 17 millones de muertes. La tasa de mortalidad en Cuba, aumentó los años 2003, 2006, 2009, 2011, pero, del 2014 al 2016 fallecieron entre 350 y 450 mujeres para tasas de 8,4; 8,5 y 8,7 por 100 000,



respectivamente. Por su parte, entre 2017 y 2021 murieron 500 y 539 para tasas de mortalidad de 9,4 y 9,7 por 100 000.⁽¹⁾

El virus del papiloma humano (VPH) genital se propaga a través del contacto sexual y cutáneo genital. La mayoría de las mujeres están expuestas a este y se infectan luego de su primera relación sexual. La prevalencia alcanza su punto máximo unos años después de la edad media del inicio de las relaciones sexuales.⁽²⁾ La mayoría (>90 %) de las infecciones de VPH son pasajeras y se vuelven indetectables al cabo de 1-2 años.^(3,4)

La persistencia del VPH 16, predice el desarrollo futuro de neoplasia cervical intraepitelial (NIC 3).^(5,6) Los genotipos 16 y 18 del VPH han sido implicados en más del 70 % de los casos de cáncer cervicouterino, lo que llega a un 99,7 % en casos de epitelio escamoso.⁷ Aún con citología normal, las mujeres con infección por VPH 16/18 tienen un aumento del riesgo de 27 % y 19 %, respectivamente, de desarrollar lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.^(8,9)

El cáncer cervical sigue siendo un desafío de la salud pública en Cuba, donde el Papanicolaou es la principal herramienta de cribado. Sin embargo, los falsos negativos citológicos pueden retrasar diagnósticos. La prueba de VPH de alto riesgo (VPH-AR) ofrece mayor sensibilidad al tamizaje por citología (Papanicolaou). El *test* de detección del VPH detecta la presencia de genotipos de alto riesgo antes de que se produzcan cambios celulares, lo que permite un diagnóstico precoz, identifica genotipos de alto riesgo responsables del 70% del cáncer cervicouterino, de ahí que se recomienda realizarlo cada cinco años pues reduce la frecuencia de pruebas y mejora la adherencia al cribado, un resultado negativo asegura mayor seguridad de bajo riesgo a largo plazo y su implementación como pesquisa primaria, reduce hasta un 60 a 70 % la incidencia de cáncer cervicouterino respecto al Papanicolau.

Un resultado negativo de una prueba de VPH es mejor predictor de ausencia de enfermedad a largo plazo comparado con una prueba de citología negativa.^(1,7)



Las pruebas de ADN del VPH predicen la enfermedad futura de manera más exacta que los métodos citológicos, todos los diagnósticos de NIC 3 son positivos para uno o más genotipos del VPH.^(1,5,9)

Este estudio registra la primera experiencia cubana con genotipificación de VPH-AR en mujeres con citología negativa, lo que revela hallazgos clínicos accionables. La provincia de Villa Clara resultó seleccionada para el estudio inicial de incorporación del *test* de VPH en mujeres con citologías negativas. Esto permitió realizar un estudio transversal (2021–2023), donde participaron 300 mujeres de 25–65 años con citología negativa. Se realizó genotipificación por PCR para 14 tipos de VPH-AR (16, 18 y 12 adicionales). Los casos VPH positivos fueron evaluados con colposcopia y biopsia dirigida; aprobado por el Comité de Ética de la maternidad provincial y con consentimiento informado obtenido. Los principales resultados obtenidos para, positividad de VPH: 174/300 (58 %) positivas; VPH16: 28/184 (15,21 %); VPH18: 18/184 (9,78 %), y otros genotipos: 126/184 (68,47 %). Hallazgos histopatológicos (n=184): NIC1: 30 (16,30 %); NIC2/3: 32 (17,39 %); carcinoma *in situ*: 9 (4,89 %) y carcinoma microinfiltrante: 2 (1,08 %). Riesgo por genotipo: VPH16/18 representaron el 65 % de las lesiones de alto grado. Aun cuando la mayoría de las mujeres positivas resultaron a otros genotipos, la mayor cantidad de lesiones encontradas fue en las positivas a VPH16/18.

Este estudio evidencia las limitaciones de depender únicamente de la citología en Cuba, ya que la prueba de VPH detectó lesiones avanzadas en el 13,57 % de las VPH+ (NIC3+). La alta prevalencia de VPH16/18 coincide con tendencias globales, lo que subraya su potencial oncogénico. Comparado con estudios regionales (ej. 40 % de positividad para VPH-AR en Brasil), la tasa del 61,3 % en Cuba sugiere una mayor circulación de VPH-AR, posiblemente por brechas en el cribado o factores demográficos.

La prueba de VPH mejora la detección temprana de lesiones precancerígenas, clave para reducir la mortalidad por cáncer cervical. Cuba debería incorporar el



cribado de VPH-AR como estrategia primaria, y priorizar la genotipificación de VPH16/18.^(3,10)

Con las limitaciones de un diseño unicéntrico y falta de datos de seguimiento, futuros estudios deben evaluar resultados a largo plazo y costo-efectividad. Ya se está protocolizando extender la prueba de VPH en el programa nacional cubano de prevención del cáncer cervicouterino.

La integración de la prueba de VPH en el cribado identificó lesiones de alto grado no detectadas por citología, para lo cual se aboga por reformas en las políticas públicas. La expansión de la genotipificación de este virus, junto a la vacunación y educación, podría transformar la prevención del cáncer cervical en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2021 [Internet]. La Habana: Minsap; 2022 [citado 2025 febr. 6]. Disponible en: https://files.sld.cu/bvscuba/files/2023/10/Anuario-Estad%c3%adstico-de-Salud-2021.-Ed-2022_3.pdf
2. Osadchuk Y, Jovanovic O, Ranzini SM, Dischler R, Aref V, Zibar D, et al. Low-complexity sample versus symbols-based neural network receiver for channel equalization. J Latex Class Fileless [Internet]. 2024 [citado 2025 febr. 6];14(8):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://arxiv.org/pdf/2308.14426>
3. Lee D, Lee TS. The Association between Metabolic Syndrome and Epithelial Cell Abnormalities Detected on Pap Smear: A Nationwide Population-Based Study. J Clin Med [Internet]. 2023 [citado 2025 febr. 6];12(8):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10146183/pdf/jcm-12-02954.pdf>



4. Urbuté A, Frederiksen K, Thomsen LT, Kesmodel US, Kjaer SK. Overweight and obesity as risk factors for cervical cancer and detection of precancers among screened women: A nationwide, population-based cohort study [Abstract]. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2024 [citado 2025 febr. 6];181:[cerca de 1 pantalla]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38103421/>
5. Creanga A, Catalano P, Bateman B. Obesity in pregnancy. *N Eng J Med* [Internet]. 2022 [citado 2025 febr. 6];387(3):[cerca de 12 pantallas]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmra1801040>
6. Macios A, Nowakowski A. False Negative Results in Cervical Cancer Screening-Risks, Reasons and Implications for Clinical Practice and Public Health. *Diagnostics* [Internet]. 2022 [citado 2025 febr. 6];12(6):[cerca de 24 pantallas]. Disponible en: https://mdpi-res.com/d_attachment/diagnostics/diagnostics-12-01508/article_deploy/diagnostics-12-01508-v3.pdf?version=1657165378
7. Moscicki AB, Shi B, Huang H, Barnard E, Li H. Cervical-vaginal microbiome and associated cytokine profiles in a prospective study of HPV16 acquisition, persistence, and clearance. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 [citado 2025 febr. 6];25(10):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2020.569022/pdf>
8. Musa J, Maiga M, Green SJ, Magaji FA, Maryam AJ, Okolo M, et al. Vaginal microbiome community state types and high-risk human papillomaviruses in cervical precancer and cancer in North-central Nigeria. *BMC Cancer* [Internet]. 2023 [citado 2025 febr. 6];23(1):[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12885-023-11187-5.pdf>
9. Bovo AC, Pedrão PG, Medeiros-Guimarães Y, Rezende-Godoy L, Possati-Resende JC, Longatto-Filho A, et al. Combined Oral Contraceptive Use and the Risk of Cervical Cancer: Literature Review. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2023 [citado 2025 febr. 6];45(12):818-23. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-1776403.pdf>



10. Stefan DC, Dangou JM, Barango P, Mahamadou ID, Kapambwe S. The World Health Organization targets for cervical cancer control by 2030: a baseline assessment in six African countries-part I. Ecancermedalscience [Internet]. 2022 [citado 2025 febr. 6];16:[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9666282/pdf/can-16-1453.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

