

## ARTÍCULO ORIGINAL

1. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente del Departamento de Clínicas Quirúrgicas, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional San Luis Gonzaga, Ica, Perú. ORCID: 0000-0003-1224-1357

**Financiación:** Este estudio fue financiado por la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

**Conflicto de intereses:** El autor declara no tener conflicto de intereses.

**Declaración de aspectos éticos**

**Contribución del autor:** El autor declara que ha diseñado el estudio, desarrolló herramientas de recopilación de datos, realizó el análisis e interpretación y redactó el documento.

**Consideraciones éticas:** El protocolo se registró y fue autorizado por el Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Regional de Ica.

**Confidencialidad de los datos:** El autor declara que siguió los protocolos de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga y el Hospital Regional de Ica sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Solo se obtuvieron las historias clínicas de las pacientes que ingresaron al estudio a las cuales se les asignó códigos. Los datos referentes a los objetivos del trabajo y al contenido de la ficha de recolección de datos se mantendrán en reserva, así como se adoptó medidas de seguridad en el proceso de almacenamiento para brindar seguridad a la información colectada, protegiendo así la confidencialidad de las pacientes.

**Recibido:** 20 octubre 2023

**Aceptado:** 21 enero 2024

**Publicación en línea:** 9 de marzo 2024

**Correspondencia:**

Jorge Ybaseta-Medina

Urbanización Villa del Médico B-7, 11001, Ica, Perú.

+51 956747941

jorgeybaseta@gmail.com

**Citar como:** Ybaseta-Medina J. Factores de riesgo asociados a la displasia cervical en mujeres atendidas en un hospital peruano. Rev peru ginecol obstet. 2024;70(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2596>

# Factores de riesgo asociados a la displasia cervical en mujeres atendidas en un hospital peruano

## Risk factors associated with cervical dysplasia in women treated in a Peruvian hospital

Jorge Ybaseta-Medina<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2596>

### RESUMEN

**Objetivo.** Identificar los factores de riesgo asociados a la displasia cervical en mujeres mayores de 17 años. **Métodos.** Investigación de casos y controles con la participación de 105 mujeres (35 casos y 70 controles) en un hospital regional durante el periodo de enero a diciembre de 2018. La información se obtuvo de expedientes médicos, fue ingresada al programa Epi Data versión 4.6 y exportada al SPSS versión 26 para su estudio. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante, calculándose los *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . **Resultados.** Se identificó como factores de riesgo para displasia cervical al estadio educativo secundaria o inferior (ORa = 17,2, IC 95%: 1,7 a 176,5), número de parejas mayor a tres (ORa = 11,7, IC 95%: 1,5 a 94,9), ser multigesta (ORa = 17,9, IC 95%: 1,1 a 29,6) y usar anticonceptivos orales (ORa = 318,3, IC 95%: 5,6 a 171,7). **Conclusión.** El grado de instrucción secundaria o inferior, el número de parejas mayor a 3, ser multigesta y el uso de anticonceptivos orales se relacionaron a una mayor probabilidad de portar displasia cervical. Se deben realizar intervenciones para fortalecer la educación sanitaria sobre las prácticas sexuales con información sobre lo conveniente de la detección temprana de la displasia de cérvix.

**Palabras clave.** Virus del papiloma humano 16, Factores de riesgo, Parejas sexuales múltiples, Lesiones intraepiteliales escamosas

### ABSTRACT

**Objective:** To identify risk factors associated with cervical dysplasia in women older than 17 years. **Methods:** Case-control investigation involving 105 women (35 cases and 70 controls) in a regional hospital during the period January-December 2018. The information was obtained from medical records, entered into the Epi Data version 4.6 and exported to SPSS version 26 for study. Multivariate logistic regression analysis was performed, calculating odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. **Results:** Risk factors for cervical dysplasia were identified as secondary educational status or lower (ORa = 17.2, 95% CI 1.7-176.5), number of partners greater than three (ORa = 11.7, 95% CI 1.5-94.9), multigestation (ORa = 17.9, 95% CI 1.1-29.6) and use of oral contraceptives (ORa = 318.3, 95% CI 5.6-171.7). **Conclusion:** Secondary education or less, number of partners greater than 3, being multigestational, and oral contraceptive use were associated with an increased likelihood of having cervical dysplasia. Interventions should be made to strengthen health education on sexual practices with information on the desirability of early detection of cervical dysplasia.

**Key words:** Human papillomavirus 16, Risk factors, Multiple sexual partners, Squamous intraepithelial lesions

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CCU) es una neoplasia lentamente progresiva que comienza en las células superficiales del cuello uterino<sup>(1,2)</sup> con cambios atípicos conocidos como displasia cervical. Estas células displásicas son precancerosas y progresan gradualmente a una neoplasia intraepitelial cervical<sup>(3-5)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud notifica que el CCU alcanza el cuarto lugar en el mundo en afectar a las mujeres, con 13,3% de incidencia y tasa de mortandad de 7,3 por cada 100,000 mujeres. Además, a nivel global es considerada la segunda neoplasia de mayor recurrencia que



afecta a mujeres entre 20 y 69 años, con una incidencia de 22,8 por cada 100,000 mujeres en América Latina<sup>(3,6)</sup>.

Uno de los retos propuestos en los Objetivos de Desarrollo Sostenible es enfrentar la carencia de acceso al diagnóstico temprano y tratamiento efectivo y apropiado para el CCU. Debido a la existencia de programas de detección poco eficientes, las mujeres tienden a recibir diagnósticos en fases avanzadas de la enfermedad, momento en el cual el tratamiento curativo ya no es una opción viable<sup>(6)</sup>.

A pesar de la implementación de varios métodos de cribado para el CCU, en la mayoría de los países<sup>(1)</sup> persisten limitaciones en la oferta de servicios para el diagnóstico histopatológico y la accesibilidad al tratamiento, especialmente en los países en desarrollo, lo que resulta en elevadas tasas de mortalidad<sup>(6)</sup>.

El CCU progresa gradualmente. La infección del virus del papiloma humano (VPH) ha sido identificada como factor importante que conduce al CCU, aunque la infección por VPH por sí sola no puede causar la enfermedad. Con la infección persistente por VPH, se requieren décadas para la progresión a cáncer cervicouterino y la capacidad de convertirse en un cáncer invasivo si no es detectado y tratado oportunamente<sup>(7)</sup>. Esta ventana de tiempo prolongado brinda una oportunidad de oro para la intervención clínica<sup>(5)</sup>. Se ha notado que las personas con inmunodepresión presentan mayores posibilidades de sufrir infecciones recurrentes por el VPH y de experimentar una progresión más rápida hacia el cáncer<sup>(8)</sup>.

El CCU es fácilmente prevenible con la debida aplicación universal del frotis de Papanicolaou (Pap), que ha permitido la detección temprana y tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas. Sin embargo, sigue siendo un cáncer genital común en la práctica clínica en mujeres de bajos ingresos sin acceso a exámenes con mayor valor diagnóstico<sup>(9)</sup>.

Los estudios señalan que la presencia del VPH es significativamente mayor en mujeres de 15 a 24 años (OR: 1,48; IC 95%: 1,01 a 2,18), con un mayor número de compañeros sexuales (OR: 2,94; IC 95%: 1,23 a 7,02) y con relaciones coitales antes de los 17 años (OR: 1,39; IC 95%: 0,64 a 3,06)<sup>(10-12)</sup>.

Los factores que condicionan a la infección por VPH, su persistencia y la progresión de la displasia cervical al cáncer cervicouterino invasivo incluyen el inicio precoz de la actividad coital, varios compañeros sexuales o parejas con múltiples parejas sexuales y otros, como tabaquismo, alta paridad y la mezcla con otras patologías de transmisión sexual<sup>(12-14)</sup>.

En las regiones en desarrollo, el CCU sigue siendo una amenaza importante para la salud de las mujeres. Es esencial identificar a aquellas con factores de riesgo, implementar programas de control y llevar a cabo el cribado de manera secuencial para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas con esta enfermedad. El proceso de cribado puede incluir la realización de la prueba de Papanicolaou para evaluar los grados de displasia en las células cervicales, que puede ser complementada con una colposcopia y biopsia cuando sea necesario<sup>(6,7,11,12)</sup>.

El resultado del presente estudio puede servir como complemento a la directriz regional y nacional al proporcionar información a las autoridades de salud para tomar medidas adecuadas<sup>(1)</sup>. Se evalúa la magnitud de los factores de riesgo asociados a la displasia cervical en las mujeres que acudieron a un hospital de referencia en el sur del Perú.

## MÉTODOS

Este estudio es de naturaleza epidemiológica y adopta un diseño analítico de casos y controles. Se llevó a cabo en mujeres que recibieron atención en el Hospital Regional de Ica (HRI), Perú, durante el año 2018. Este hospital se posiciona como un centro de referencia en la región Ica, así como en provincias cercanas que forman parte de las regiones de Ayacucho y Huancavelica. El HRI ofrece servicios médicos a la población residente de estas zonas específicas.

Los casos se caracterizaron por presentar displasia de cérvix tras el estudio de un Pap, colposcopia y biopsia. Se obtuvieron los casos accediendo a las historias clínicas, informes de Pap y resultado histológico con lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG). Los controles fueron mujeres atendidas en el servicio de ginecología con examen de Pap negativo. La proporción del número de casos y controles fue de dos mujeres con resultados de Pap normal como control por cada mujer con diagnóstico de displasia de cérvix.



Se incluyeron los casos de mujeres de 17 a 64 años con resultado histológico de LIEAG e historia clínica completa. Los controles fueron el mismo grupo etario, con historia clínica completa y dos pruebas negativas de Pap anuales.

La población fue de 1,002 pacientes con exámenes de Pap, el tamaño de la muestra fue de 105, siendo 35 los casos con resultado histológico de LIEAG y los controles 70 que reunieron los criterios de inclusión.

Los datos fueron recopilados principalmente de la historia clínica respectiva, así como del libro de registros del servicio de patología del HRI. Los datos se anotaron en un formato de recolección de datos especialmente diseñada para este trabajo. Las variables de estudio fueron sociodemográficas, enfermedad de transmisión sexual, métodos anticonceptivos y hábitos nocivos. La validez del instrumento fue a través de una ficha de validación, la cual fue proporcionada a cinco expertos constituidos por médicos gineco-obstetras y docentes que enseñan metodología de la investigación.

Luego de recopilada la información, los datos fueron clasificados y se confeccionó una matriz a partir de todos los formularios de recogida. Los datos se comprobaron, codificaron, introdujeron en EPI Data versión 4.6 y, finalmente, se exportaron a SPSS versión 26 para su análisis. El análisis estadístico describió las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. En el bivariado, se empleó el estadístico no paramétrico de ji-cuadrado para evaluar la asociación estadística entre las variables de naturaleza cualitativas. Para medir el riesgo se utilizaron *odds ratios* con sus consiguientes IC al 95%, teniendo en cuenta que un valor de OR > 1 establece el riesgo de desarrollar displasia cervical. También se incluyó un análisis multivariante a través de

regresión logística. Un *p*-valor < 0,05 se consideró como significativo.

Con el objetivo de resguardar la confidencialidad de las pacientes participantes, se les asignaron códigos a las historias clínicas incorporadas en el estudio. El protocolo de investigación fue registrado y recibió la autorización del Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Regional de Ica.

## RESULTADOS

De 1,002 exámenes de Papanicolaou registrados en el departamento de anatomía patológica del HRI se identificó el 10% de estos con LIEAG.

En la muestra de los 35 casos y 70 controles se encontró que tener un estado educacional secundaria o inferior fue un factor de riesgo importante: los casos tenían más de cuatro veces la probabilidad de padecer enfermedad que los controles (tabla 1).

No se demostró asociación estadística significativa entre los grupos de riesgo de enfermedad de transmisión sexual y displasia de cérvix (tabla 2). Pero, el haber tenido un número de parejas mayor a tres aumentó dos veces la probabilidad de riesgo de padecer displasia de cérvix.

La tabla 3 señala que ser multigesta incrementa 13 veces la probabilidad de padecer displasia cervical. En la tabla 4 se observa que la ingesta de alcohol incrementa 11 veces la posibilidad de sufrir displasia cervical con relación a quienes no consumen alcohol. Y en la tabla 5 se muestra que el estado educacional secundaria o menor, poseer más de tres parejas sexuales, ser multigesta y la utilización de anticoncepción oral se asocian a la presencia de displasia de cérvix.

TABLA 1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS PARA LA PRESENCIA DE DISPLASIA DE CÉRVIX.

		Caso		Control		OR	IC95%		p
		n	%	n	%		Inf	Sup	
Edad	<35 años	8	22,9	44	62,9	0,175	0,069	0,442	0,000
	≥ 35 años	27	77,1	26	37,1				
Estado educacional	Secundaria a menor	27	77,1	30	42,9	4,500	1,793	11,293	0,001
	Estudios superiores	8	22,9	40	57,1				
Estado civil	Con pareja	18	51,4	36	51,4	1,000	0,444	2,252	1,000
	Sin pareja	17	48,6	34	48,6				
Procedencia	Rural	10	28,6	24	34,3	0,767	0,317	1,856	0,767
	Urbano	25	71,4	46	65,7				

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, Inf: inferior, Sup: superior, p: prueba chi-cuadrado



TABLA 2. FACTORES RELACIONADOS CON ENFERMEDAD DE TRANSMISIÓN SEXUAL SEGÚN PRESENCIA DE DISPLASIA DE CÉRVIX.

		Caso		Control		OR	IC95%		p
		n	%	n	%		Inf	Sup	
Edad de primera relación sexual (años)	<17	14	40,0%	26	37,1	1,128	0,491	2,593	0,776
	≥17	21	60,0%	44	62,9				
Número de parejas sexuales	>3	22	62,9%	32	45,7	2,010	0,875	4,615	0,098
	≤3	13	37,1%	38	54,3				
Infección del tracto urinario	Sí	8	22,9%	11	15,7	1,589	0,574	4,399	0,370
	No	27	77,1%	59	84,3				
Infección con tricomoniasis	Sí	1	2,9%	5	7,1	0,382	0,043	3,405	0,372
	No	34	97,1%	65	92,9				
Infección con condiloma	Sí	3	8,6%	5	7,1	1,219	0,274	5,422	0,795
	No	32	91,4%	65	92,9				
Vaginosis bacteriana	Sí	5	14,3%	5	7,1	2,167	0,583	8,053	0,240
	No	30	85,7%	65	92,9				
Infección con gonorrea	Sí	1	2,9%	1	1,4	2,029	0,123	33,442	0,614
	No	34	97,1%	69	98,6				

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, Inf: inferior, Sup: superior, p: prueba chi-cuadrado

TABLA 3. FACTORES DE RIESGO REPRODUCTIVO Y RELACIONADO CON MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS PARA LA PRESENCIA DE DISPLASIA DE CÉRVIX.

		Caso		Control		OR	IC 95%		p
		n	%	n	%		Inferior	Superior	
Número de gestaciones	Multigesta	16	45,7	4	5,7	13,895	4,149	46,533	0,000
	Primigesta	19	54,3	66	94,3				
Paridad	≥ 2 partos	27	77,1	45	64,3	1,875	0,741	4,743	0,181
	1 parto	8	22,9	25	35,7				
Uso de anticonceptivos orales	Sí	23	65,7	36	51,4	1,81	0,781	4,196	0,164
	No	12	34,3	34	48,6				
Método del ritmo	Sí	13	37,1	36	51,4	0,558	0,243	1,281	0,167
	No	22	62,9	34	48,6				
Uso de inyectable	Sí	7	20,00	36	51,4	0,236	0,091	0,612	0,002
	No	28	80,00	34	48,6				
Uso de DIU	Sí	5	14,3	38	54,3	0,14	0,049	0,404	0
	No	30	85,7	32	45,7				

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, p: prueba chi-cuadrado, DIU: dispositivo intrauterino

TABLA 4. FACTORES VINCULADOS CON HÁBITOS NOCIVOS PARA LA PRESENCIA DE DISPLASIA DE CÉRVIX.

		Caso		Control		OR	IC95%		p
		n	%	n	%		Inf	Sup	
Consumo de tabaco	Sí	0	0,0	3	4,3	-	-		0,214
	No	35	100,0	67	95,7				
Consumo de alcohol	Sí	14	40,0	4	5,7	11,000	3,264	37,068	0,000
	No	21	60,0	66	94,3				
Consumo de drogas	Sí	1	2,9	1	1,4	2,029	0,123	33,442	0,614
	No	34	97,1	69	98,6				

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, Inf: inferior, Sup: superior, p: prueba chi-cuadrado

## DISCUSIÓN

La neoplasia cervical representa un problema de salud pública pendiente para las naciones de ingresos altos y bajos. A nivel global la tasa de mortalidad alta por CCU podría mermar mediante un abordaje integral, que incluye la

prevención, identificación de los factores de riesgo, temprana detección y eficaz tratamiento<sup>(15,16)</sup>. La identificación de los factores asociados para lesiones precancerosas de cuello uterino es relevante para que los encargados de formular políticas desarrollen estrategias preventivas.



TABLA 5. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS SEGÚN PRESENCIA DE DISPLASIA DE CÉRVIX.

	p valor	OR	IC 95%.	
			Inferior	Superior
Estado educacional secundaria a menor	0,017	17,2	1,7	176,5
>3 parejas sexuales	0,021	11,7	1,5	94,9
Multigesta	0,044	17,9	1,1	29,6
Uso de anticonceptivos orales	0,005	318,3	5,6	171,7
Uso de inyectable	0,003	0,1	0,0	0,3
Uso de DIU	0,001	0,1	0,0	0,1

OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza, p: prueba chi-cuadrado

Se ha hallado que la frecuencia de displasia cervical fue 10%, inferior al 13,8% encontrado en Paraguay<sup>(17)</sup> y a los países africanos, donde oscila entre 1% y 27%<sup>(18,19)</sup>. Estas discrepancias pueden deberse a diferencias en las habilidades de los proveedores de pruebas, periodo de estudio, edad de las poblaciones estudiadas y la presencia subyacente de infecciones de transmisión sexual.

El estudio reveló que hay factores de riesgo sociodemográficos relacionados a la displasia, entre ellos la condición civil con pareja, el nivel de educación y el proceder de una zona urbana.

Con respecto al estado civil con pareja, la frecuencia coincide con el resultado hallado en México por Galván y col.<sup>(20)</sup> y difiere de otros estudios<sup>(21,22)</sup> que comunican que el factor de soltería ha aumentado en las mayoría de neoplasias, lo que puede deberse al aumento de mujeres solteras, sin asociación entre displasia de cérvix y estado civil.

El nivel de educación secundaria o inferior fue estadísticamente significativo (tabla 5) concordando con estudios de Thakur A y col.<sup>(3)</sup>, y el realizado por Legasu T y col.<sup>(23)</sup>. Las personas analfabetas o con nivel educativo inferior están propensas a una menor información, de ahí que es posible que los individuos con bajo nivel educativo no conozcan el desarrollo de la enfermedad y la importancia del Papanicolaou<sup>(3,14)</sup>.

En el estudio, tener 3 parejas sexuales o más aumentaría la probabilidad de lesión precancerosa de cérvix en 11,7 veces, resultado mayor al hallado por Tsehay B y col.<sup>(11)</sup>, Abarca y col.<sup>(24)</sup> y Sequeira y col.<sup>(25)</sup> de 2 veces más la posibilidad de riesgo de displasia de cérvix en Etiopía, Costa Rica y Uruguay, respectivamente. Diversos estudios sustentan que el hecho de tener más de 3 com-

pañeros sexuales o más es un factor asociado de significancia para la infección por VPH, que es el agente etiológico de la displasia y cáncer de cuello uterino<sup>(11,13,18,21,26)</sup>,

El estudio mostró que ser multigesta aumenta 17 veces el riesgo de tener displasia de cérvix. Otros investigadores como Conde<sup>(14)</sup> y Galván<sup>(20)</sup> encuentran asociación entre la historia de varias gestaciones y las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. Este resultado dependería de la presencia de otros factores, como el número de parejas, promiscuidad, disminución de la inmunidad y principalmente la patología en la transmisión sexual.

El uso de anticoncepción oral como factor predisponente para displasia cervical coincide con otros estudios<sup>(2,27-30)</sup>, que se explicaría porque el aumento hormonal haría que algunas células se multipliquen más de lo normal y habría más susceptibilidad de las células cervicales a la infección persistente de PVH de alto riesgo<sup>(20,25)</sup>.

Las limitaciones del estudio incluyen a que es unicéntrico, con fuente de información de registros clínicos y falta de calidad de la información, principalmente en antecedentes, origen y diagnósticos. Al igual que otros estudios de casos y controles están sujetos al sesgo de selección y a la posibilidad de que los casos y controles no fueran representativos de la población estudiada.

## CONCLUSIÓN

Se encontró que haber tenido grado de instrucción secundaria o inferior, más de tres compañeros sexuales, multigestación y uso de anticoncepción oral se asoció significativamente con la presencia de displasia cervical.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tekla T, Kote M, Kejela G, Getachew T. Magnitude and Factors Associated with Precervical Cancer among Screened Women in Southern Ethiopia. *Advances in Public Health*. 2019;2019(23):1-8. DOI: 10.1155/2019/5049752
2. Taye BT, Mihret MS, Muche HA. Risk factors of precancerous cervical lesions: The role of women's socio-demographic, sexual behavior and body mass index in Amhara region referral hospitals; case-control study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0249218. DOI: 10.1371/journal.pone.0249218
3. Thakur A, Gupta B, Gupta A, Chauhan R. Risk Factors for Cancer Cervix among Rural Women of a Hilly State A Case-Control Study. *Indian Journal of Public Health*. 2015;59(1):45-8. DOI: 10.4103/0019-557X.152862
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
5. Dulla D, Daka D, Wakgari N. Knowledge about cervical cancer screening and its practice among female health care workers in Southern Ethiopia: A cross-sectional study. *Int J Womens Health*. 2017;22(9):365-72. DOI: 10.2147/IJWH.S132202
6. Muñoz WR, Ramírez NGR. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú, 2018. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud del Perú. Lima, Perú. 2022. [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis\\_2020\\_27\\_120833.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020_27_120833.pdf)
7. Chen M, Wang H, Liang Y, Hu M, Li L. Establishment of multi-factor predictive models for the occurrence and progression of cervical intraepithelial neoplasia. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1-14. DOI: 10.1186/s12885-020-07265-7
8. Hemmat N, Bannazadeh H. Association of human papillomavirus infection and inflammation in cervical cancer. *Pathog Dis*. 2019;77(5):ftz048. DOI: 10.1093/femspd/ftz048
9. Hu Z, Ma D. The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications. *Cancer Med*. 2018;7(10):5217-36. DOI: 10.1002/cam4.1501
10. Akinlotan M, Bolin JN, Helduser J, Ojinnaka C, Lichorad A, McClellan D. Cervical Cancer Screening Barriers and Risk Factor Knowledge Among Uninsured Women. *J Community Heal*. 2017;42(4):770-8. doi: 10.1007/s10900-017-0316-9
11. Tsehay B, Afework M. Precancerous lesions of the cervix and its determinants among Ethiopian women: Systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2020; 15(10):e0240353. DOI: 10.1371/journal.pone.0240353
12. Wudtisan J, Tantipalakorn C, Charoenkwan K, Sreshthaputra R, Srisomboon J. Factors Associated with Development of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions of the Uterine Cervix in Women Younger than 30 Years. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(4):1031-6. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.4.1031
13. Yamaguchi M, Sekine M, Hanley S, Kudo R, Hara M, Adachi S, et al. Risk factors for HPV infection and high-grade cervical disease in sexually active Japanese women. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-9. DOI: 10.1038/s41598-021-82354-6
14. Ampofo A, Boyes A, Asibey S, Oldmeadow C, Mackenzie L. Prevalence and correlates of modifiable risk factors for cervical cancer and HPV infection among senior high school students in Ghana: a latent class analysis. *BMC Public Health*. 2023;23(23):2-12. DOI: 10.1186/s12889-022-14908-w
15. Nartey Y, Hill P, Amo-Antwi K, Asmah R, Nyarko K, Yarney J, et al. Recommendations for cervical cancer prevention and control in Ghana: public education and human papillomavirus vaccination. *Ghana Med. J*. 2018;52(2):94-102. DOI: 10.4314/gmj.v52i2.6
16. Dibisa K, Dinka M, Moti L, Fetensa G. Precancerous lesion of the cervix and associated factors among women of west Wollega, west Ethiopia, 2022. *Cancer Control*. 2022; 29:1-11. DOI: 10.1177/10732748221117900
17. Velazquez C, Kawasha A, Rios-Gonzales C. Prevalencia de precursores de cáncer de cuello uterino. *Rev Salud Pública del Paraguay*. 2018;8(2):15-20. DOI: 10.18004/rspp.2018
18. Beyene T, Akibu M, Bekele H, Seyoum W. Risk factors for precancerous cervical lesion among women screened for cervical cancer in south Ethiopia: Unmatched case-control study. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254663. DOI: 10.1371/journal.pone.0254663
19. Nkfusai N, Mubah T, Yankam B, Tambe T, Cumber S. Prevalence of precancerous cervical lesions in women attending Mezam Polyclinic Bamenda, Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2019;32:174. DOI: 10.11604/pamj.2019.32.174.16895
20. Galván M, Barragán M, Meléndez R. Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. *Rev Salud Quintana Roo*. 2013;24(2):6-10. <https://salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/24/1.pdf>
21. Machida H, Blake EA, Eckhardt SE, Takiuchi T, Grubbs BH, Mikami M, et al. Trends in single women with malignancy of the uterine cervix in United States. *J Gynecol Oncol*. 2018;29(2):e24. DOI: 10.3802/jgo.2018.29.e24
22. Machida H, Eckhardt S, Castaneda A, Blake E, Pham H, Roman L, et al. Single marital status and infectious mortality in women with cervical cancer in the United States. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(8):1737-46. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001068
23. Legasu T, Temesgen K, Ayele Z, Chekole M, Bayou F, Fetene J, et al. Determinants of cervical cancer screening service utilization among women attending healthcare services in Amhara region referral hospitals: a case-control study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):484. DOI: 10.1186/s12905-022-02071-8
24. Abarca-Gomez L, Salas-Estrada M, Calvo León D, Freer Vargas J, Cordero P. Factores asociados a las Alteraciones del test de Papanicolaou Costa Rica, 2009. *Rev Costarr Salud Pública*. Jun 2014;23:8-12. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v23n1/art03v23n1.pdf>
25. Sequera VG, Mena M, Hollmann M, Mani E, Ramas V, Bonilla S, et al. Identifying populations most susceptible to get benefit from broadening the scope for prevention of cervical cancer: Example from Uruguay. *Papillomavirus Res*. 2018;5:122-7. DOI: 10.1016/j.pvr.2018.03.004
26. Makuza J, Nsanzimana S, Muhimpundu M, Pace L, Ntaganira J, Riedel D. Prevalence and risk factors for cervical cancer and pre-cancerous lesions in Rwanda. *Pan Afr Med J*. 2015;22:26. DOI: 10.11604/pamj.2015.22.26.7116



27. Marlow L, Ryan M, Waller J. Increasing the perceived relevance of cervical screening in older women who do not plan to attend screening. *Sex Transm Infect.* 2020;96(1):20–5. DOI: 10.1136/sextrans-2019-054120
28. Treco I, Vieira V, da Silva J, Treco F, Ferreto L, Lucio L. Prevalence and factors associated to cervical changes in units from the Single Health System. *Rev Gauch Enferm.* 2021;42:1–11. DOI: 10.1590/1983-1447.2021.20200233.
29. Xu H, Egger S, Velentzis S, O'Connell D, Banks E, Darlington-Brown J, et al. Hormonal contraceptive use and smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in unvaccinated women aged 30–44 years: A case-control study in New South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol.* 2018;55:162–9. DOI: 10.1016/j.canep.2018.05.013
30. Ding L, Liu C, Zhou Q, Feng M, Wang J. Association of estradiol and HPV/HPV16 infection with the occurrence of cervical squamous cell carcinoma. *Oncol. Lett.* 2019;17(3):3548–54. DOI: 10.3892/ol.2019.10005