

Características microscópicas del cérvix uterino mediante citología líquida

Microscopic characteristics of the uterine cervix by liquid cytology

Marioneya Izaguirre-Bordelois^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7911-8906>

Mercy Tatiana Menéndez-Bazurto² <https://orcid.org/0000-0002-4002-6040>

¹ Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento Ciencias Biológicas. Manabí, Ecuador.

² Universidad Técnica de Manabí. Manabí, Ecuador.

*Autor por correspondencia (email): mabordelois@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La citología líquida es un método que puede contribuir a identificar de manera precoz los cambios microscópicos del cérvix uterino que pudieran progresar a la malignidad, al disminuir el número de muestras insatisfactorias en relación a la citología convencional.

Objetivo: Analizar las características microscópicas identificadas mediante la citología de base líquida del cérvix uterino en mujeres atendidas en la Unidad de Bienestar Estudiantil de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

Métodos: Se realizó un estudio de serie de casos donde se analizaron las características sociodemográficas, microbiológicas e histológicas procedentes de las fichas médicas de 132 mujeres que participaron en la campaña de Papanicolaou realizado durante junio de 2019.

Resultados: El rango de edad predominante fue el de 19 a 33 años, residían en área urbana, 64 % de las mujeres inició la vida sexual antes o durante sus 18 años. Los hallazgos microbiológicos mostraron presencia de flora cocoide en 50 % y 100 % de las muestras manifestaron la calidad adecuada. El estudio citológico presentó, según el sistema Bethesda, 75 % de muestras negativas, con 13 % de LIE de bajo grado y 11 % de ASCUS. El fondo del frotis inflamatorio leve se presentó en 52 %, mientras los antecedentes de más de tres citologías anteriores positivas resultaron en 34 % de las féminas. No se encontró relación entre la presencia de lesión intraepitelial y la edad de las pacientes ($p=0,3076$).

Conclusiones: El total de las muestras fueron útiles lo cual puede indicar que la citología de base líquida ofrece una mayor calidad del diagnóstico histológico.

DeCS: CUELLO DEL ÚTERO/citología; PRUEBA DE PAPANICOLAOU; NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO/diagnóstico; MANEJO DE ESPECÍMENES; ECUADOR.

ABSTRACT

Introduction: Liquid-based cytology is a method that can contribute to the early identification of microscopic changes in the uterine cervix that can progress to malignancy, by reducing the number of unsatisfactory samples compared to conventional cytology.

Objective: To analyze the microscopic characteristics identified by liquid-based cytology of the uterine cervix in women treated at the Student Welfare Unit of the Technical University of Manabí, Ecuador.

Methods: A descriptive, cross-sectional, retrospective and quantitative study was carried out where the sociodemographic, microbiological and histological characteristics collected in the medical records of 132 women who participated in the Pap smear campaign carried out during June 2019 were analyzed.

Results: The age range that prevailed was 19 to 33 years who lived in urban areas, 64% of women began their sexual life before or at 18 years of age. The microbiological findings showed the presence of coccoid flora in 50% and 100% of the samples showed adequate quality. The cytological study presented, according to the Bethesda system, 75% of negative samples, with 13% low-grade IEL and 11% ASCUS. The background of the mild inflammatory smears was present in 52%, the history of previous positive cytology in 34% was more than three. All of the samples were useful. No relationship was found between the presence of intraepithelial lesion and the age of the patients ($p=0.3076$).

Conclusions: CBL can ensure a higher quality of histological diagnosis by guaranteeing a greater number of useful samples.

DeCS: CERVIX UTERI/cytology; PAPANICOLAOU TEST; UTERINE CERVICAL NEOPLASMS/diagnosis; SPECIMEN HANDLING; ECUADOR.

Recibido: 23/09/2022

Aprobado: 27/02/2023

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS),⁽¹⁾ se estima que más de un millón de mujeres padecen de cáncer cérvico-uterino (CCU) en el mundo, la mayoría de ellas no han sido diagnosticadas, o no tienen acceso a un tratamiento que podría curarlas o prolongarles la vida; además, el 80 % de las muertes por CCU, ocurren en países subdesarrollados.

En el Ecuador, en el período 2015-2020, el cáncer cervical estaba dentro de los cinco cánceres de mayor incidencia a nivel nacional según el sexo, ocupando el segundo lugar solo superado por el cáncer de mama, con una tasa promedio de mortalidad de 5,33 muertes por cada 100 000 habitantes y 1 668,5 hospitalizaciones anuales.⁽²⁾

El cáncer de cérvix se detecta a menudo por primera vez mediante la citología de Papanicolaou (PAP) realizada como parte de un examen regular de pelvis, en la cual la vagina se ensancha con un espéculo de metal y se toma una muestra del cérvix uterino para su examen microscópico. La prueba de PAP más que un diagnóstico es un método de detección la cual es muy eficiente para la identificación de anomalías en el cérvix uterino.⁽³⁾

Cuando el resultado del PAP es positivo indica presencia de células cervicales anormales, como la lesión intraepitelial escamosa (LIE) de grado bajo o alto, en dependencia de la extensión de la displasia. Se reconoce que, aproximadamente del 5 al 10 % de estas pruebas presentan al menos anomalías leves. Otros factores diferentes al cáncer cervical pueden causar resultados anormales, como la inflamación causada por agentes infecciosos bacterianos o infecciones vaginales por hongos.⁽⁴⁾

Con la invención de nuevas tecnologías, otras pruebas han desplazado el uso del PAP o citología convencional en la búsqueda de técnicas con una mayor sensibilidad y especificidad, para aumentar la frecuencia de diagnósticos realizados en etapa preinvasiva, dentro de estas técnicas de despistaje se encuentra la citología en base líquida (CBL).⁽³⁾

En la citología de base líquida o citología líquida, la muestra se colecta en un medio líquido en lugar de hacer el extendido directamente en la lámina portaobjetos, luego mediante centrifugación se separan las células inflamatorias y la sangre de las células epiteliales a observar, la muestra recolectada en el vial se puede utilizar para otros estudios auxiliares, como la prueba de ADN para VPH.⁽⁵⁾

Se han realizado estudios para relacionar la efectividad de la CBL frente a la técnica convencional, tratando de sugerir el método de mayor efectividad diagnóstica del CCU, como el de Puerto et al.,⁽⁶⁾ donde se comunica que mediante citología en base líquida se obtienen fondos más limpios, las atipias de las células epiteliales son más fáciles de identificar al igual que los microorganismos patógenos. Sin embargo, Hussain et al.,⁽⁷⁾ no encontraron diferencia en la detección de anomalías de células epiteliales usando ambos métodos, sin embargo, informaron mayor frecuencia de frotis insatisfactorios con el método convencional (7,1 %) que con el método de base líquida (1,61 %) y esta diferencia es estadísticamente significativa.

Según Pérez y Fernández,⁽⁸⁾ un estudio realizado en 2013 por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, que incorporó resultados de estudios que mediante CBL comparándola con el método PAP, mostró que la CBL disminuye el porcentaje de muestras insatisfactorias en comparación con la PAP. Algunos autores como Naranjo et al.,⁽⁹⁾ encontraron que entre las causas más frecuentes de citologías insatisfactorias, por el método convencional, estaba la abundancia de leucocitos y hematíes, lo cual es reducido mediante la CBL.

Otra de las ventajas de la CBL, como ya se mencionó es la posibilidad de detectar anomalía celular asociada al virus de papiloma humano (VPH). Ortega y Bocanegra,⁽¹⁰⁾ en un estudio realizado en México, en el Laboratorio de Citología del Hospital General de León, de 6 564 pruebas de VPH, 919 resultaron positivas al VPH de alto riesgo, de ellas 284 tuvieron alguna anomalía de células epiteliales escamosas o glandulares.

Fernández,⁽¹¹⁾ en un estudio para determinar la frecuencia de lesiones pre cancerosas por CBL en mujeres con resultado VPH positivo, encontró que de un total de 600 mujeres tamizadas 72 obtuvieron resultado de VPH positivo; de éstas 54 obtuvieron resultados negativos en el estudio citológico y 18 presentaron lesiones pre cancerosas.

La CBL es un método diagnóstico de escasa presencia en el país, pero que cada vez adquiere mayor relevancia a nivel mundial, sobre todo en países menos desarrollados como Ecuador.

Ésta es una prueba diagnóstica cuyas ventajas la hacen proclive a tener un uso más generalizado, de ahí que la investigación estuvo dirigida analizar las características microscópicas identificadas mediante la citología de base líquida del cérvix uterino en mujeres realizadas en la Unidad de Bienestar Estudiantil de la Universidad Técnica de Manabí en junio de 2019.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio de serie de casos para analizar las características microscópicas identificadas mediante la citología de base líquida del cérvix uterino en las mujeres en estudio. La muestra no probabilística, la conformaron las fichas clínicas de 312 mujeres que se realizaron la prueba de Papanicolaou por CBL y que cumplieran con los criterios de inclusión: fichas clínicas con los datos completos y legibles y como criterio de exclusión: las fichas clínicas de muestras no útiles.

Las variables estudiadas fueron: las características sociodemográficas (edad, lugar de residencia, edad de la primera relación sexual, citologías anteriores positivas), microbiológicas e histológicas (según el sistema Bethesda),⁽¹²⁾ recolectadas en las fichas médicas de las beneficiarias de la campaña de citología cervical.

El sistema de Bethesda (TBS, por sus siglas en inglés) fue desarrollado por el *National Cancer Institute* (NCI), por sus siglas en inglés de los Estados Unidos, creado en 1988, siendo la última

actualización en 2014, para proporcionar información más detallada sobre los resultados de la prueba de Papanicolaou.

En este sistema, se sustituye el término neoplasia intraepitelial por el de lesión escamosa intraepitelial (SIL o LIE en español), con dos categorías: bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL). Esta división en dos grupos se justifica por la evidencia que las LSIL corresponden a infecciones víricas, en general autolimitadas y que sólo excepcionalmente progresan a carcinoma, mientras que las HSIL equivalen a verdaderos cambios premalignos que se corresponden con los siguientes términos utilizados en clasificaciones anteriores: Displasia moderada (CIN 2), displasia severa (CIN 3) y carcinoma in situ: La determinación del tipo de VPH en las lesiones intraepiteliales ha demostrado que en las LSIL se identifican tipos muy heterogéneos, de alto y bajo riesgo oncogénico, mientras que en la gran mayoría de HSIL se hallan tipos de alto riesgo.⁽¹³⁾

En cuanto al procesamiento estadístico de los datos, se utilizaron las frecuencias absolutas y porcentajes de los indicadores que fueron estudiados mediante la aplicación *Microsoft Excel* 2016. Por otra parte, para determinar la relación entre variables categóricas se empleó la prueba de chi cuadrado, mediante el paquete de análisis de datos epidemiológicos EPIDAT 3.1.

Se contó con la aprobación por parte del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí y durante toda la investigación se mantuvo el apego a las normas y principios éticos establecidos como son: declaración de no tener conflicto de intereses y fiel cumplimiento del acuerdo de confidencialidad de la información.

RESULTADOS

En el estudio se describieron las características sociodemográficas, microbiológicas e histológicas registradas en las fichas de las mujeres atendidas en la Unidad de Bienestar Estudiantil de la Universidad Técnica de Manabí durante la campaña de citología de cérvix uterino.

Las edades más frecuentes en las pacientes estudiadas coincidieron con la etapa fértil y sexualmente activa de la mujer, siendo el grupo de 19 a 33 años el de mayor frecuencia, seguido por el de 34 a 48 años. El lugar de residencia de las pacientes fue mayormente en la zona urbana con el 87 %.

En cuanto a los antecedentes de las citologías anteriores, el 34 % de las mujeres tuvieron una citología anterior positiva, mientras que, otro 34 % manifestó más de tres. Por otra parte, el 20 % habría presentado dos citologías anteriores positivas.

Respecto a la calidad de las muestras, se determinó que el 100 % fueron adecuadas al cumplir con los requerimientos para considerarse muestras útiles (Tabla 1).

Tabla 1 Distribución según características sociodemográficas

Variables	Rangos	Frecuencia	Porcentaje
Grupos de edades (años)	≤ 18	8	2,5
	19 a 33	183	58,6
	34 a 48	71	22,7
	49 a 63	44	14,1
	≥ 64	6	1,9
Procedencia	Urbana	273	87,5
	Rural	39	12,5
Edad de primera relación sexual	Antes de 18 años	125	40,1
	De 18 a 30 años	187	59,9
Citología anteriores positivas		167	53,5
	Una	50	16
	Dos	29	9,3
	Tres	18	5,8
	Más de tres	48	15,4
Total		312	100

En cuanto a los resultados microbiológicos de la muestra la flora cocoide fue el microorganismo predominante con el 49 %, y el HPV estuvo presente en el 5 % de las muestras (Figura 1).

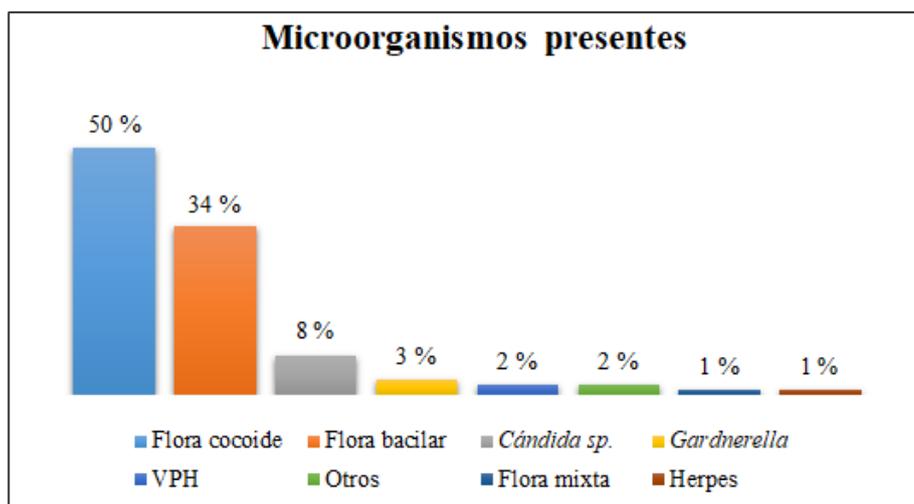


Figura 1 Microorganismos presentes.

De acuerdo con las características histológicas y como se muestra en la figura 2, aplicando el sistema Bethesda, el resultado predominante fue negativo en el 75 % de las muestras y la lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado presente en el 13 % (Figura 2).

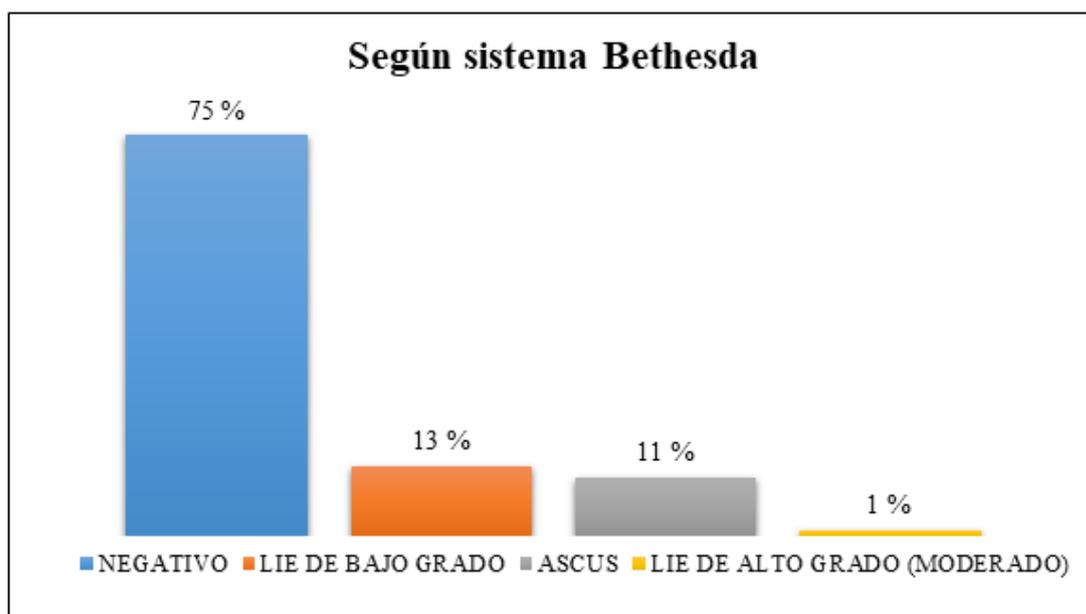


Figura 2 Distribución de lesión cervical, según el sistema Bethesda.

En las muestras hubo un predominio de fondo de frotis inflamatorio leve, en el 32 % de los casos, mientras que un fondo inflamatorio severo en el 20 % de los casos (Figura 3).

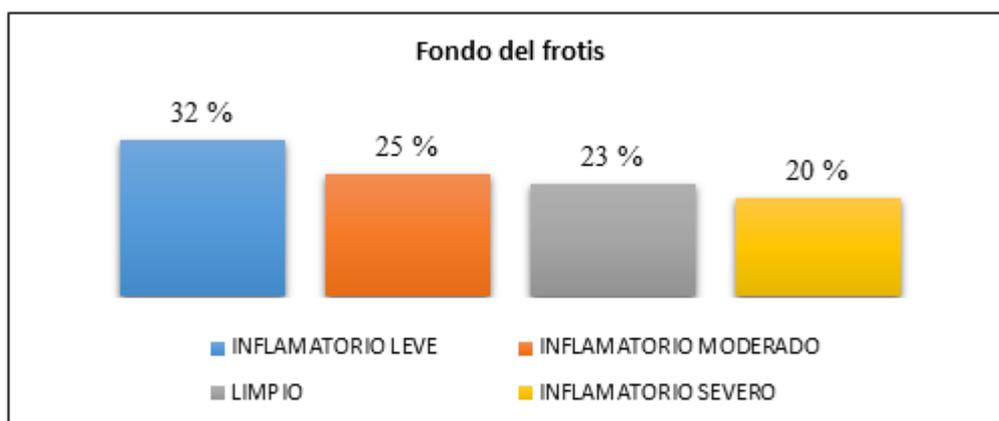


Figura 3 Descripción del fondo del frotis.

Con la finalidad de determinar si existió relación entre la presencia de lesión intraepitelial y la edad de las mujeres se utilizó la prueba de Ji-cuadrado. Según el valor de $p > 0,05$ se acepta que no hay relación entre la presencia de lesión intraepitelial y la edad de las pacientes (Tabla 2).

Tabla 2 Relación entre la presencia de lesión intraepitelial y la edad de las pacientes

Grupos de edades	Presencia de lesión intraepitelial				Total	
	Sí		No.		No.	%
	No.	%	No.	%		
≤ 18	3	0,9	5	1,6	8	2,5
19-33 años	53	16,9	130	41,6	183	58,6
34-48 años	14	4,4	57	18,2	71	22,7
49-63 años	9	2,8	35	11,2	44	14,1
≥ 64 años	3	0,9	3	0,9	6	1,9
Total	82	26,2	230	73,7	312	100
Prueba Ji-cuadrado	Prueba de razón de verosimilitudes: Valor p 0,3076					

DISCUSIÓN

La edad de las mujeres es un factor importante, sin dudas, en la aparición de las lesiones malignas, ya que por ejemplo, el inicio de las relaciones sexuales tempranas, la promiscuidad, relaciones desprotegidas, las exponen por más tiempo y más precozmente a factores de riesgo en la aparición de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.⁽¹⁴⁾

Estos resultados difieren con otros estudios como el realizado en 2017 por Fernández,⁽¹¹⁾ en la ciudad de Quito, donde la mayor cantidad de usuarias que se le realizó la citología tuvieron edades entre 36 a 45 años para un 34 %, mientras que el rango de edad con menos frecuencia fue de menores a 25 años con el 15 %.

Al tomar en cuenta la importancia de la detección temprana de diversas enfermedades en las mujeres, sobre todo en las más jóvenes, se recomienda realizar este tipo de diagnóstico en el momento adecuado.

La mayoría de las pacientes procedía de la zona urbana, esto podría estar determinado a que el centro donde se llevó a efecto la pesquisa está enclavado en un área urbana, lo cual pudo favorecer mejor acceso a personas de la ciudad.

No obstante, el reporte de pobreza y desigualdad emitido por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) a partir de la Encuesta Nacional de Empleo, Desempleo y Subempleo (ENEMDU) llevada a cabo en el mes de junio de 2019 y según cita Lombeida y Serrano,⁽¹⁵⁾ la pobreza multidimensional en zonas rurales abarca el 71,1 % de la población, mientras que, la zona urbana refiere el 22,7 %. En efecto, un bajo nivel socioeconómico, puede estar relacionado con un menor acceso a información en materia de salud y a recursos que les permita a estas mujeres realizarse los controles necesarios una vez iniciada su vida sexual.

En cuanto al inicio de las primeras relaciones sexuales de las mujeres, los resultados del estudio difieren con el estudio realizado por Fernández,⁽¹¹⁾ sobre la relación citocolpohistológica para

el diagnóstico de lesiones premalignas de cérvix, donde la mayor cantidad de pacientes inició su vida sexual entre 16-19 años con el 58 %.

En el estudio de casos y controles realizado en Perú por Gallegos et al.,⁽¹⁶⁾ se analizaron 216 historias clínicas y el 55,1 % de las mujeres estudiadas tuvo su primera relación sexual entre los 15 y 18 años. La mayor parte de las mujeres inicia su vida sexual cada vez más tempranamente, lo cual es un riesgo para la salud sexual sobre todo en aquellas que comienzan sus relaciones sexuales antes de los 18 años, siendo un factor que predispone a lesiones cervicales,⁽¹⁴⁾ por la exposición temprana a enfermedades de transmisión sexual, entre las cuales, la infección por HPV es una de las de mayor distribución a nivel mundial.⁽¹⁷⁾

Se considera determinante implementar estrategias educativas para incrementar el conocimiento de las adolescentes sobre los que pueden conducir al desarrollo del cáncer de cuello uterino.⁽¹⁸⁾

Según Sanabria et al.,⁽¹⁹⁾ la citología exfoliativa de base líquida se recomienda realizarla luego de los tres años siguientes de la primera relación sexual o a los 21 años de edad, lo que suceda primero. Luego se realiza de forma anual hasta completar tres pruebas negativas y luego se efectúa cada dos o tres años, al tener en cuenta que no es un estudio diagnóstico definitivo.

De los grandes hábitats microbianos humanos, la vagina hospeda diferentes especies bacterianas en gran cantidad que son conocidas por su relación directa con el mantenimiento del equilibrio ácido-base y con función protectora.⁽²⁰⁾

La microbiota es el grupo de microorganismos que colonizan el cuerpo, la cual puede influir en la salud humana evitando el crecimiento de patógenos, produciendo productos microbianos beneficiosos y metabolizando nutrientes y toxinas.⁽²⁰⁾ Existen estudios que han asociado cierta variación de la diversidad y la composición de la microbiota del cuello uterino con las diferentes etapas de la historia natural del cáncer cervicouterino.⁽²¹⁾

La presencia de flora cocoide, puede considerarse dentro de la flora bacteriana normal de la vagina de la mujer; en opinión de Sánchez et al.⁽²²⁾ si la mujer no presenta síntomas de vaginitis, no estaría indicado realizar estudios ni tratamiento; *a diferencia del VPH* el cual, como ya se explicó, representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes que puede desembocar en cáncer si no se trata de manera adecuada.

Gupta y Gupta,⁽²³⁾ en un informe sobre un estudio citológico en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, destacaron la utilidad diagnóstica de la citología cervical no invasiva es precisamente diagnosticar infecciones polimicrobianas del cuello uterino.

Respecto a la calidad de las muestras, el 100 % fueron adecuadas, esto indicaría la efectividad de la CBL frente a otros tipos de pruebas donde normalmente se descartan muestras por la baja calidad de las mismas. Como señalan Reyna et al.,⁽²⁴⁾ la suficiencia de la muestra de citología es un factor importante para la detección de anomalías celulares de cuello uterino facilitando la detección del cáncer.

Según Moreno,⁽²⁵⁾ en el sistema Bethesda se considera que una muestra teñida es satisfactoria para evaluación cuando tiene las siguientes características: apropiada identificación con solicitud de examen citológico adjunto, información clínica relevante, un número adecuado de células epiteliales bien conservadas y visualizables, una cantidad adecuada de células epiteliales endocervicales o de la zona de transformación escamocolumnar.

Delgado,⁽²⁶⁾ hace referencia a la información presentada por la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, en su guía de estándares de calidad para la colposcopia en muestras de diagnóstico histológico por CBL, donde plantea que son adecuadas alrededor de un 87,8 %. También se refiere una ligera ventaja al uso de la citología de base líquida para detectar lesiones glandulares del cuello uterino.⁽²⁷⁾

Según Fernández,⁽¹¹⁾ el empleo de CBL reduce las muestras no satisfactorias por ausencia de células endocervicales, todas las células obtenidas con el cepillo pueden ser estudiadas y no se pierde material, a diferencia del PAP donde muchas células se pierden debido a que no se puede tomar toda la muestra del cepillo. Además se le atribuyen muchos más beneficios, como: menor número de frotis insatisfactorios, transferencia más representativa de células del dispositivo de recolección, material celular uniformemente distribuido, material celular residual para pruebas de HPV, reducción del tiempo de detección y mayor tasa de detección de LIE de alto grado.

El estudio de Husaiyin et al.,⁽²⁸⁾ para evaluar el valor diagnóstico y la precisión de diferentes métodos de detección de lesiones cervicales en 1 622 mujeres chinas y considerando a la biopsia colposcópica como el estándar de oro, determinaron que la prueba que combinó la detección de ADN del virus del papiloma humano de alto riesgo (HR-HPV) y la prueba de citología ThinPrep (TCT) o de base líquida, tuvo la mayor sensibilidad (89,8 %), que la TCT (79,9 %) y la prueba HR-HPV (49,2 %) por separado. Por lo que sugieren al método combinado como el más recomendado para la detección para el cáncer de cuello uterino y las lesiones precancerosas.

Los resultados difieren con el estudio realizado por Fernández,⁽¹¹⁾ donde el LIE de bajo grado fue uno de los aspectos que se encontró menor proporción con el 7 %, mientras que solo el 2 % tuvo un diagnóstico negativo.

Dentro del referido sistema Bethesda se clasifica por separado las anomalías de las células escamosas y de las células glandulares, donde un informe negativo no descarta la presencia de resultados benignos o no cancerosos, como infecciones comunes o inflamación.

En cuanto al fondo inflamatorio el resultado del estudio también es similar al obtenido por Fernández,⁽¹¹⁾ en un estudio sobre los parámetros de eficacia de la citología en base líquida, donde un fondo inflamatorio leve se presentó en un 41,2 % de las muestras.

Puede ser considerado normal cierto grado de inflamación en las citologías de base líquida; sin embargo, corresponde al médico especialista determinar si se debe o no prescribir tratamiento,

en relación con otros factores como por ejemplo, la presencia de microorganismos causantes de una infección.

La citología de base líquida debe realizarse todas las mujeres que inician su vida sexual de manera anual, durante dos o tres años consecutivos y si los resultados son negativos se repetirá cada tres o cinco años, en caso de no existir factores de riesgo.

En el estudio una mayoría de la muestra declaró una citología anterior positiva o más de tres citologías anteriores positivas. Los resultados expuestos coinciden con los datos de 2015 del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay citado por Salazar,⁽²⁹⁾ donde se refleja que cerca del 30 % de las mujeres se realizaron varias citologías anteriores con resultados positivos.

CONCLUSIONES

La presencia de lesión cervical no se pudo relacionar con la edad de las mujeres, sin embargo, la mayor parte de las mujeres habrían comenzado su vida sexual antes de los 18 años de edad y tenían más de tres citologías anteriores positivas lo cual podría tenerse en cuenta para estudios futuros de mayor alcance.

La totalidad de las muestras cumplieron con la calidad requerida, lo cual sería un indicador de que la CBL puede aportar una mayor calidad del diagnóstico histológico.

Aunque la presencia de alteraciones en la citología fue baja, se determinó que la alteración más frecuente fue la LIE de bajo grado y ASCUS según la clasificación Bethesda, como también hubo predominio de fondo inflamatorio leve en los frotis, lo cual puede responder a que se trate de una población con un control sistemático del cuello uterino mediante citologías anteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Washington, D.C: OPS; 2019 [citado 11 Oct 2021]. Hacia la eliminación del cáncer cervicouterino en la Región de las Américas. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15355:towards-elimination-of-cervical-cancer-in-the-americas-washington-1-2-august-2019&Itemid=0&lang=es
2. Aguilar Bucheli D, Viteri Hinojosa AS, Henríquez Trujillo AR, Dávila Mora PG. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. MetroCiencia [Internet]. 30 Jun 2022 [citado 06 Mar 2023];30(2):10-7. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/328>
3. Zambrano Araque SE, González Blanco M. Citología en base líquida: parámetros de eficacia. Rev <http://revistaamc.sld.cu/>

- Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015 Sep [citado 15 Mar 2022];75(3). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300007
4. Boffetta P, Hainaut P. Encyclopedia of Cancer. 3ra ed. London: Academic Press; 2019.
 5. Cuña PD, da Silva Guerra R. Sistema de clasificación de células patológicas en citología cervical. Rev Lat-Am Inov Eng Prod [Internet]. 2021 [citado 15 Mar 2022];9(16):183-93. Disponible en: <https://revistas.ufpr.br/relainep/article/view/84020/45347>
 6. Puerto de Amaya M, Moreno-Acosta P, Mora M, Pérez C. Citología convencional y en base líquida en muestra compartida de tomas cervicouterinas. Repert med cir [Internet]. 2015 [citado 15 Mar 2022];24(1):41-6. Disponible en: <https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/citologia.pdf>
 7. Hussain E, Mahanta LB, Borah H, Das CR. Liquid based-cytology Pap smear dataset for automated multi-class diagnosis of pre-cancerous and cervical cancer lesions. Data Brief [Internet]. 2020 Jun [citado 15 Mar 2022];30:105589. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186519/>
 8. Pérez-Surio AF, Fernández-Alonso E. Revisión de la evidencia científico-técnica disponible con respecto a citología líquida. JONNPR [Internet]. 2017 [citado 15 Mar 2022];2(6):245-59. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/1378/pdf1378>
 9. Naranjo Logroño IE, Naranjo Coronel AA, Cuzco Macías LG, Quinteros Moyano AG, Romero Minaya EA. Citología cervical: condiciones técnicas de una toma correcta e interpretación. CSSN [Internet]. 2019 Jul [citado 15 Mar 2022]; 10(Esp):88-97. Disponible en: <http://revistas.epoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/290/255>
 10. Ortega-González P, Bocanegra-Torres JD. Citología en base líquida complementaria en un laboratorio de citología del Programa de Prevención y Control de Cáncer del Cuello Uterino. Patología [Internet]. 2019 [citado 15 Mar 2022];57:1-6. Disponible en: http://www.revistapatologia.com/content/250319/2019/2019_01.pdf
 11. Fernández Baca Alosilla BB. Lesiones pre cancerosas por citología en base líquida en mujeres con resultado de VPH positivo: Centro de Salud Reque Lambayeque 2016 [tesis]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2017 [citado 15 Mar 2022]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2798/fernandez_babb.pdf?sequence=3&isAllowed=y
 12. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Nueva York: Springer; 2015.
 13. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Estados Unidos: NIH; 2011 [citado 21 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/buscar/Sistema%20Bethesda>

14. Montero Lora Y, Ramón Jiménez R, Valverde Ramón C, Escobedo Batista FE, Hodelín Pozo E. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. Medisan [Internet]. 2018 [citado 15 Mar 2022];22(5):531-7. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2102/html>
15. Lombeida E, Serrano M. Encuesta Nacional de Empleo, Desempleo y Subempleo (ENEMDU). Boletín Técnico [Internet]. 2019 Jun [citado 15 Mar 2022];2:1-12. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/POBREZA/2019/Junio-2019/Boletin_tecnico_pobreza_y_desigualdad_junio_2019.pdf
16. Gallegos Toribio R, Fuentes Vargas MA, Gonzales Menéndez MJM. Factores del estilo de vida predisponentes a displasia cervical en mujeres atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2013-2017. Rev Fac Med Hum [Internet]. 2019 Abr-Jun [citado 15 Mar 2022];19(2):48-56. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312019000200004&script=sci_arttext
17. González Bango MA, Blanco Pereira ME, Ramos Castro G, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Hernández Ugalde F. Educación sobre cáncer cervicouterino en la adolescencia. Rev méd electrón [Internet]. 2018 Jul-Ago [citado 15 Mar 2022];40(4):1112-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2018/me184q.pdf>
18. Bendezu-Quispe G, Soriano-Moreno AN, Urrunaga-Pastor D, Venegas-Rodríguez G, Benites-Zapata VA. Asociación entre conocimientos acerca del cáncer de cuello uterino y realizarse una prueba de Papanicolau en mujeres peruanas. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2020 Ene-Mar [citado 15 Mar 2022];37(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000100017
19. Sanabria Negrín JG, Fernández Montequín ZC, Cruz Hernández IC, Pérez LO, Llanuch Lara M. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]. 2011 Oct-Dic [citado 15 Mar 2022];15(4):295-319. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/download/857/1550>
20. Madrid-Marina V, Torres-Poveda K. La importancia de la microbiota cervicovaginal en cáncer cervicouterino. Mens Bioquím [Internet]. 2018 [citado 15 Mar 2022];42:57-63. Disponible en: <http://bq.facmed.unam.mx/tab/wp-content/uploads/2020/02/6-Madrid-Marina.pdf>
21. Audirac-Chalifour A, Torres-Poveda K, Bahena-Román M, Téllez-Sosa J, Martínez-Barnetche J, Cortina-Ceballos B, et al. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study. PloS One [Internet]. 2016 [citado 15 Mar 2022];11(4):e0153274. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4846060/>
22. Sánchez-Hernández JA, Rivera-Tapia JA, Cortés-Domínguez Ó, Huerta-Romano JF. Microorganismos frecuentemente hallados en pacientes con vida sexual activa. Rev Latinoam Patol Clín Med Lab <http://revistaamc.sld.cu/>

- [Internet]. 2018 [citado 15 Mar 2022];65(3):163-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt183e.pdf>
23. Gupta P, Gupta N. Cervical cytology in the detection of polymicrobial cervicitis. *Cytopathology*. 2021 Nov; 32(6): 847-9. doi: 10.1111/cyt.13016.
24. Reyna Villasmil E, Mejia Montilla J, Reyna Villasmil N, Torres Cepeda D, Fernández Ramírez A. Factores que afectan la suficiencia e interpretación de la citología de cuello uterino. *Repert Med Cir* [Internet]. 2022 [citado 15 Mar 2022];31(2):149-54. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1039>
25. Moreno Barrios MC. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2017 Mar [citado 15 Mar 2022];77(1):58-66. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322017000100008
26. Delgado RC. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC). *Prog Obstet Ginecol Rev Of Soc Esp Ginecol Obstet* [Internet]. 2012 [citado 15 Mar 2022];55(1):4. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90154907&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=151&ty=116&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=151v55nSupl.1a90154907pdf001.pdf
27. Garza-Guajardo R. Anormalidades en las células glandulares en citología cervical. *Patología* [Internet]. 2018 Oct [citado 15 Mar 2022];56(4):244-8. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2018-4/3-IF-Anormalidades.pdf>
28. Husaiyin S, Jiao Z, Yimamu K, Maisaidi R, Han L, Niyazi M. Thin Prep cytology combined with HPV detection in the diagnosis of cervical lesions in 1622 patients. *PloS One* [Internet]. 2021 [citado 15 Mar 2022];16(12):e0260915. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8638999/>
29. Salazar Torres ZK. Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016. [tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2017 [citado 11 Abr 2022]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27296/1/TRABAJO%20DE%20TITULACI%C3%93N.pdf>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Marioneya Izaguirre-Bordelois (Conceptualización del estudio. Investigación. Supervisión. Recursos. Supervisión. Visualización. Redacción–borrador original. Redacción–revisión y edición).

Mercy Tatiana Menéndez-Basurto (Curación de datos. Análisis formal. Metodología. Recursos. Redacción–borrador original).