



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología  
cervical

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en  
Laboratorio Clínico**

**Autor:**

Noboa Rios Jessica Lisbed  
Larcos Cadena Ronald Mesías

**Tutor:**

MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

**Riobamba, Ecuador 2026**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros Jessica Lisbed Noboa Rios, con cédula de ciudadanía 0250051158 y Ronald Mesías Larcos Cadena, con cédula de ciudadanía 0550158737, autores del trabajo de investigación titulado: Índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 27 de febrero de 2026



Jessica Lisbed Noboa Rios

C.I: 0250051158



Ronal Mesías Larcos Cadena

C.I: 0550158737

## DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Yisela Carolina Ramos Campi catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical, bajo la autoría de Jessica Lisbed Noboa Rios y Ronald Mesías Larcos Cadena; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 27 días del mes de febrero de 2026



---

MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

C.I: 1201790456

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical, presentado por Jessica Lisbed Noboa Rios, con cédula de identidad número 0250051158, Ronald Mesías Larcos Cadena, con cédula de identidad número 0550158737, bajo la tutoría de Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 06 del mes de abril de 2026

Mgs. Mercedes Balladares  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Firma

Mgs. Eliana Martínez  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Firma

MsC. Celio García  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Firma



# CERTIFICACIÓN

Que, **NOBOA RIOS JESSICA LISBED** con CC: **0250051158** y **LARCOS CADENA RONALD MESÍAS** con CC: **0550158737** estudiantes de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; han trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y PRESENCIA DE ANOMALÍAS EN LA CITOLOGÍA CERVICAL**", cumple con el **13 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 27 de febrero de 2026

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi  
**TUTOR(A)**

## DEDICATORIA

*Dedico este trabajo, con profunda gratitud, a Dios, quien ha sido mi refugio en los momentos de incertidumbre y mi guía constante a lo largo de este camino. A Él encomiendo cada logro alcanzado, cada paso dado y cada aprendizaje obtenido, con la certeza de que nunca estuve sola. A mis padres, Carlos Noboa y Tania Ríos, por su amor incondicional, su entrega incansable y su fortaleza silenciosa, que han sido el pilar fundamental de mi vida. Todo lo que soy y he logrado es reflejo de su sacrificio, su ejemplo y su apoyo incondicional. A mi abuelito Bolívar Noboa, cuyo recuerdo y enseñanzas siguen siendo una luz que guía mi camino, y a mi abuelita Teresa Velasco, por su ternura, sabiduría y por ser siempre un refugio en los momentos difíciles. A mis hermanos, Alex y Diego Noboa, por su compañía constante y por ser parte esencial de mi esfuerzo, por acompañarme y apoyarme incondicionalmente en cada paso de este camino. A mis amigos, pero en especial a Jhuliana mi más grande amiga, por ser mi apoyo incondicional, mi risa en los momentos de estrés y mi fuerza cuando sentía que no podía más. Gracias por estar presente, incluso en la distancia. Este logro no es solo mío, sino de todos quienes, con amor y fe, estuvieron a mi lado.*

**Noboa Rios Jessica Lisbed**

*A Dios, fuente infinita de sabiduría, fortaleza y esperanza, por guiar cada uno de mis pasos, darme la fuerza necesaria en los momentos de dificultad y permitirme culminar esta importante etapa de mi vida. Su presencia constante fue el sostén silencioso que me impulsó a seguir adelante cuando el camino parecía incierto.*

*A mis padres Hector y Gloria, cuyo amor incondicional, esfuerzo incansable y sacrificio diario han sido el pilar fundamental de mi formación personal y profesional. Gracias por creer en mí incluso en los peores momentos, por enseñarme con el ejemplo el valor de la perseverancia, la responsabilidad y la constancia. Todo lo alcanzado es reflejo de su entrega y apoyo inquebrantable.*

*Este trabajo de investigación representa todo mi esfuerzo y de mis seres queridos, el pilar fundamental en mi recorrido académico.*

**Larcos Cadena Ronald Mesías**

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a Dios y a mi familia por el respaldo brindado a lo largo de mi formación académica. Asimismo, expreso mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo por la formación impartida y por las oportunidades de desarrollo académico y profesional.*

*De igual manera, agradezco a mi tutora de tesis, la MgS. Yisela Ramos Campi, por la orientación académica y el acompañamiento metodológico proporcionados durante la elaboración del presente trabajo de investigación.*

**Noboa Rios Jessica Lisbed**

*Agradezco infinitamente a Dios y a mi familia por su apoyo incondicional en toda mi formación académica.*

*Agradezco también a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas al conocimiento y permitirme crecer como persona y como profesional, así mismo doy las gracias a todos los buenos docentes y al Hospital General Puyo por todas la enseñanzas brindadas.*

*Expreso mi agradecimiento a mi tutora de tesis, la MgS. Yisela Ramos Campi, su experiencia y guía profesional contribuyeron en la realización de este trabajo de investigación.*

**Larcos Cadena Ronald Mesías**

## ÍNDICE GENERAL

|   |    |
|---|----|
| CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....   | 12 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....   | 16 |
| Índice de masa corporal (IMC) definición, calculo y clasificación.....                | 16 |
| Virus del papiloma Humano (VPH) .....   | 18 |
| Detección molecular por PCR y captura híbrida .....                                   | 22 |
| Progresión de lesiones intraepiteliales cervicales.....                               | 22 |
| Impacto inmunológico del sobrepeso en la eliminación del VPH.....                     | 23 |
| Asociación entre persistencia viral y desarrollo de neoplasias (CIN) .....            | 23 |
| Diagnostico citológico cervical en el laboratorio .....                               | 23 |
| Comparación entre citología en medio líquido y citología convencional.....            | 23 |
| Técnica de toma y procesamiento de muestras (coloración de Papanicolaou).....         | 24 |
| Clasificación de anomalías de las células epiteliales según el Sistema Bethesda ..... | 25 |
| Criterios diagnósticos para atipias L-SIL, H-SIL, ASCUS y ASC-H .....                 | 27 |
| Variables preanalíticas y analíticas que afectan la citología.....                    | 27 |
| Calidad de la muestra y errores en la fijación.....                                   | 28 |
| Limitaciones en la interpretación y sobrecarga inflamatoria.....                      | 28 |
| Rechazo de muestras por escasa celularidad o contaminación .....                      | 29 |
| Muestras con mucosidad, epitelio atrófico o células inflamatorias .....               | 29 |
| Relación entre el sobrepeso e interferencias en la calidad citológica.....            | 29 |
| Casos de citología insatisfactoria en mujeres con un alto IMC.....                    | 31 |
| Importancia del seguimiento citológico y control de calidad .....                     | 32 |
| Repetición de las muestras según Bethesda.....  | 32 |
| CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....  | 34 |
| CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....   | 39 |
| CAPÍTULO V. CONCLUSIONES .....  | 53 |
| BIBLIOGRAFÍA .....  | 54 |
| ANEXOS.....   | 62 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1.</b> Valores de IMC para adultos mayores de 18 años de la OMS. ....   | 16 |
| <b>Tabla 2.</b> Clasificación de los papilomavirus (VPH) de acuerdo con el riesgo oncogénico y las enfermedades asociadas. ....                              | 20 |
| <b>Tabla 3.</b> Lesiones cervicales en mujeres con alteraciones del índice de masa corporal....  | 39 |
| <b>Tabla 4.</b> Factores de riesgo y alteraciones de la citología cervical con acciones de prevención. ....  | 44 |
| <b>Tabla 5.</b> Riesgo de infección por VPH y su relación con el índice de masa corporal en presencia o ausencia de anomalías en la citología cervical. .... | 49 |

## RESUMEN

El desarrollo de cáncer de cuello uterino y de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado (L-SIL, H-SIL) se presentan en diferentes clasificaciones del índice de masa corporal (IMC); en este contexto, la presente investigación buscó argumentar la asociación entre el IMC y la aparición de anomalías en la citología cervical para la descripción de las alteraciones más frecuentes. Esta investigación fue documental, no experimental de tipo retrospectivo y de corte transversal, la población de estudio incluyó 60 fuentes científicas provenientes de Scielo, Elsevier, Pubmed, Proquest y Google Académico, según criterios de inclusión y exclusión la muestra comprendió 30 fuentes. Los resultados obtenidos evidenciaron que un IMC  $> 25 \text{ kg/m}^2$  podría vincularse con L-SIL; sin embargo, H-SIL y el carcinoma de células escamosas se presentaron en normo peso, bajo peso y obesidad, lo que sugiere que el IMC por sí solo no determina el desarrollo de alteraciones cervicales y que junto a factores como la infección por los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano, tabaquismo y prácticas sexuales inadecuadas incrementaron la aparición de lesiones y su progreso a neoplasias.

**Palabras clave:** Índice de masa corporal, anomalías de la citología, lesiones precancerosas, cáncer de cuello uterino, factores de riesgo.

## ABSTRACT

The development of cervical cancer and low- and high-grade intraepithelial lesions (L-SIL, H-SIL) occurs across different body mass index (BMI) categories; in this context, the present study sought to investigate the association between BMI and the occurrence of abnormalities in cervical cytology to identify the most common findings. This was a retrospective, cross-sectional, non-experimental documentary study. The study population included 60 scientific sources from Scielo, Elsevier, PubMed, ProQuest, and Google Scholar; based on inclusion and exclusion criteria, the sample comprised 30 sources. The results showed that a BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> could be associated with L-SIL; however, H-SIL and squamous cell carcinoma were observed in women of normal weight, underweight, and obese women, suggesting that BMI alone does not determine the development of cervical abnormalities and that, together with factors such as infection with high-risk genotypes of the human papillomavirus, smoking, and unsafe sexual practices, these factors increased the occurrence of lesions and their progression to neoplasms.

**Keywords:** Body mass index, cytological abnormalities, precancerous lesions, cervical cancer, risk factors.

Reviewed by:  
Marco Antonio Aquino  
ENGLISH PROFESSOR  
C.C. 1753456134



## **CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.**

El índice de masa corporal es un parámetro fundamental para la evaluación del estado nutricional, el cual, permite identificar y dar seguimiento al peso normal, desnutrición, sobrepeso y obesidad de forma rápida y eficaz; no obstante, no es suficiente por sí solo para el diagnóstico de enfermedades metabólicas. En alteraciones del peso se evalúan en conjunto factores como la alimentación, el estilo de vida, la predisposición genética y el entorno, con el fin de obtener una valoración multidimensional y científicamente sustentada del estado de salud del individuo.

La citología cervical estudia anomalías o cambios morfológicos del epitelio cervical, constituye la principal herramienta en el diagnóstico del cáncer de cuello uterino. Es el método más económico, rápido, sencillo y eficaz para la detección y prevención de lesiones precancerosas. Esta prueba se realiza en mujeres que han iniciado su vida sexual activa y se recomienda realizarla cada 3 años. Existen factores de riesgo asociados a diferentes alteraciones citológicas, como infecciones por el virus del papiloma humano, tabaquismo, variaciones del IMC y enfermedades de transmisión sexual<sup>1</sup>.

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es un proceso infeccioso de transmisión sexual y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales; sin embargo, solo una parte de los casos pueden progresar a cáncer. Los tipos de VPH oncogénicos son 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51 y 69. Según Alrajjal, et al., el 95 % de las mujeres con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tienen entre 25 y 87 años y en algunos casos, la infección puede ser asintomática<sup>2</sup>.

Las alteraciones del epitelio del cuello uterino pueden ser de alto y bajo grado. En la lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) se caracteriza por hiper cromía e irregularidades en la membrana nuclear. De la misma manera, la infección por el virus está relacionada con el desarrollo neoplasia intraepitelial de alto grado (H-SIL) y se caracteriza por anomalías en las células escamosas<sup>3</sup>. Aunque el sobrepeso no alcanzó significancia estadística en la literatura revisada, se observa cierto número de casos de mujeres que junto con otros factores de riesgo pueden desarrollar L-SIL<sup>4</sup>.

La relación observada en este estudio entre las clasificaciones del índice de masa corporal y las alteraciones en las células epiteliales cervicales coincide con lo reportado en el análisis de Okoro, et al., el cual identifica una asociación débil entre el sobrepeso y la neoplasia cervical. El bajo peso y el sobrepeso pueden favorecer procesos inflamatorios y alteraciones metabólicas que afectan la respuesta inmunológica, facilitando la persistencia de la infección por el virus del papiloma humano y sumado a diferentes factores de riesgo que contribuyen a la progresión de cáncer<sup>5</sup>.

El cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar a nivel mundial entre los cánceres más mortales en mujeres, siendo el virus del papiloma humano un factor importante en el desarrollo de la enfermedad. Ortiz menciona que en 944.227 mujeres de Estados Unidos con edades comprendidas entre los 30 y los 64 años, el sobrepeso podría estar relacionado con un aumento de la incidencia y mortalidad de la enfermedad<sup>6</sup>. Kombe, et al., señalan que la prevalencia más alta del virus se halla en África con el 21.1 %, seguida de Oceanía con el 30.9 %, América Latina y el Caribe con el 11,5 % y en contraste la prevalencia más baja de la enfermedad se encuentra en Europa con el 14.2 %, <sup>7</sup>.

En América Latina, Gómez, Dantés et al., en su análisis de más de 500,000 mujeres en México evidencian que el sobrepeso junto con otros factores de riesgo se asocia no solo con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino, sino también con una detección tardía de lesiones precancerosas, asimismo, destacan que las mujeres con un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  presentan menor adherencia a los programas de tamizaje y una mayor probabilidad de diagnóstico en estadios avanzados. Estos hallazgos destacan la necesidad de integrar las estrategias de prevención del cáncer cervical con intervenciones dirigidas al control de la obesidad en la región<sup>8</sup>.

En Ecuador se estima que, como mínimo, el 50 % de los adultos con vida sexual activa están infectados por el virus del papiloma humano y el 4 % de las mujeres en edad fértil del país presentan lesiones intraepiteliales en el cérvix. Existe una prevalencia de VPH de los serotipos de alto riesgo 16, 31, 52, 53 y 58 con el 82.6 % en mujeres de más de 40 años. Entre los factores asociados se identifican la promiscuidad, las actividades sexuales sin protección y el bajo nivel de educación sexual<sup>9, 10</sup>.

En el Ecuador no se encontró información referente al índice de masa corporal y la aparición de anomalías en la citología cervical. Chacha y Yagos, en su investigación realizada a 124

estudiantes de la Universidad Nacional de Chimborazo, reportan que el 13.7 % de las pacientes presenta ASC-US, el 8.1 % L-SIL y el 1 % presenta H-SIL<sup>10</sup>. En un estudio realizado en el Hospital IESS de Riobamba a 2575 mujeres en edad fértil, se halla que 194 resultan positivas al VPH, con una prevalencia del 7.53 %. La presencia del virus papiloma humano presente en mujeres de la provincia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones citocervicales<sup>11</sup>.

El capítulo I aborda la introducción en la que se presentan los antecedentes y los objetivos de la investigación sobre el índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical, así como la descripción de la temática a desarrollar.

El capítulo II está conformado por toda la literatura revisada en diferentes bases de datos nacionales e internacionales sobre el tema índice de masa corporal y presencia de anomalías en citología cervical, en el que se exponen de manera organizada los temas más relevantes que sustentan el marco teórico. Se adiciona información de libros, artículos científicos y estudios de casos acerca del tema.

El capítulo III hace referencia al marco metodológico de la investigación, que se basa en un enfoque cualitativo con un corte de tipo transversal, una secuencia de tipo retrospectiva y un nivel descriptivo que recopila información de fuentes bibliográficas, criterios de exclusión e inclusión, población, muestra y consideraciones éticas del tema de investigación índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical.

En el capítulo IV se presentan los resultados obtenidos, los cuales se plasman en tablas que sintetizan los casos más relevantes de alteraciones citológicas extraídos de bases de datos en inglés, asimismo, se realiza el análisis y la discusión de dichos resultados.

En el capítulo V se exponen las conclusiones a las que se llega mediante el trabajo de investigación; asimismo, se presentan recomendaciones de acuerdo con el tema. Según lo mencionado, se plantea la siguiente interrogante: ¿Existe relación entre el índice de masa corporal y la aparición de anomalías en la citología cervical?, dando respuesta mediante la ejecución de una investigación bibliográfica detallada.

El presente estudio buscó aportar información relevante sobre las alteraciones cervicales y su posible relación con variaciones en el índice de masa corporal y otros factores de riesgo entre ellos la infección por VPH, tabaquismo, edad y múltiples parejas sexuales,

incentivando la prevención y el cuidado de la salud. Esta revisión se enriquece con los hallazgos y fundamentos para el análisis comparativo de casos y la evaluación de resultados en investigaciones relacionadas, consolidando así una comprensión más integral del tema.

En respuesta a la problemática planteada, el objetivo general de este estudio fue:

Argumentar la relación entre el índice de masa corporal y la aparición de anomalías en la citología cervical, mediante la revisión bibliográfica en diferentes bases de datos para la descripción de las alteraciones citológicas más frecuentes. Mientras que, como objetivos específicos, se planteó y se dio respuesta mediante la ejecución de la revisión bibliográfica detallada:

- Destacar las lesiones cervicales en mujeres con alteraciones del índice de masa corporal a través del análisis de revisión bibliográfica para la identificación de las anomalías más frecuentes.
- Especificar los factores de riesgo presentes en las anomalías de la citología cervical aplicando un análisis de la revisión de la literatura existente como aporte a la prevención de estas enfermedades.
- Relacionar la infección por el virus del papiloma humano y el índice de masa corporal en la presencia o ausencia de lesiones de cervicales mediante el análisis de artículos relevantes y actualizados.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

### Índice de masa corporal (IMC) definición, cálculo y clasificación

El IMC o índice de masa corporal es un indicador que permite evaluar los estados nutricionales desde la desnutrición hasta la obesidad; su fórmula es Peso en Kg/Talla en metros. Sin embargo, factores como la composición corporal y la masa muscular no se contemplan en dicho cálculo. Se considera bajo un IMC menor al 18.5 % por deficiencias nutricionales; un peso normal tiene un porcentaje de 18.5 a 24,9 %; sobrepeso entre 25 y 29,9 % y la obesidad con un IMC mayor a 30 o superior, en este estadio se incrementa el riesgo de padecer enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares. Se recomienda tener un índice de masa corporal mayor a 18 y menor de 25<sup>12</sup>.

**Tabla 1.** Valores de IMC para adultos mayores de 18 años de la OMS.

|                      |                              |
|----------------------|------------------------------|
| IMC < 18,50          | Insuficiencia ponderal       |
| <b>IMC 18,5-24,9</b> | <b>Normopeso</b>             |
| IMC 25-29,9          | Sobrepeso                    |
| IMC 30-34,9          | Obesidad grado I             |
| IMC 35-39,9          | Obesidad grado II            |
| IMC > 40             | Obesidad grado III (mórbida) |

**Fuente:**

[https://www.google.com.ec/books/edition/Teor%C3%ADa\\_y\\_pr%C3%A1ctica\\_de\\_los\\_fundamentos\\_d/D80HEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=que+es+el+indice+de+masa+corporal+pdf&pg=PA156&printsec=frontcover](https://www.google.com.ec/books/edition/Teor%C3%ADa_y_pr%C3%A1ctica_de_los_fundamentos_d/D80HEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=que+es+el+indice+de+masa+corporal+pdf&pg=PA156&printsec=frontcover)

### Interpretación clínica del IMC

El índice de masa corporal no mide la grasa corporal, sino que calcula la relación de altura y peso de una persona. Se utiliza para estimar la presencia de diferentes patologías, como el sobrepeso, que es el principal factor de riesgo para la diabetes tipo II, enfermedades metabólicas y cánceres; sin embargo, la evaluación del estado de salud va más allá del peso y la altura. Para la interpretación del estado clínico se deben tomar en cuenta otros factores y medidas complementarias, como la actividad física, la dieta, la masa corporal y la masa libre<sup>13</sup>.

## **Alteraciones metabólicas asociadas al IMC**

Existen diferentes alteraciones metabólicas relacionadas con el índice de masa corporal, especialmente con niveles de IMC superiores al 25 kg/m<sup>2</sup>, como la diabetes tipos II, que es una enfermedad caracterizada por niveles altos de glucosa en sangre, en consecuencia, del daño de las células beta del páncreas. Asimismo, contribuye al desarrollo de la enfermedad renal crónica al aumentar la tasa de filtración glomerular y la albúmina. De igual manera, se relaciona con la enfermedad cardiovascular por factores como la resistencia a la insulina, las dislipidemias y hipertensión<sup>14</sup>.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para la diabetes tipo II y las enfermedades cardiovasculares. La obesidad contribuye a su progresión por la disfunción del tejido adiposo; asimismo, promueve la evolución de distintos tipos de tumores, como el pancreático y el de mama. La Inflamación adiposa y la resistencia a la insulina incrementan el crecimiento de la mayoría de cánceres. El desarrollo se ve influenciado por un estilo de vida sedentario, aspectos genéticos y ambientales, los cuales constituyen las principales causas para la aparición de estas enfermedades<sup>14</sup>.

## **IMC, edad, multiparidad, anticonceptivos y tabaquismo como factores de riesgo en el desarrollo de lesiones cervicales**

Como factores de riesgo para el desarrollo de lesiones cervicales se describen diversos cofactores, entre ellos el número de parejas sexuales, el estado inmunológico, el tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales, la presencia de otras infecciones de transmisión sexual y la paridad. Asimismo, se identifica que la baja adherencia a los programas de tamizaje constituye un factor de riesgo relevante<sup>15</sup>.

Los factores como el índice de masa corporal, la coitarquia temprano, el uso de anticonceptivos orales (ACO), el tabaquismo, la multiparidad y las enfermedades de transmisión sexual incrementan el riesgo de desarrollar lesiones precancerosas. Un IMC bajo se asocia a inmunodeficiencia; de la misma forma, el desarrollo de lesiones neoplásicas se incrementa tres veces más en mujeres con múltiples parejas sexuales y el consumo de ACO aumenta la susceptibilidad de las células cervicales a la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo<sup>16</sup>.

La lesión intraepitelial escamosa puede mantenerse y avanzar hacia una transformación neoplásica, sobre todo en personas con antecedentes de tabaquismo prolongado y activo, considerado un factor de riesgo importante<sup>17</sup>. Existe una relación directa con el tabaquismo activo, especialmente en función de la intensidad del consumo. Asimismo, investigaciones realizadas en mujeres con resultado positivo para VPH demuestran que dicha asociación depende de la dosis y tiende a desaparecer cuando la persona suspende el hábito de fumar<sup>17</sup>.

### **Virus del papiloma Humano (VPH)**

La infección de transmisión sexual más común es la causada por el virus del papiloma humano (VPH). El diagnóstico de este virus se realiza mediante la citología cervicouterina, la cual evalúa las características morfológicas de las células cervicales a nivel microscópico y se complementa con pruebas moleculares para una mayor efectividad diagnóstica. Cuando el VPH fue de alto riesgo, pudo progresar a cáncer. A nivel mundial, la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano es del 10.4 % en mujeres con citologías normales, con edades comprendidas entre 15 y 64 años. La mayoría de las infecciones son asintomáticas y transitorias, debido a la respuesta inmune que controla eficazmente la infección<sup>18</sup>.

Recientemente, se identifica que un índice de masa corporal elevado puede influenciar la progresión de la infección por el virus del papiloma humano, diversos estudios demuestran que el sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) se asocia con una mayor prevalencia y persistencia del virus del papiloma humano de alto riesgo, esto se atribuye a la disfunción inmune sistémica, la inflamación crónica de bajo grado y los desequilibrios hormonales característicos del exceso de tejido adiposo, los cuales, comprometen la capacidad del huésped para eliminar el virus<sup>19</sup>.

### **Biología molecular del virus del papiloma humano y la integración del ADN viral**

Los VPH son virus sin envoltura y se clasifican en beta, alfa, gama y mu, siendo los alfa virus de alto riesgo. El virus tiene una cápside icosaédrica y cuenta con una cadena de doble de ADN de forma circular de 8000 pares de bases. El virus del papiloma humano contiene dos tipos de genes: genes tempranos E1, E2 y E4, que regulan la expresión viral, y genes E5, E6 y E7, que codifican oncoproteínas que intervienen en la transformación de la célula hospedera. Los genes L1 y L2 son tardíos y codifican proteínas de la cápside (Anexo 1)<sup>18</sup>.

El virus del papiloma humano penetra en las células basales mediante microabrasiones del epitelio uterino. Después de la infección, se expresan los genes tempranos y el gen viral se replica en las zonas medias y superficiales del epitelio; luego, se replica aún más y los genes tardíos se expresan L1 y L2 que forman partículas virales en el núcleo que inician una nueva propagación con replicación activa del virus, la cual se presenta principalmente en lesiones L-SIL; de igual forma, existe probabilidad de un H-SIL debido a las infecciones por VPH de alto riesgo, que, si no tratan a tiempo, pueden desencadenar un cáncer invasor asociado a la integración del virus del papiloma humano en los cromosomas del hospedero. En el anexo 2 se detalla la integración del ADN viral<sup>18</sup>.

### **Relación del sobrepeso y el Virus del Papiloma Humano**

El sobrepeso está asociada al síndrome metabólico, caracterizado por un estado inflamatorio crónico que facilita la persistencia de la infección por VPH y favorece la carcinogénesis. El síndrome metabólico aumenta la producción excesiva de hormonas como el estrógeno y un entorno abundante en glucosa; el estrógeno induce a la proliferación celular, inhibe la apoptosis y estimula la angiogénesis, causando efectos mutagénicos a través de metabolitos genotóxicos. De la misma forma, la hipertrigliceridemia activa especies reactivas de oxígeno que dañan el ADN, estimulando así la proliferación de células cancerosas y aumentando la capacidad antiapoptótica<sup>20</sup>.

Los mecanismos biológicos a través de los cuales la obesidad influye en el riesgo de cáncer incluyen la inflamación crónica, el metabolismo hormonal alterado, la resistencia a la insulina y los cambios en la producción de adipocinas<sup>21</sup>. El sobrepeso aumenta el potencial oncogénico de las mutaciones BRCA1 y BRCA2 al incrementar la inflamación sistémica, los desequilibrios hormonales y los niveles de estrógeno derivados del tejido adiposo, creando un entorno que promueve el desarrollo tumoral<sup>22</sup>.

### **Genotipos de alto y bajo riesgo**

El 90 % de las infecciones por el virus del papiloma humano son controladas en menos de dos años por el sistema inmune; sin embargo, aquellas causadas por tipos de alto riesgo oncogénico persisten y pueden evolucionar a cáncer cervical. Los tipos de VPH de bajo riesgo se asocian con lesiones benignas en mucosas y piel, como los condilomas y verrugas. Existen 200 tipos de VPH, de los cuales 15 se asocian con riesgo de evolución a lesiones

pre malignas y cancerosas, siendo los más patógenos los tipos 16 y 18. A continuación se describe la clasificación del VPH según el riesgo oncogénico en la tabla dos<sup>18</sup>.

**Tabla 2.** Clasificación de los papilomavirus (VPH) de acuerdo con el riesgo oncogénico y las enfermedades asociadas.

| <b>VPH</b>                  | <b>GENOTIPOS</b>                              | <b>ENFERMEDAD ASOCIADA</b>  |
|-----------------------------|---|---|
| Alto riesgo oncogénico      | 16, 18, 31, 33, 35, 39,45, 51, 52, 56, 58, 59 | Cáncer cervical, anal, vaginal, vulvar, orofaríngeo y lesiones precursoras asociadas                |
| Bajo riesgo                 | 6, 11   | Verrugas genitales, papilomatosis respiratoria recurrente   |
| Probablemente carcinogénico | 68  | Cáncer cervical   |
| Posiblemente carcinogénicos | 5,8   | Carcinoma de células escamosas de la piel en pacientes afectados por epidermodisplasia verruciforme |
| Posiblemente carcinogénicos | 26, 30, 34, 53, 66, 67, 70, 73, 82, 85, 97    | Incierta  |

*Fuente.* <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2021/myl212b.pdf>

### **Pruebas diagnosticas**

La tamización del VPH se realiza con el fin de efectuar un diagnóstico oportuno del cáncer de cuello uterino y llevar a cabo el seguimiento de las pacientes con informes citológicos anormales. Las pruebas moleculares de ADN y ARN del virus, la colposcopia y la biopsia desempeñan un papel central en el proceso de cribado, proporcionando confirmación diagnóstica tras resultados anormales y guiando las decisiones de tratamiento. Sin embargo, la fuerza de la asociación entre el genotipo del VPH, las anomalías citológicas, la impresión colposcópica y los resultados histopatológicos puede variar según el entorno, lo que refleja variaciones en la epidemiología poblacional y la práctica clínica<sup>23,24</sup>.

CINtec PLUS se describe como una prueba de doble tinción que permite la detección simultánea de las proteínas p16INK4a y Ki-67 en células cervicales. Se utiliza como una herramienta de triage en pacientes con resultados positivos para el virus del papiloma humano. La sobreexpresión de p16INK4a se asocia con la transformación oncogénica mediada por el VPH, mientras que la expresión de Ki-67 indica una proliferación celular activa. La presencia conjunta de ambas proteínas en una misma célula sugiere un mayor riesgo de displasia cervical y progresión de lesiones precursoras<sup>25, 26</sup>.

De acuerdo con las guías vigentes, se establece que cuando tanto la prueba CINtec PLUS como la genotipificación para el virus del papiloma humano resultan positivas, se debe indicar colposcopia. En contraste, cuando la prueba CINtec PLUS fue negativa, se recomienda la repetición de la prueba de VPH al año, siempre que no se evidencie positividad para los genotipos VPH16 o VPH18 ni la presencia de anomalías citológicas de alto grado en la citología cervical<sup>25</sup>.

El cáncer de cuello uterino rara vez se desarrolla en ausencia de VPH de alto riesgo (VPH-AR). En consecuencia, la detección de ADN de VPH-AR resulta frecuente en lesiones cervicales de alto grado. Asimismo, se demuestra que la presencia de ADN de VPH-AR se asocia con un riesgo casi cuatro veces mayor de presentar lesiones CIN2+. De acuerdo con las guías europeas para el control de calidad en el cribado del cáncer cervicouterino, se recomienda la detección de ADN de VPH-AR como prueba primaria de cribado en mujeres mayores de 30 años<sup>27</sup>.

Frente a resultados discordantes en la prueba combinada citología negativa acompañada de una prueba positiva para VPH de alto riesgo, la ASCCP sugiere realizar la genotipificación del VPH. Cuando dicha genotipificación resulta positiva para los tipos VPH-16 o VPH-18, se indica continuar con una colposcopia. En los casos en que la genotipificación no está disponible o fue negativa para los subtipos 16 y 18 del VPH de alto riesgo (VPH-AR), la ASCCP recomienda repetir la prueba combinada a los 12 meses y realizar la colposcopia únicamente si persiste la positividad para VPH o si se observan alteraciones citológicas<sup>28</sup>.

### **Detección molecular por PCR y captura híbrida**

La detección molecular del virus del papiloma humano se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); esta técnica tiene alta especificidad y sensibilidad. Los cebadores que se emplean son diseñados para dirigirse a los genes L1, E6 y E7. En la actualidad, el método más empleado es la PCR de ADN, cuyos componentes más usados son el ADN molde, los desoxinucleótidos trifosfato, el trifosfato de adenina, timina, guanina y citocina, así como la ADN polimerasa, los cebadores y los buffers<sup>29</sup>.

La detección del virus del papiloma humano mediante el método de captura de híbridos 2 es una técnica de hibridación de ácidos nucleicos que utiliza una placa de microtitulación y amplificación de señal en muestras recolectadas con un dispositivo especial comercializado de ADN HC2. La prueba detecta la presencia de VPH de alto y bajo riesgo usando sondas de ARN multigénicas para 13 tipos de VPH: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. La amplificación de la señal es directamente proporcional a la cantidad de ADN del virus del papiloma humano presente en la muestra y se considera como un cribado semicuantitativo de la carga viral, debido a que una prueba positiva solo indica que la paciente está infectada por alguna de las variantes, pero no identifica el genotipo específico del virus<sup>29</sup>.

### **Progresión de lesiones intraepiteliales cervicales**

El cáncer cervicouterino, inducido principalmente por la infección persistente con el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, se desarrolla a través de etapas precursoras clasificadas como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (L-SIL/CIN 1) y de alto grado (H-SIL/CIN 2–3). Si bien aproximadamente el 90 % de las L-SIL retornan espontáneamente en 1–2 años, alrededor del 10 % progresan a H-SIL, y se estima que el 2 % de las mujeres a nivel mundial desarrollan CIN 2 o CIN 3 en algún momento de su vida. La progresión a cáncer invasor puede tomar entre 10 y 20 años, lo que ofrece una ventana crítica para la detección y tratamiento<sup>30</sup>.

## **Impacto inmunológico del sobrepeso en la eliminación del VPH**

El sobrepeso afecta de forma negativa a la inmunidad y defensa del organismo; esta patología está asociada al aumento del estrés oxidativo, anomalías metabólicas y aumento de citocinas proinflamatorias. En pacientes con un índice de masa corporal elevado existe un mayor riesgo de infección por virus del papiloma humano, debido a, un medio metabólico anormal y un sistema inmune ineficaz, lo que favorece una infección persistente del VPH al evadir linfocitos citotóxicos aumentando la replicación viral, facilitando la progresión de la infección<sup>31</sup>.

## **Asociación entre persistencia viral y desarrollo de neoplasias (CIN)**

La infección por el virus del papiloma humano constituye un incitador de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), principalmente por los genes de alto riesgo, que ocasionan la transformación de las células epiteliales cervicales. El VPH ejerce su efecto oncogénico por medio de las proteínas E6 y E7, las cuales promueven el crecimiento y la división celular anormal, culminando en la formación de lesiones precancerosas en diferentes estadios y en la progresión a cáncer de cuello uterino potencialmente invasivo<sup>32</sup>.

## **Diagnostico citológico cervical en el laboratorio**

El diagnóstico citológico cervical constituye la principal herramienta para la detección oportuna del cáncer del cuello uterino; como tamizaje preventivo en el laboratorio, se recomienda realizarlo cada 3 años en mujeres de 21 a 61 años. Las altas tasas de lesiones precancerosas y cancerosas se dan principalmente por un examen cito-cervical tardío, falsos negativos, desconocimiento de la prueba y ausencia de seguimiento; a pesar de ello, más de la mitad de los casos se detectan mediante la citología cervical<sup>33</sup>.

## **Comparación entre citología en medio líquido y citología convencional**

Tomando en cuenta la importancia de una buena identificación de las lesiones cervicales, es necesario mencionar que la citología líquida tiene ventajas de identificación morfológica sobre la citología convencional.

La citología de base líquida es un método en el cual la muestra se coloca en un tubo con un líquido fijador a base de etanol para su preservación. De igual forma, permite realizar

pruebas moleculares e inmunohistoquímicas. Esta técnica utiliza un método de muestreo similar al de la citología cervical; las células se recogen a través de un filtro y se colocan en un portaobjetos, eliminando células inflamatorias, sangre y mejorando la distribución celular, obteniéndose una monocapa fina y clara para su posterior análisis microscópico<sup>34</sup>.

La citología convencional presenta deficiencias principalmente en la toma de muestra, la transferencia inadecuada de células, la mala distribución, las células inflamatorias, las células superpuestas y la presencia de sangre. La citología de base líquida reduce los errores mencionados, pero, en comparación con la citología cervicouterina, la detección de anomalías es similar, siendo la primera de menor costo y más accesible que la citología en base líquida<sup>34</sup>.

La detección de lesiones intraepiteliales escamosas H-SIL es superior con el método de citología de base líquida (LBC); no obstante, la detección de L-SIL y de células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS) es menor. Asimismo, la citología de base líquida reduce las muestras insatisfactorias al mantener la distribución uniforme de los frotis y no evidencia mejoras en la determinación de adenocarcinomas y carcinomas de células escamosas<sup>34</sup>.

### **Técnica de toma y procesamiento de muestras (coloración de Papanicolaou)**

La toma de muestra para el examen citocervicovaginal influye directamente en el diagnóstico del laboratorio; se deben tener en cuenta las condiciones de la paciente, el periodo menstrual, los tratamientos tópicos, las duchas vaginales y la abstinencia sexual. Se recomienda realizar la toma con la espátula de madera para el exocérvix y con ayuda del cytobrush para el endocérvix; posteriormente, se realiza la preparación de la muestra obtenida en un portaobjetos (Anexo 3)<sup>33</sup>.

La toma de la muestra exocervical se realiza mediante un raspado del cérvix girando la espátula a 360 grados y se extiende en el portaobjetos; posteriormente, usando el cytobrush de manera sutil, se introduce en el canal endocervical y se gira entre 45 a 90 grados, se toma la muestra de endocérvix y se extiende en la laminilla, se fija el material obtenido con aerosol, el mismo que se coloca a una distancia de 30 cm para no dañar el material o se utiliza alcohol etílico al 96 %. El procedimiento de toma de muestra endo y exocervical de manera gráfica se detalla en el anexo 4<sup>33</sup>.

La coloración de George Papanicolau es un método policrómico que tiñe el núcleo y el citoplasma de las células usando los siguientes colorantes: hematoxilina, que tiene afinidad por la cromatina y tiñe los núcleos; para teñir el citoplasma se usan Orange G y la Eosina A50. Posterior a la fijación se hidrata la placa con agua destilada durante 1 minuto, se escurre y se tiñe con hematoxilina de 5 a 10 minutos; se lava con agua caliente y se pasa por alcohol al 70 %, efectuando 10 inmersiones, asimismo, se colocó en alcohol del 96 % y se ejecutan 10 inmersiones<sup>35</sup>.

Se escurre la placa portaobjetos y se tiñe con Orange G de 3 a 4 minutos, se lava con agua corriente y se pasa por alcohol de 70 a 96 %, efectuando 10 inmersiones en cada uno; se tiñe con Eosina de 3 a 5 minutos, se sumerge en alcohol de 70, 96 y 100 % y se realizaron 10 inmersiones. A continuación, se sumerge la placa en xilol de 5 a 10 baños, se monta la placa con Neoclear y se observa al microscopio<sup>35</sup>.

## **Clasificación de anomalías de las células epiteliales según el Sistema Bethesda**

### **Anomalías de las células epiteliales escamosas**

#### **ASC (Células escamosas atípicas)**

Corresponde a células escamosas que presentan alteraciones citológicas leves, pero que no reúnen todos los criterios necesarios para establecer el diagnóstico de una lesión intraepitelial escamosa.

- **ASC-US (Células escamosas atípicas de significado indeterminado)**  
Presenta cambios nucleares discretos, como aumento leve del tamaño nuclear, ligera hiperchromasia y alteraciones mínimas en la relación núcleo-citoplasma.
- **ASC-H (Células escamosas atípicas en las que no se puede excluir HSIL)**  
Se caracteriza por la presencia de células con alteraciones más marcadas que sugieren la posibilidad de una lesión intraepitelial escamosa de alto grado, por lo que requiere una evaluación diagnóstica más detallada<sup>36</sup>.

### **LSIL (Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado)**

Incluye cambios citológicos asociados principalmente a la infección por virus del papiloma humano, corresponde a displasia leve o NIC I, caracterizada por coilocitosis, aumento moderado del tamaño nuclear y alteraciones leves en la relación núcleo-citoplasma (Anexo 4)<sup>36</sup>.

### **HSIL (Lesión intraepitelial escamosa de alto grado)**

Comprende alteraciones celulares más severas que representan un mayor riesgo de progresión hacia cáncer cervical. Incluye displasia moderada (NIC II), displasia severa (NIC III) y carcinoma in situ. Las células presentan núcleos agrandados, hipercromáticos, cromatina irregular y una relación núcleo-citoplasma notablemente aumentada (Anexo 5)<sup>36</sup>.

### **Anomalías de las células epiteliales glandulares**

#### **AGC (Células glandulares atípicas)**

Corresponde a células del epitelio glandular que presentan alteraciones morfológicas sospechosas, como aumento nuclear, hipercromasia y cambios en la arquitectura celular, sin criterios definitivos de malignidad<sup>36</sup>.

#### **AIS (Adenocarcinoma in situ)**

Es una lesión precursora del adenocarcinoma cervical caracterizada por proliferación de células glandulares atípicas con pseudostratificación nuclear, aumento de la actividad mitótica y alteración de la arquitectura glandular, sin evidencia de invasión al estroma<sup>36</sup>.

### **Carcinoma de Células Escamosas**

Es una neoplasia maligna que se origina en el epitelio escamoso del ectocérvix, caracterizada por pleomorfismo celular, núcleos agrandados, hipercromáticos e irregularidades. Dado que, se observa un aumento de la relación núcleo-citoplasma su desarrollo se encuentra asociada con la infección persistente del virus del papiloma humano de alto riesgo. A partir de ello, intervienen diversos factores que influyen en la progresión de esta anomalía, entre los que

se incluyen el tabaquismo, el sobrepeso y el índice de masa corporal ya que se relacionan con alteraciones metabólicas e inflamatorias que favorecen a los cambios celulares<sup>37, 38</sup>.

- **Carcinoma escamoso queratinizante:** Se caracteriza por la presencia de células malignas con queratinización evidente, citoplasma abundante y formación de perlas córneas.
- **Carcinoma escamoso no queratinizante:** Presenta células tumorales con escaso citoplasma, núcleos pleomórficos e hipercromáticos, sin evidencia clara de queratinización<sup>36</sup>.

### **Criterios diagnósticos para atipias L-SIL, H-SIL, ASCUS y ASC-H**

La lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) está asociada a una infección por el virus del papiloma humano, donde se encuentra agrandamiento nuclear, hipercromasia, cromatina gruesa, contornos irregulares, halos perinucleares y binucleación. La lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL) presenta una mayor progresión a cáncer, con hallazgos de láminas con patrón de tablero de ajedrez con núcleos oscuros y cuerpos apoptóticos, contornos nucleares irregulares, alta relación núcleo-citoplasma, núcleos hipercromáticos y citoplasma variable, desde inmaduro, metaplásico hasta densamente queratinizado<sup>3</sup>.

Las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) representan un hallazgo sugestivo para L-SIL; sin embargo, para su interpretación no es insuficiente. Entre el 10 y el 20 % de mujeres con ASCUS tienen H-SIL confirmado por biopsia. Sus características morfológicas son: agrandamiento nuclear y aumento de la relación núcleo-citoplasma, cambios nucleares mínimos como hipercromasia, borrones, multinucleación y coilocitosis (Anexo 7)<sup>39</sup>.

Las células escamosas atípicas o ASC-H representan cambios sugestivos de H-SIL; sus características morfológicas comunes incluyen células pequeñas con alta relación núcleo-citoplasma, presencia de células metaplásicas dispersas o en pequeños grupos, células escamosas apiñadas con citoplasma denso, forma poligonal y núcleos difíciles de observar<sup>39</sup>.

### **VARIABLES PREANALÍTICAS Y ANALÍTICAS QUE AFECTAN LA CITOLOGÍA**

La fase preanalítica influye en la interpretación de laboratorio desde la verificación de datos clínicos y la identificación del paciente; entre los principales errores se presentan

información insuficiente, mala obtención de la muestra y conservación incorrecta de la misma. De igual modo, en la fase analítica, hallazgos como sangre y leucocitos en diferentes condiciones no se interpretan como inflamación, y se tiene en cuenta el resultado de citologías pasadas, siendo estas normales o anormales, realizando una interpretación de las mismas con las citologías actuales. La interpretación de los frotis citológicos va de la mano con las impresiones médicas, resulta relevante para realizar un buen análisis<sup>33</sup>.

### **Calidad de la muestra y errores en la fijación**

La calidad de la muestra debe evaluar criterios como la toma de muestra con instrumentos adecuados, buena extensión del material obtenido, preservación del espécimen, información de la solicitud del estudio, transporte adecuado y una correcta técnica de tinción. Es importante que la muestra se obtenga antes del tracto vaginal y la colposcopia. Los errores más comunes se presentan por el uso de fijadores de mala calidad, por no respetar el tiempo de fijación, por la degradación del material celular debido a la distancia del aerosol de la lámina y por no sumergir por completo el portaobjetos en el fijador cuando la fijación es líquida<sup>33</sup>.

### **Limitaciones en la interpretación y sobrecarga inflamatoria**

La interpretación de frotis citológicos se complica en presencia de procesos inflamatorios como la infección por VPH o la cervicitis, debido a que estos inducen cambios celulares inespecíficos que pueden enmascarar o imitar lesiones precancerosas. Este desafío diagnóstico se agrava en mujeres con índice de masa corporal (IMC) elevado, ya que la obesidad promueve un estado de inflamación sistémica y local caracterizado por altas concentraciones de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8) y de tráfico (MIP-1 $\alpha$ , RANTES), que alteran la respuesta inmune mucosal y favorecieron la disbiosis cervical: pérdida de lactobacilos protectores<sup>40, 41</sup>.

Esta disbiosis daña la barrera epitelial del endocérvix, facilitando la persistencia del VPH y la progresión de lesiones. En este contexto, la citología convencional tiene una eficacia limitada, por lo que se recomienda complementar el diagnóstico con pruebas moleculares para VPH de alto riesgo, análisis microbiológico del microbioma vaginal y perfiles de citocinas cervicales, especialmente en pacientes con obesidad, donde el riesgo de progresión es mayor<sup>42</sup>.

### **Rechazo de muestras por escasa celularidad o contaminación**

Los frotis satisfactorios contienen de 8000 a 12000 células escamosas bien preservadas y un mínimo de 10 células endocervicales o metaplásicas bien conservadas de forma agrupada o aislada. Las muestras insatisfactorias son aquellas donde las células endocervicales o de la zona de transformación cubren menos del 10 % de la superficie de la lámina; las muestras con exceso de células inflamatorias, presencia de sangre, extendidos gruesos y contaminación impiden la lectura citológica adecuada<sup>33, 43</sup>.

### **Muestras con mucosidad, epitelio atrófico o células inflamatorias**

Las pruebas de Papanicolau (PAP) insatisfactorias se dan principalmente por sangre, flujo blanco, moco y artefactos, además de la mala conservación de las células y el ocultamiento de inflamación, debido a factores como la toma de muestra y la edad de las pacientes, lo que genera opacidad de los detalles citológicos. La edad avanzada y la erosión cervical se asocian con afecciones benignas, preneoplásicas o cancerosas. De este modo, se deben registrar antecedentes de radioterapia, quimioterapia, neoplasias y estereoscopia para establecer criterios de aceptación de muestras, debido a estos criterios, las pacientes con resultados insatisfactorios no suelen repetir la citología para detectar anomalías a tiempo<sup>44</sup>.

Un meta-análisis que evalúa a mujeres que habían recibido terapia hormonal (TH) evidencia que el índice de masa corporal (IMC) se asocia de manera significativa con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Esta asociación es más pronunciada en mujeres con valores de IMC superiores a 27 y especialmente en aquellas que no han estado expuestas previamente a la terapia hormonal; asimismo, se observa que un IMC elevado se correlaciona con características de mejor pronóstico en el cáncer de endometrio, como tumores de bajo grado, histología endometrioide y diagnóstico en etapas tempranas, en contraste, con un subgrupo reducido de pacientes cuya patogénesis se relaciona con alteraciones en los mecanismos de reparación genética<sup>45</sup>.

### **Relación entre el sobrepeso e interferencias en la calidad citológica**

Las mujeres con sobrepeso experimentan una mayor mortalidad por cáncer de cuello uterino; estas mujeres tienen menores probabilidades de realizarse pruebas de detección oportuna de cáncer. Del mismo modo, en mujeres de raza negra la mortalidad es mayor no solo por la obesidad, sino también por la desigualdad. El adenocarcinoma del cuello uterino es el

subtipo de cáncer más frecuente, y la obesidad constituye un factor de riesgo a través de sus acciones hormonales. De igual manera, las mujeres con edad avanzada y con interpretación errónea del IMC se someten con menos frecuencia a un cribado de cáncer de cuello uterino<sup>46</sup>.

Las mujeres con sobrepeso tienden a retrasar la búsqueda de atención médica debido a una autopercepción corporal negativa, al temor de recibir recomendaciones no solicitadas sobre la pérdida de peso y a la expectativa de incomodidad durante el examen ginecológico. Incluso cuando participan en las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino, el procedimiento resulta más complejo, ya que el prolapso de la pared vaginal dificulta la visualización y el acceso al cuello uterino, lo que complica la toma adecuada de muestras y el acceso al componente endocervical. Adicionalmente, se evidencia que el sillón ginecológico y los dispositivos de muestreo, como el espéculo y el cepillo o espátula, no siempre son ajustables ni de tamaño apropiado para esta población<sup>46</sup>.

Asimismo, se observa que algunos profesionales de la salud carecen de capacitación y experiencia específicas en técnicas de muestreo cervical adaptadas a mujeres con obesidad, lo cual influye negativamente en la calidad de las muestras obtenidas. Estos factores probablemente contribuyen al mayor riesgo de citologías insatisfactorias identificado en mujeres con obesidad, así como a una menor participación en el cribado del cáncer de cuello uterino. En conjunto incrementa la incidencia de la enfermedad, mayores dificultades terapéuticas y el riesgo de complicaciones asociadas. Estos hallazgos evidencian la necesidad de que los programas de cribado sean accesibles, adecuados y eficaces para todas las mujeres, independientemente de su tamaño corporal<sup>46</sup>.

Los métodos de cribado disponibles pueden haber generado un subdiagnóstico de lesiones precancerosas y, como consecuencia, aumentar la probabilidad de cáncer de cuello uterino, especialmente por la baja detección en mujeres con sobrepeso. En este contexto, se propone que una identificación precisa de las lesiones precancerosas resulta esencial para el manejo posterior del sobrepeso y la obesidad<sup>47</sup>.

Del mismo modo, es indispensable analizar si el equipo empleado, el tamaño del espéculo y los procedimientos clínicos vigentes permiten una adecuada visualización y toma de muestras del cuello uterino en pacientes con sobrepeso u obesidad. La falta de instrumentos con dimensiones apropiadas o de dispositivos de dilatación vaginal que faciliten la retracción

de la pared vaginal lateral dificulta la visualización del cuello uterino durante la colposcopia en este grupo de pacientes<sup>47</sup>.

Los efectos metabólicos y endocrinos de la obesidad pueden explicar la asociación entre obesidad y cáncer endometrial. La disponibilidad de estrógenos en la menopausia resulta de la conversión de androstenediona a estrona y de la aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo periférico, de igual manera, el sangrado genital anormal en mujeres premenopáusicas con sobrepeso u obesidad se relaciona con la presencia de cáncer lo que habría contribuido al retraso en el diagnóstico y, en consecuencia, a una afectación negativa del pronóstico clínico<sup>48</sup>.

### **Casos de citología insatisfactoria en mujeres con un alto IMC**

Un estudio observacional retrospectivo realizado por la Universidad del Sur de California informa que, de un total de 1.282 pacientes con citología cervical insatisfactoria y prueba negativa para VPH de alto riesgo (VPH-AR), la citología repetida resulta negativa para lesión intraepitelial (LIE) en 952 pacientes (75 %), insatisfactoria en 273 pacientes (22 %) y anormal en 41 pacientes (3 %). Además, se observa que las mujeres con resultados negativos para VPH-AR presentan un índice de masa corporal superior a 29 y una edad comprendida entre los 44 y 48 años<sup>49</sup>.

Maruthur en su análisis reportó que las mujeres con  $IMC \geq 35$  tienen más del doble de riesgo de citologías insatisfactorias y que hasta el 15–20 % de estos fallos se deben a un muestreo inadecuado de la zona de transformación. Por ello, es fundamental capacitar al personal de salud en técnicas adaptadas para pacientes con obesidad y considerar la prueba de VPH de alto riesgo como alternativa primaria de tamizaje en contextos con alta prevalencia de exceso de peso<sup>50</sup>.

En un estudio que se realiza a 342 mujeres residentes en Dinamarca con niveles de índice de masa corporal superiores al 18.6 % y edades comprendidas entre 23 y 49 años, se halla una mayor proporción de citologías insatisfactorias en mujeres obesas, con un 2.4 % más que en mujeres con peso normal. Además, varias mujeres con obesidad no acuden al cribado de cáncer de cuello uterino por estigmas sociales teniendo mayor probabilidad de presentar un frotis insatisfactorio que las mujeres con IMC normal<sup>51</sup>.

## **Importancia del seguimiento citológico y control de calidad**

La OMS recomienda realizar un seguimiento a las lesiones premalignas desde la identificación de los factores de riesgo anteriormente mencionados, hasta la prevención y un diagnóstico oportuno de las pacientes. Los controles de calidad se emplean en todos los casos negativos y positivos de lesiones precancerosas de cuello uterino, estableciendo criterios diagnósticos para entornos hospitalarios de bajos recursos, incluyendo la revisión sistemática de las láminas citológicas para disminuir errores y asegurar la fiabilidad de los resultados<sup>16, 52</sup>.

## **Repetición de las muestras según Bethesda**

El sistema Bethesda es un informe estandarizado utilizado en la citología cervicovaginal que busca emitir informes uniformes y reproducibles. En la última actualización de este sistema se recomienda repetir una citología luego de dos o cuatro meses en casos de citologías insatisfactorias; de la misma manera, se recomienda realizar la colposcopia en dos resultados insatisfactorios consecutivos o en mujeres diagnosticadas con virus del papiloma humano de alto riesgo con citología insatisfactoria<sup>33</sup>.

## **Registro y trazabilidad de hallazgos citológicos**

El registro de los hallazgos citológicos es esencial para asegurar la calidad de los resultados, la interpretación citológica y la revisión de todos los casos positivos o sospechosos, con el fin de garantizar la confirmación diagnóstica y evitar errores. Asimismo, la trazabilidad de las muestras se asegura mediante el correcto etiquetado o rotulación de las laminillas junto con la cumplimentación de todos los datos necesarios en la hoja de remisión (identificación de la paciente, procedencia, fecha de toma, entre otros)<sup>52, 53</sup>.

## **Notificación de casos vinculados con unidad de colposcopia**

El laboratorio lleva un seguimiento de todos los casos de citologías insatisfactorias; en el caso de que dos muestras consecutivas se clasifiquen como inadecuadas, se informa al responsable de la toma para remitir a la paciente a un centro de colposcopia. Según el sistema Bethesda, este procedimiento se lleva a cabo en citologías que presentan anomalías de las células escamosas atípicas con significado indeterminado, células glandulares atípicas y alteraciones epiteliales de bajo y alto grado<sup>52</sup>.

## **Recomendaciones de prevención**

Las estrategias de prevención del cáncer de cuello uterino propuestas por el sistema de salud ecuatoriano, con el fin de disminuir la mortalidad y apoyar la calidad de vida de las pacientes, establecen las siguientes acciones: la realización de la prueba citocervicovaginal cada 3 años, el cribado de VPH mediante pruebas moleculares para ADN del virus cada 5 años y la vacunación desde los 9 hasta los 13 años. La estrategia nacional para la atención integral del cáncer promovió la educación sexual, la promoción y el suministro de profilácticos; del mismo modo, en mujeres mayores de 30 años recomendó el tamizaje y el tratamiento a través de la inspección visual con ácido acético y crioterapia<sup>54</sup>.

La vacunación contra el virus del papiloma humano es reconocida como una estrategia fundamental de prevención primaria del cáncer de cuello uterino. La implementación de vacunas profilácticas frente al VPH logra reducir de manera significativa la incidencia de enfermedades asociadas al virus en países desarrollados con alta cobertura vacunal. Asimismo, se describe que las estrategias de prevención secundaria incluyen métodos de cribado como la prueba de VPH de alto riesgo y la citología en base líquida. En este marco, las guías clínicas destacan la importancia del tamizaje cervical periódico para la detección oportuna y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical antes de su progresión a cáncer invasivo<sup>55</sup>.

En los casos en los que se identifican lesiones cervicales precancerosas, se utilizan de forma habitual intervenciones quirúrgicas, como la conización cervical, con objetivos diagnósticos y terapéuticos. La conización se establece como un procedimiento estándar para la resección de lesiones cervicales de alto grado, permitiendo al mismo tiempo la preservación de la función reproductiva. No obstante, pese a su eficacia, se evidencia que este procedimiento no elimina completamente el riesgo de persistencia de la infección, la presencia de lesiones residuales, ni la recurrencia de la neoplasia intraepitelial cervical, particularmente cuando se mantienen genotipos de VPH de alto riesgo en el periodo posoperatorio<sup>55</sup>.

El cáncer de cuello uterino es manejado habitualmente mediante cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia dirigida, ya sea de forma individual o combinada. Se identifica que factores como la edad, el índice de masa corporal, el estado menopáusico, el estadio tumoral, el grado histológico y las modalidades terapéuticas empleadas actúan como predictores significativos de la supervivencia en mujeres con esta neoplasia. Asimismo, se señala que la

integración de los servicios de educación, detección y tratamiento del cáncer cervicouterino en los niveles de atención primaria y secundaria tiene el potencial de incrementar la participación en actividades preventivas y de mejorar los desenlaces clínicos<sup>56</sup>.

### **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.**

El presente trabajo, titulado “Índice de masa corporal y presencia de anomalías en la citología cervical” se determinó con la siguiente metodología:

#### **Tipo de la Investigación**

#### **Enfoque de la Investigación**

Este estudio no se sustentó en datos estadísticos, sino en la revisión, análisis e interpretación de literatura científica relevante. Se recopilaron documentos provenientes de bases de datos

científicas de alto impacto, lo cual permitió una comprensión profunda y detallada de los fenómenos vinculados entre el índice de masa corporal (IMC) y la manifestación de alteraciones citológicas en el cuello uterino. A través de este enfoque, se buscó aportar una visión integral sobre cómo el IMC pudo influir en la salud cervical, contribuyendo al entendimiento clínico y preventivo de estas anomalías.

### **Nivel de la Investigación**

La investigación fue de nivel descriptivo, basada en la recopilación y análisis de diversas fuentes bibliográficas que permitieron identificar y destacar la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de anomalías en la citología cervical. A través de esta revisión bibliográfica, se describieron los hallazgos más relevantes sobre el IMC y la presencia de anomalías cervicales. Este tipo de estudio se desarrolló con el propósito de cumplir los objetivos planteados, proporcionando un panorama detallado y actualizado del tema.

### **Diseño de la Investigación**

El diseño fue documental no experimental, debido a que no se realizó manipulación de variables; en cambio, se llevó a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva en bases de datos científicas reconocidas, lo que permitió recopilar información relevante sobre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de anomalías en la citología cervical. Este diseño facilitó el análisis teórico de estudios previos, contribuyendo a una mejor comprensión del vínculo entre los factores metabólicos y las alteraciones citológicas.

### **Según el corte:**

El estudio fue de tipo transversal, dado que se obtuvieron datos relevantes de estudios previos a partir de publicaciones existentes en un periodo de tiempo determinado, seleccionando artículos recientes sobre el impacto del IMC en las alteraciones citológicas cervicales.

### **Según la cronología de los hechos:**

La investigación fue de tipo retrospectivo, donde se consultaron antecedentes registrados en diversas bases de datos científicas confiables de los últimos 5 años, los cuales estaban

relacionados con estudios previos sobre el impacto del IMC en las alteraciones citológicas cervicales.

### **Técnicas de recolección de datos:**

#### **Técnica:**

La presente investigación corresponde a un estudio de tipo bibliográfico, se utilizó la observación documental como técnica para la recopilación y análisis de la información científica. La búsqueda se realizó en diversas bases de datos académicas y biomédicas, entre ellas Google Académico, ScienceDirect, PubMed, Proquest, Nature, SciELO y Scopus, complementándose con la revisión de libros digitales y documentos publicados por diferentes instituciones del ámbito de la salud

#### **Procedimiento:**

El estudio se fundamentó en la revisión, análisis e interpretación de diversas bases de datos bibliográficas, con el propósito de asociar las variables relacionadas al tema.

### **Población de estudio y muestra**

#### **Población:**

La población de estudio estuvo constituida por 60 documentos bibliográficos relacionados con la temática de investigación, enfocados específicamente en la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de anomalías en la citología cervical. La búsqueda se realizó mediante el uso de operadores booleanos y palabras clave pertinentes en bases de datos internacionales como Medigraphic, PubMed, Scielo, Elsevier, Scopus, Redalyc y ProQuest, aplicando criterios de inclusión y exclusión en función de los objetivos planteados.

#### **Muestra:**

Luego de aplicar los criterios de selección, se eligieron documentos científicos recientes que contribuyeron de manera significativa al desarrollo de la investigación sobre la asociación entre el índice de masa corporal y la presencia de anomalías en la citología cervical. La muestra quedó conformada por 30 fuentes de información, que cumplieron con los criterios de selección, entre ellas artículos de revistas especializadas, estudios de casos clínicos, libros

y otros documentos relevantes que se distribuyeron de la siguiente manera: PubMed (6), Elsevier (2), BMC (6), Proquest (10), Plos one (3), BVS (1), Medwave (1), Wolters kluwer (1).

### **Criterios de inclusión y exclusión aplicados**

#### **Criterios de inclusión**

- Artículos científicos y documentos publicados en los últimos 5 años.
- Información relevante sobre el índice de masa corporal y anomalías en la citología cervical
- Estudios en los cuales se evidencia índice de masa corporal, infección por VPH y factores de riesgo.

#### **Criterios de exclusión**

- Publicaciones que a pesar de ser actuales no poseen la información completa sobre el tema abordado.
- Artículos que, aunque cuentan con la información requerida, no presentan datos finales relevantes.
- Trabajos con resultados incompletos sobre el tema en estudio.

### **Métodos de análisis:**

Se empleó el método teórico, en vista de que la investigación se basó en el análisis y la síntesis de documentos científicos, incluyendo artículos, manuales, libros y sitios web de organizaciones internacionales. Este método permitió abordar el tema desde una perspectiva integral, identificando las principales asociaciones entre el índice de masa corporal (IMC) y la aparición de anomalías en la citología cervical.

### **Procesamiento de datos:**

Se realizó un análisis cualitativo a través de la revisión y comparación de los datos y resultados obtenidos en las búsquedas bibliográficas. Para ello, se empleó la triangulación

de la información como estrategia destinada a contrastar y validar los datos provenientes de distintas fuentes, con el objetivo de fortalecer la validez y la consistencia del estudio.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 3.** Lesiones cervicales en mujeres con alteraciones del índice de masa corporal.

| Número | Autor/es                       | Población de estudio  | $\bar{x}$ de edad | Número de casos positivos | $\bar{x}$ de índice de masa Corporal | Tipo de Lesión | Método diagnóstico                   |
|--------|--------------------------------|---|-------------------|---------------------------|--------------------------------------|----------------|--------------------------------------|
| 1      | Llanga, et al <sup>57</sup> .  | 1450 mujeres que acudieron a la unidad de colposcopia del Hospital Universitario de Guayaquil | 40 años           | 332                       | 28 kg/m <sup>2</sup>                 | L-SIL          | Citología Convencional (Papanicolau) |
| 2      | Seefoó, et al <sup>58</sup> .  | 112 mujeres atendidas en el Hospital General de Tlaxcala                                      | 39 años           | 101                       | 27 kg/m <sup>2</sup>                 | NIC-1          | Biopsia                              |
| 3      | Ybaseta, et al <sup>59</sup> . | 276 mujeres acuden al Hospital Santa María del Socorro  | 28 años           | 92                        | >25 kg/m <sup>2</sup>                | H-SIL          | Citología Convencional (Papanicolau) |

|   |                                  |  |         |    |                        |       |                                      |
|---|----------------------------------|--|---------|----|------------------------|-------|--------------------------------------|
| 4 | Ssedyabane, et al <sup>4</sup> . | 184 mujeres que asistieron al Hospital Regional Mbarara en Uganda                | 45 años | 24 | >30 kg/m <sup>2</sup>  | L-SIL | Citología Convencional (Papanicolau) |
| 5 | Gisca, et al <sup>26</sup> .     | 139 mujeres que asistieron a la Clínica Avicena Profertis de Iasi (Rumania)      | 35 años | 77 | 24 kg/m <sup>2</sup>   | NIC-1 | Biopsia                              |
| 6 | Sainz, et al <sup>60</sup> .     | 82 pacientes que acudieron al Departamento de cirugía del Universidad de Sevilla | 35 años | 26 | 24 kg/m <sup>2</sup>   | L-SIL | Citología Convencional (Papanicolau) |
| 7 | Kayar, et al <sup>17</sup> .     | 312 mujeres que frecuentaron el Hospital Estatal Osmaniye, Turquía               | 47 años | 99 | 23.4 kg/m <sup>2</sup> | L-SIL | Citología Convencional (Papanicolau) |

|    |                                 |  |         |     |                      |                        |                                      |
|----|---------------------------------|--|---------|-----|----------------------|------------------------|--------------------------------------|
| 8  | Mohammad, et al <sup>61</sup> . | 789 mujeres acuden al Hospital Universitario de Dinamarca              | 35 años | 2   | 25 kg/m <sup>2</sup> | Adenocarcinoma In situ | Biopsia                              |
| 9  | Cortés, et al <sup>62</sup> .   | 201 mujeres del centro ginecológicos de públicos y privados de España. | 39 años | 120 | 22 kg/m <sup>2</sup> | L-SIL                  | Citología Convencional (Papanicolau) |
| 10 | Peace, et al <sup>28</sup> .    | 375 mujeres estudiadas en un centro médico.                            | 43 años | 43  | 27 kg/m <sup>2</sup> | NIC-3                  | Colposcopia y Biopsia                |

**Nota:** ASCUS (Células escamosas atípicas de significado indeterminado) L-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) H-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de alto grado) NIC-3 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado) NIC-1 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado 1).

## RESULTADOS

En la tabla 3 se expuso un total de 10 artículos científicos donde se evidenció un IMC superior a 27 kg/m<sup>2</sup> en casos confirmados de L-SIL, en mujeres mayores de 35 años, estas lesiones progresaron en una parte de los casos a H-SIL y adenocarcinoma in situ. En mujeres con un IMC normal y ligeramente aumentado también se reportaron casos de L-SIL y la edad de riesgo fue la misma. Las técnicas utilizadas para el diagnóstico de estas lesiones fueron la citología convencional, colposcopia y la biopsia, para el diagnóstico, confirmación y seguimiento de los casos.

## DISCUSIÓN

Llanga, et al<sup>57</sup>., evidenciaron que la lesión más frecuente en mujeres con sobrepeso fue la lesión escamosa intraepitelial de bajo grado; de la misma forma, Ssedyabane, et al<sup>4</sup>., observaron mayor prevalencia de obesidad en mujeres con L-SIL, sin embargo, Sangjeong Ahn, et al<sup>63</sup>., en su análisis reportaron que la progresión de L-SIL o su regresión no vario según la categorías del índice de masa corporal.

Kayar, et al<sup>17</sup>., reportaron lesión L-SIL en una población con un IMC normal, lo que concuerda, lo evidenciado en el análisis de Cortés, et al<sup>62</sup>., donde se destacó que el IMC en pacientes que presentan lesiones como L-SIL y H-SIL fue normal. De manera similar, Gisca et al<sup>26</sup>., en 2024, evaluaron a 139 mujeres con una edad promedio de 35 años y un IMC medio de 24 kg/m<sup>2</sup>, en quienes se identificaron lesiones NIC-1 mediante citología convencional y biopsia. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el sobrepeso, por sí solo, no se asoció de manera directa con el desarrollo de lesiones del cuello uterino, lo que indica la participación de otros factores en la génesis de estas alteraciones.

Por otro lado, Ybaseta, et al<sup>59</sup>., en su investigación reporta H-SIL en una población con un IMC mayor a 25 y en un rango de edad de 28 años, lo que corrobora lo expuesto por, Xu, Shuxia, et al<sup>64</sup>., donde se afirma que la edad en mujeres con CIN2 y AIS fue principalmente menor que en mujeres con lesiones de bajo grado, mismas donde se observó un índice de masa corporal elevado y una edad de riesgo mayor a 30 años.

Mohammad, et al<sup>61</sup>., en su estudio que incluyó mujeres cuya colposcopia se combinó con biopsias cervicales suficientes para un resultado concluyente se evidencio que solo un 2 %

de mujeres con IMC de 25 presentó adenocarcinoma in situ, lo que coincide, con lo analizado por Seefoó, et al<sup>58</sup>., en su artículo donde no se encontró que el sobrepeso u obesidad fueran factores asociados al desarrollo de displasias de tipo 2 y 3.

Urbute, et al<sup>46</sup>., en su artículo detalla que la obesidad se asoció con una menor participación en la detección del cáncer de cuello uterino, de la misma manera, Seefoó, et al<sup>58</sup>., expuso que estas mujeres solo suelen optar por una prueba de detección HPV en lugar del tamizaje completo, lo que armoniza con Peace, et al<sup>28</sup>., que determinó la prevalencia de CIN3 mediante la biopsia en 43 mujeres con IMC de 27 con citologías negativas y VPH positivas, lo cual dificulta el hecho de que estas mujeres participen en la detección oportuna del cáncer.

**Tabla 4.** Factores de riesgo y alteraciones de la citología cervical con acciones de prevención.

| Número | Autor/es                       | Clasificación de IMC                  | Factores de riesgo   | Población de estudio    | Número de casos positivos | Tipos de anomalías             | Acciones de prevención  |
|--------|--------------------------------|---------------------------------------|--|-------------------------|---------------------------|--------------------------------|---|
| 1      | Yung, et al <sup>26</sup> .    | Normal<br>22.5 kg/m <sup>2</sup>      | Edad > a 45 años, infección por VPH genotipos 16, 18 y 58.     | 3798 mujeres analizadas | 1930                      | ASCUS                          | Vacunación contra VPH   |
| 2      | Luana, et al <sup>15</sup> .   | Obesidad<br>30 kg/m <sup>2</sup>      | Número de parejas sexuales, baja escolaridad, falta de cribado | 217 mujeres analizadas  | 172                       | Carcinoma de células escamosas | Aumentar la participación frecuente en el tamizaje de cuello uterino.                 |
| 3      | Muneeha, et al <sup>56</sup> . | Bajo peso<br>< 18,5 kg/m <sup>2</sup> | Edad > a 45 años, Bajo peso                                    | 330 mujeres analizadas  | 290                       | Carcinoma de células escamosas | Concienciación pública en zonas rurales y fortalecimiento de los programas de cribado |

|   |                                 |                                   |   |                        |    |       |   |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|---|------------------------|----|-------|---|
| 4 | Lin, et al <sup>65</sup> .      | Normal<br>22 kg/m <sup>2</sup>    | Disbiosis, inicio de la actividad sexual y número de parejas sexuales | 120 mujeres analizadas | 41 | L-SIL | Uso de probióticos para regular la comunidad microbiana.                      |
| 5 | Munteanu, et al <sup>25</sup> . | Normal<br>22 kg/m <sup>2</sup>    | Tabaquismo  | 134 mujeres estudiadas | 71 | H-SIL | Prevención personalizada con ayuda de datos clínicos                          |
| 6 | Xu, et al <sup>64</sup> .       | Sobrepeso<br>26 kg/m <sup>2</sup> | Edad > a 45 años, infección por VPH genotipos 16/18                   | 211 mujeres analizados | 59 | H-SIL | Identificación de factores de riesgo y optimización de estrategias de tiraje. |
| 7 | Cho, et al <sup>66</sup> .      | Normal<br>24 kg/m <sup>2</sup>    | Tabaquismo, infección por VPH-AR e                                    | 258 mujeres estudiadas | 97 | H-SIL | Vacunación contra HPV   |

| historial irregular de cribado |                                   |                                |  |                        |     |       |  |
|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--|------------------------|-----|-------|--|
| 8                              | Ukybassova, et al <sup>24</sup> . | Normal<br>23 kg/m <sup>2</sup> | Infección por VPH genotipos 16,52,33                 | 396 mujeres analizadas | 12  | L-SIL | Vacunación contra HPV, triage de fenotipo y cribado de HPV |
| 9                              | Sun, et al <sup>55</sup> .        | Normal<br>24 kg/m <sup>2</sup> | Infección persistente por VPH, Promiscuidad          | 400 mujeres estudiadas | 190 | ASCUS | Vacunación contra HPV, uso de preservativos                |
| 10                             | Liu, et al <sup>67</sup> .        | Normal<br>21 kg/m <sup>2</sup> | Infección por VPH, alteración del microbiota vaginal | 692 mujeres estudiadas | 22  | H-SIL | Mantener una microbiota vaginal saludable.                 |

**Nota:** ASCUS (Células escamosas atípicas de significado indeterminado) L-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) H-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de alto grado) NIC-3 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado) NIC-1 (Neoplasia Intraepitelial Cervical)

## RESULTADOS

En la Tabla 4 se analizaron 10 artículos científicos donde se especificaron los principales factores de riesgo presentes en las alteraciones de la citología cervical, identificándose la infección por VPH AR en el desarrollo de L-SIL y H-SIL, así mismo, se desataco la presencia de carcinoma de células escamosas en mujeres con un número elevado de parejas sexuales y un IMC de 30 .Un IMC de 22 junto con alteraciones de la microbiota vaginal y disbiosis favorece el desarrollo de lesiones de bajo grado .En consonancia factores como edad avanzada, tabaquismo, irregularidades en el cribado rutinario e IMC > 26 incrementan la progresión de lesiones de bajo a grado a NIC 3 y carcinoma de células escamosas. La vacunación, la educación y la optimización en los programas de cribado constituyen las principales estrategias prevención del cáncer de cuello uterino.

## DISCUSIÓN

Yung, et al<sup>26</sup>., en su investigación identificaron los genotipos de VPH de alto riesgo 16, 18 y 58 , edad avanzada > a 45 años en 1930 mujeres con ASCUS, similarmente, Sun, et al<sup>55</sup>., hallaron ASCUS en mujeres con antecedentes de infección persistente por VPH y promiscuidad, lo que corrobora, los factores de riesgo expuestos por Ukybassova, et al<sup>24</sup>., en 12 mujeres con L-SIL.

Yung, et al<sup>26</sup>., Sun, et al<sup>55</sup> y Ukybassova, et al<sup>24</sup> coinciden en que la presencia de genotipos de alto riesgo del VPH, particularmente los tipos 16, 18, 33, 52 y 58, se relaciona directamente con la aparición de alteraciones citológicas como ASCUS y L-SIL. Estos autores destacan que la persistencia viral constituye el principal desencadenante de cambios celulares en el epitelio cervical. De manera similar, Xu, et al<sup>64</sup>., también reporta la presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado (H-SIL) en mujeres con infección por genotipos 16 y 18, reforzando el papel oncogénico de estos tipos virales.

No obstante, algunos autores plantean que además del VPH existen factores metabólicos y nutricionales que podrían influir en la progresión de las lesiones cervicales.

Luana, et al<sup>15</sup>., identificaron una asociación entre la obesidad y la presencia de carcinoma de células escamosas, sugiriendo que las alteraciones metabólicas propias del exceso de peso podrían favorecer la persistencia viral y la progresión de las lesiones. En contraste, Muneeha,

et al<sup>56</sup>., reportaron una alta frecuencia de carcinoma escamoso en mujeres con bajo peso, lo que indica que tanto el déficit como el exceso nutricional podrían influir negativamente en la respuesta inmunológica del organismo frente al VPH. Estas diferencias sugieren que el estado nutricional podría actuar como un factor modulador, más que como una causa directa de las anomalías citológicas.

Por otra parte, algunos estudios enfatizan la importancia de factores conductuales y del entorno sociocultural en la aparición de alteraciones citológicas. Luana, et al<sup>15</sup> y Sun, et al<sup>55</sup>., coinciden en señalar que variables como el número de parejas sexuales, la promiscuidad y la baja participación en programas de cribado incrementan el riesgo de infección por VPH y, por ende, de desarrollar lesiones cervicales.

En contraste Lin, et al<sup>65</sup> y Liu, et al<sup>67</sup>., introducen un enfoque diferente al señalar que las alteraciones de la microbiota vaginal y la presencia de disbiosis podrían favorecer la persistencia viral y el desarrollo de lesiones intraepiteliales. Estos hallazgos amplían la comprensión del proceso patogénico, sugiriendo que el microambiente vaginal también desempeña un papel importante en la progresión de las alteraciones citológicas.

Finalmente, otros autores resaltan la influencia de hábitos nocivos como el tabaquismo. Munteanu, et al<sup>25</sup> y Cho, et al<sup>66</sup>., coinciden en que el consumo de tabaco se asocia con la presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado, posiblemente debido a su efecto inmunosupresor y a la generación de compuestos carcinogénicos que afectan el epitelio cervical. La totalidad de los autores refuerzan la necesidad de implementar estrategias integrales de prevención que incluyan vacunación, educación en salud sexual y fortalecimiento de los programas de tamizaje citológico.

**Tabla 5.** Riesgo de infección por VPH y su relación con el índice de masa corporal en presencia o ausencia de anomalías en la citología cervical.

| <b>Número</b> | <b>Autor/es</b>                | <b>Tamaño de la muestra</b> | <b>Clasificación de IMC</b>           | <b>Riesgo de infección por HPV</b> | <b>Anomalías Citocervicales</b> |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| 1             | Chen, et al <sup>68</sup> .    | 684,632                     | Sobrepeso $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> | Bajo riesgo de infección           | No se reportan anomalías.       |
| 2             | Hamod, et al <sup>69</sup> .   | 114                         | Sobrepeso $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> | Infección por VPH-AR               | H-SIL                           |
| 3             | Urbute, et al <sup>70</sup> .  | 6809                        | Sobrepeso $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> | Bajo riesgo de infección           | No se reportan anomalías.       |
| 4             | Wu, et al <sup>71</sup> .      | 720                         | Sobrepeso $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> | Infección por VPH 16               | CIN                             |
| 5             | Jiménez, et al <sup>72</sup> . | 339                         | Bajo peso $< 18,5$ kg/m <sup>2</sup>  | Infección por VPH -AR              | No se reportan anomalías        |
| 6             | Muneeha, et al <sup>56</sup> . | 330                         | Bajo peso $< 18,5$ kg/m <sup>2</sup>  | No se reporta infección            | Carcinoma de células escamosas  |

|    |                                  |     |                                       |  |                                |
|----|----------------------------------|-----|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| 7  | Laan, et al <sup>73</sup> .      | 294 | Desnutrición < 18,5 kg/m <sup>2</sup> | No se reporta infección                        | Carcinoma de células escamosas |
| 8  | Cicek, et al <sup>74</sup> .     | 518 | Obesidad > 30 kg/m <sup>2</sup>       | Infección por VPH-68                           | ASC-US                         |
| 9  | Parulekar, et al <sup>75</sup> . | 128 | Obesidad ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>       | No se reporta infección                        | Carcinoma de células escamosas |
| 10 | Munteanu, et al <sup>25</sup> .  | 134 | Sobrepeso ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>      | HPV de alto riesgo<br>(especialmente HPV16/18) | H-SIL                          |

**Nota:** VPH-AR(virus del papiloma humano de alto riesgo) L-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) H-SIL (Lesión escamosa intraepitelial de alto grado) NIC-3 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grado) NIC-1 (Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado 1).

## RESULTADOS

En la Tabla 5, se evidencia el riesgo de infección por VPH y su relación con el IMC en presencia o ausencia de anomalías en la citología cervical, en la misma, se observa que el sobrepeso ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) es la condición más frecuente. En desnutrición ( $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) y obesidad ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), se evidencia la presencia de infección por VPH de alto riesgo y progresión a neoplasias como el carcinoma de células escamosas, lo que podría sugerir una posible relación entre el estado nutricional deficiente y la progresión de lesiones malignas.. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el IMC podría actuar como un factor modulador entre la infección por VPH y el desarrollo de alteraciones citológicas.

## DISCUSION

Chen, et al<sup>68</sup> y Urbute, et al<sup>70</sup>., con tamaños muestrales amplios, reportan que las mujeres con sobrepeso ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) presentan bajo riesgo de infección por VPH y ausencia de anomalías citológicas, lo que sugiere que el incremento moderado del IMC no necesariamente se asocia con el desarrollo de anomalías, mientras que, Hamod, et al<sup>69</sup> y Munteanu, et al<sup>25</sup>., en sus estudios hallaron que el sobrepeso junto con el VPH-AR puede favorecer el desarrollo lesiones. Lo que corrobora lo expuesto por Wu, et al<sup>71</sup>., que respalda que algunos tipos virales de alto riesgo como genotipo 16 continúan siendo determinantes en la progresión de las anomalías citológicas independientemente del estado nutricional.

Por otro lado, Jiménez, et al<sup>72</sup>., en su investigación revela infección por VPH-AR en mujeres con bajo peso ( $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) sin presencia de anomalías citológicas, lo que podría indicar etapas tempranas de infección sin progresión celular detectable. No obstante, en análisis como los de Muneeha, et al<sup>56</sup> y Laan, et al<sup>73</sup>., mencionan que la presencia de carcinoma de células escamosas en pacientes con desnutrición, sugiere que un estado nutricional deficiente se relaciona con alteraciones inmunológicas que favorecen la progresión de lesiones malignas.

Cicek, et al<sup>74</sup>., identificó la presencia del genotipo 68 del virus del papiloma humano en mujeres con obesidad sin alteraciones de la citología, en contraste, Parulekar, et al<sup>75</sup>., describe casos de carcinoma de células escamosas en mujeres obesas sin reporte de infección

por VPH, lo que podría relacionarse con limitaciones en la detección viral o la influencia de otros factores de riesgo.

Finalmente, los datos revelan que cambios extremos en el estadio del índice de masa corporal como la desnutrición y la obesidad, podrían estar asociados con un mayor riesgo de progresión hacia lesiones malignas debido a alteraciones inmunológicas, metabólicas o inflamatorias que influyen en la persistencia del virus del VPH y en la transformación celular.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- El análisis de las alteraciones citológicas y su relación con el índice de masa corporal evidencia que las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (L-SIL) constituyen la alteración citológica más frecuente reportada en mujeres con IMC superiores a 25 kg/m<sup>2</sup>. Asimismo, se identifica lesiones de mayor relevancia clínica, como lesiones intraepiteliales de alto grado H-SIL, neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC-3) y adenocarcinoma in situ, lo que refleja el potencial de progresión de las alteraciones cervicales cuando no son detectadas ni tratadas oportunamente.

No obstante, los estudios examinados indican que el IMC por sí solo no actúa como un factor etiológico determinante, debido a que, estas lesiones también pueden presentarse en mujeres con un IMC dentro de los rangos normales siendo la citología convencional el método de tamizaje más utilizado, permitiendo el seguimiento clínico y la detección temprana, complementándose con estudios como la colposcopia y la biopsia para una confirmación diagnóstica adecuada.

- La carcinogénesis cervical es un proceso multifactorial en el que intervienen diversos determinantes que actúan de forma sinérgica, entre los cuales destacan la edad, el tabaquismo y el número elevado de parejas sexuales. Asimismo, se sugiere que las categorías del IMC asociadas con alteraciones en la respuesta inmunológica y con estados inflamatorios, como la desnutrición y el exceso de peso favorecen la persistencia del VPH facilitando el desarrollo de neoplasias. Estos hallazgos refuerzan la importancia de fortalecer estrategias de prevención, incluyendo la vacunación contra el VPH y el fortalecimiento de los programas de cribado citológico.
- La infección por los genotipos de VPH 16, 18, 52, 33 y 58, es determinante en el desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado H-SIL y carcinoma de células escamosas. El IMC influye en procesos inmunológicos y metabólicos que afectan la persistencia del VPH lo que establece su relación y al interactuar con otros factores conductuales la presencia o ausencia de anomalías en la citología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo-Ávila I, Gómez-Bustamante E, Cogollo-Milanés Z. Variables asociadas al conocimiento y uso de citología cervicouterina en mujeres de una universidad de Cartagena, Colombia. *Univ y Salud* [Internet]. 2022;24(3):227–34. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-71072022000300227](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072022000300227)
2. Rafael Bonachea Peña R, Do Rosario José Maria Bráz F, Josefa Diago Guerrero M, Gonçalves da Cruz A. Infecciones cervicovaginales en la prueba de Papanicolaou de pacientes asintomáticas Cervicovaginal infections in the Papanicolaou test of asymptomatic patients. 2024;53(1):24017620. Available from: <http://scielo.sld.cuhttps://revmedmilitar.sld.cuhttps://orcid.org/0000-0003-3185-7114https://orcid.org/0000-0002-0878-8547YailyHernándezVeitia1https://orcid.org/0000-0002-6027-3911>
3. Alrajjal A, Pansare V, Moumita S, Choudhury R. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cytojournal* [Internet]. 20221; Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8326095/>
4. Ssedyabane F, Ngonzi J, Kajabwangu R, Najjuma JN, Tusubira D, Randall TC. Association between obesity and cervical intraepithelial neoplasia: results from a case control study in south western Uganda. *BMC Womens Health* [Internet]. 2023;23(1):1–8. Available from: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10074666/pdf/12905\\_2023\\_Article\\_2315.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10074666/pdf/12905_2023_Article_2315.pdf)
5. Okoro SO, Ajah LO, Nkwo PO, Aniebue UU. Association between obesity and abnormal Papanicolau ( Pap ) smear cytology results in a resource-poor Nigerian. 2020;1–8. Available from: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-020-00984-w#Sec6>
6. Ortiz D. EXPLORING RISK FACTORS AND HIS IMPACTS ON PAP SMEAR RESULTS IN CERVICAL CANCER PREVENTION. 2025;31(1):25–33. Available from: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v31n1/1726-8958-rmcmlp-31-01-25.pdf>
7. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Heal* [Internet]. 2021;8(January):1–19. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7855977/pdf/fpubh-08-552028.pdf>
8. Rodriguez-Morales AJ, Franco OH. integración de las estrategias de prevención del cáncer cervical con intervenciones dirigidas al control de la obesidad en la región. *Lancet Reg Heal - Am* [Internet]. 2021;3:100073. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100073>

9. Sánchez Tapia M de los Á, González Armijos VY. Infecciones vaginales y complicaciones durante el embarazo en usuarias del Centro de Salud Universitario de Motupe – Loja. *Cedamaz* [Internet]. 2021;11(2):119–23. Available from: <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/1180/849>
10. Hernández A, Yagos F. Infecciones bacterianas, micóticas y virales en muestras cervicales de estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud. *Unach* [Internet]. 2023;53. Available from: [http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/14004/1/Hernández Chacha%2C A. - Yagos Cujipuma%2C F. %282024%29 Infecciones bacterianas%2C micóticas y virales en muestras cervicales de estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud.pdf](http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/14004/1/Hernández%20Chacha%20A.%20-%20Yagos%20Cujipuma%20F.%202024%29%20Infecciones%20bacterianas%20micóticas%20y%20virales%20en%20muestras%20cervicales%20de%20estudiantes%20de%20la%20Facultad%20de%20Ciencias%20de%20la%20Salud.pdf)
11. Jara J. Papiloma Virus Humano de alto riesgo en mujeres en edad fértil. Riobamba, 2019. 2020;1–21. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/6680>
12. Fernández C, Torres M, Ruiz E. Teoría y práctica de los fundamentos de enfermería (I). Bases teóricas y metodológicas [Internet]. Almeria; 2020. 281 p. Available from: [https://www.google.com.ec/books/edition/Teoría\\_y\\_práctica\\_de\\_los\\_fundamentos\\_d/D80HEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=que+es+el+indice+de+masa+corporal+pdf&pg=PA156&printsec=frontcover](https://www.google.com.ec/books/edition/Teoría_y_práctica_de_los_fundamentos_d/D80HEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=que+es+el+indice+de+masa+corporal+pdf&pg=PA156&printsec=frontcover)
13. Byker Shanks C, Bruening M, Yaroch AL. BMI or not to BMI? debating the value of body mass index as a measure of health in adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. 2025;22(1):1–6. Available from: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11863867/pdf/12966\\_2025\\_Article\\_1719.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11863867/pdf/12966_2025_Article_1719.pdf)
14. Yang M, Liu S, Zhang C. The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity. *Healthc* [Internet]. 2022;10(9):1–21. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/9/1616>
15. Id LFT, Id DS, Radde K, Schauburger G, Id JK. Impact of opportunistic screening on squamous cell and adenocarcinoma of the cervix in Germany : A population-based case-control study. 2021;1–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0253801>
16. 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* [Internet]. 2021;16(3 March):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249218>
17. Kayar İ, Goc G, Cetin F, Birge Ö. Impact of Smoking on Cervical Histopathological Changes in High-Risk HPV-Positive Women: A Matched Case–Control Study. *Med* [Internet]. 2025;61(2). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11857344/pdf/medicina-61-00235.pdf>
18. Toro-Montoya AI, Tapia-Vela LJ. Human papillomavirus (HPV) and cancer. *Med y Lab* [Internet]. 2021;25(2):467–83. Available from: [^](#)

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2021/myl212b.pdf>

19. Kwon JS. Ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;32(2):1–2. Available from: <https://ejgo.org/pdf/10.3802/jgo.2021.32.e33>
20. Kajabwangu R, Izudi J, Bazira J, Ssedyabane F, Turanzomwe S, Birungi A, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on the risk and prognosis of cervical cancer: A literature review. *Gynecol Oncol Reports* [Internet]. 2024;54(February):101438. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gore.2024.101438>
21. Cui HY, Zhang J, Lang X, Huang C, Yang SQ. Exploring the causal relationship between obesity, immune cell characteristics and cervical cancer risk using Mendelian randomization. *Discov Oncol* [Internet]. 2025;16(1). Available from: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12229969/pdf/12672\\_2025\\_Article\\_3111.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12229969/pdf/12672_2025_Article_3111.pdf)
22. Farina S, Sabatelli A, Boccia S, Scambia G. Environment, lifestyle, and cancer in women. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2025;171(S1):138–46. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12411823/pdf/IJGO-171-138.pdf>
23. Toro-montoya AI, Tapia-vela LJ. Virus del papiloma humano ( VPH ) y cáncer Introducción. 2021;467–83.
24. Ukybassova T, Aimagambetova G, Kongrtay K, Kassymbek K. Correlation of HPV Status with Colposcopy and Cervical Biopsy Results Among Non-Vaccinated Women : Findings from a Tertiary Care Hospital in Kazakhstan. 2025;1–16. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3275570118/9296D0245C0F4811PQ/8?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
25. Munteanu I valentin, Socolov D, Socolov R, Adam A maria, Adam G, Vasilache I andrada, et al. Clinical and Virological Profiles Associated with CINTEC PLUS Positivity: A Data-Driven Clustering and Modeling Study. 2025;1–17. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3249677494/9296D0245C0F4811PQ/1?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
26. Ouh Y taek, Park JJ, Kang M, Kim M, Song JY, Shin SJ, et al. Discrepancy between Cytology and Histology in Cervical Cancer Screening : a Multicenter Retrospective Study population. 2021;36(24):1–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8216990/pdf/jkms-36-e164.pdf>
27. Plisko O, Zodzika J, Jermakova I, Pcolkina K, Prusakevica A, Liepniece-Karele I, et al. Prediction of high-grade cervical precancerous abnormalities: The role of personal factors, vaginal microflora, sexually transmitted infections, and high-risk human papillomavirus. *PLoS One* [Internet]. 2024;19(11 November):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0313004>
28. Peace SM, Jennings AJ. Prevalence of high - grade dysplasia in cytology - negative , HPV - positive cervical cancer screening. *Arch Gynecol Obstet* [Internet].

- 2022;305(1):87–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06208-2>
29. Williams J, Kostiuk M, Biron VL. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. *Front Oncol* [Internet]. 2022;12(April):1–16. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9092940/pdf/fonc-12-864820.pdf>
  30. He S, Zhu G, Zhou Y, Yang B, Wang J, Wang Z, et al. Predictive models for personalized precision medical intervention in spontaneous regression stages of cervical precancerous lesions. *J Transl Med* [Internet]. 2024;22(1):1–18. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-05417-y>
  31. Joo EJ, Chang Y, Kwon MJ, Cho A, Cheong HS, Ryu S. High-Risk Human Papillomavirus Infection and the Risk of Cardiovascular Disease in Korean Women: A Cohort Study. *Circ Res* [Internet]. 2019;124(5):747–56. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.313779>
  32. Waghe T, Acharya N. Advancements in the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Comprehensive Review. 2024;16(4):1–12. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3062833279/1EFFEF7D3F694BFEPQ/37?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
  33. Barrios MCM. Importance of the quality of the sample in cervical cytodiagnosis. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2022;82(4):487–98. Available from: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2022/10/13.-82-4-R-Importancia-de-la-calidad-de-la-muestra-en-el-citodiagnostico-cervical-2.pdf>
  34. Dasgupta S. The Efficiency of Cervical Pap and Comparison of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology: A Review. *Cureus* [Internet]. 2023;15(11). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10698710/pdf/cureus-0015-00000048343.pdf>
  35. Obando Zambrano G. Utilidad diagnóstica entre la citología de base líquida y la convencional en la determinación del cáncer de cuello uterino. 2022;12–51. Available from: [http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9939/1/Obando\\_Zambrano%2C\\_J%282022%29\\_Utilidad\\_diagn%C3%B3stica\\_entre\\_la\\_citolog%C3%ADa\\_de\\_base\\_l%C3%ADquida\\_y\\_la\\_convencional\\_en\\_la\\_determinaci%C3%B3n\\_del\\_c%C3%A1ncer\\_de\\_cuello\\_uterino\\_Tesis\\_de\\_Pregrado%2C\\_Universidad\\_Nacional\\_de\\_Chimborazo.pdf](http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9939/1/Obando_Zambrano%2C_J%282022%29_Utilidad_diagn%C3%B3stica_entre_la_citolog%C3%ADa_de_base_l%C3%ADquida_y_la_convencional_en_la_determinaci%C3%B3n_del_c%C3%A1ncer_de_cuello_uterino_Tesis_de_Pregrado%2C_Universidad_Nacional_de_Chimborazo.pdf)
  36. Pangarkar MA. The Bethesda System for reporting cervical cytology. 2024;19(28):1–6. Available from: <https://pmc-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/articles/PMC9168399/>
  37. Puga O. Prevention and early detection of cervical cancer. 2024;35(2):95–105. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864024000208>
  38. Delgado J, Castillo T, Rengifo M. NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A PATIENT WITH ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME: CASE.

- 2024;37(2):39–46. Available from:  
<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica/article/view/7141/5397>
39. Wang T, Zhang H, Liu Y, Zhao C. In Cervical Cancer Screening Guidelines, The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, and Clinical Management Recommendations. *J Clin Transl Pathol* [Internet]. 2023;000(000):000–000. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10348779/pdf/nihms-1895426.pdf>
40. Tosado-Rodríguez E, Mendez LB, Espino AM, Dorta-Estremera S, Aquino EE, Romaguera J, et al. Inflammatory cytokines and a diverse cervicovaginal microbiota associate with cervical dysplasia in a cohort of Hispanics living in Puerto Rico. *PLoS One* [Internet]. 2023;18(12 December):1–21. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10707696/pdf/pone.0284673.pdf>
41. Ingram K, Ngalame E, Nunziato J, Ahrens M, Howell B. Impact of Obesity on the Perinatal Vaginal Environment and Bacterial Microbiome: Effects on Birth Outcomes. 2025;73(8). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12332763/pdf/nihms-2099676.pdf>
42. Escribano, Andrea Peñalva, Alejandra Tolosa P, Romero J, Lafuente. Disbiosis cervicovaginal como factor relacionado en la patología gineco-obstétrica. 2024;5(2).
43. Vargas Hernández VM. Cáncer en la mujer [Internet]. Vol. 1. 2024. 578 p. Available from: [https://www.google.com.ec/books/edition/Cáncer\\_en\\_la\\_mujer/cQYHEQAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&dq=rechazo+de+muestras+papanicolaou&pg=PA578&printsec=frontcover](https://www.google.com.ec/books/edition/Cáncer_en_la_mujer/cQYHEQAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&dq=rechazo+de+muestras+papanicolaou&pg=PA578&printsec=frontcover)
44. Sharma R, Abroise M, Anita R. Predictors of Unsatisfactory Conventional Pap Smears. *J Midlife Health* [Internet]. 2021;11(4):231–5. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7978046/pdf/JMH-11-231.pdf>
45. Pieter H, Ramírez A. CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON BIOPSIA PREOPERATORIA DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2015 – MAYO, 2020. 2020; Available from: [https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/3788/Cáncer de endometrio en pacientes con biopsia-Ariel Ramírez.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/3788/Cáncer_de_endometrio_en_pacientes_con_biopsia-Ariel_Ramírez.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
46. Urbute A. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino y la detección de precánceres entre mujeres examinadas: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional. 2024;181:20–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0090825823015962>
47. Wu A, Wang S, Wang D, Xue P, Abulizi G, Rezhake R, et al. The Infection Status and Distribution of hrHPV in Cervical Lesions Among Overweight Women Referred for Colposcopy: A Cross-Sectional Study. *Cancer Control* [Internet]. 2025;32:1–13. Available from:

- [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12575940/pdf/10.1177\\_10732748251390954.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12575940/pdf/10.1177_10732748251390954.pdf)
48. Torres-Lobatón A, Barra-Martínez R, Jiménez-Arroyo EP, Portillo-Reyes J, Suárez-Juárez CA, Morgan-Ortiz F. Obesity and endometrial cancer: The impact of a public health problem. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2020;88(9):569–74. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v88n9/0300-9041-gom-88-09-569.pdf>
  49. Barakzai SK, Nguyen A, Sehgal S, Matsuo K, Shi W, Veran-Taguibao S, et al. The clinical relevance of human papillomavirus negative status in unsatisfactory cervical cytology. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2023;307(4):1021–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06870-0>
  50. Maruthur NM, Bolen SD, Brancati FL, Clark JM. The association of obesity and cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Obesity* [Internet]. 2009;17(2):375–81. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3008358/pdf/nihms-90371.pdf>
  51. Urbute A, Kjaer S, Schioler U, Frederiksen K, Thomsen L. Women with obesity participate less in cervical cancer screening and are more likely to have unsatisfactory smears: Results from a nationwide Danish cohort study. *Elsevier* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091743522001207>
  52. Báez MM. Lineamientos para el Cáncer del Cuello del útero por Laboratorio de citología [Internet]. 2023. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/875650/LVL-CaCu\\_12-2023.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/875650/LVL-CaCu_12-2023.pdf)
  53. Barraza X, Estrada C, Sánchez M. Procedimiento de toma de muestra en citología [Internet]. 2021. Available from: <https://www.hbvaldivia.cl/portal/wp-content/uploads/2023/01/res-procedimiento-toma-muestra.pdf>
  54. Herrera Conza EM, Salazar Torres ZK, Espinosa Martín L, Aspiazú Hinostróza KA. Detección oportuna de cáncer cérvico-uterino. *Rev Vive* [Internet]. 2021;3(9):264–74. Available from: [http://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v3n9/v3n9\\_a15.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v3n9/v3n9_a15.pdf)
  55. Sun M, Xu B, Yu J, Wu Y. Outcomes following conization and factors on HPV regression among young females in Wuxi. 2025;1–7. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3216561892/CB34D6DF476440F7PQ/4?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
  56. Muneeha S, Chaudhary RK, Shetty VV, Patil S, Mateti UV. Exploring and detecting predictors associated with survival and mortality of cervical cancer patients : a 10 year retrospective study. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* [Internet]. 2025;4. Available from: <https://doi.org/10.1186/s43088-025-00602-4>
  57. History R, Tests S. Relación de Lesiones Cervicales: Factores Demográficos, Historia Reproductiva y Tamizaje. 2023;2023(1):28–38. Available from: <https://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS10-1-2023-5.pdf>
  58. Seefoó-jarquín P, Sosa-jurado F, Maycotte-gonzález P. Panorama epidemiológico de

las displasias cervicales en una unidad de primer nivel de atención. 2023;61(2). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10395894/pdf/04435117-61-2-155.pdf>

59. Ybaseta-medina J, Ybaseta-soto L, Ossco-torres O, Aquije- C. Factores de riesgo sociodemográficos , conductuales y clínicos asociados a la displasia cervical : estudio de casos y controles. 2025;25(01):1–11. Available from: [https://www.medwave.cl/medios/investigacion/estudios/3015/medwave\\_2024\\_3015.pdf](https://www.medwave.cl/medios/investigacion/estudios/3015/medwave_2024_3015.pdf)
60. Sainz-Bueno JA, Fernández-Conde de Paz C, Holgado A, Romo JM, Reyes-Sánchez T, Fernández-Palacín F, et al. Sono Elasto Colposcopy: A New Tool for Cervical Dysplasia Assessment. *Diagnostics* [Internet]. 2025;15(7):1–11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11988296/pdf/diagnostics-15-00806.pdf>
61. Mohammad H, Espensen AS, Arnardóttir MB, Bergholdt SH, Petersen LK. The Incidence of Cervical Intraepithelial Neoplasia or Cervical Cancer in Women Referred With Postcoital Bleeding. 2024;28(3):210–6. Available from: [https://journals.lww.com/jlgt/fulltext/2024/07000/the\\_incidence\\_of\\_cervical\\_intraepithelial.2.aspx](https://journals.lww.com/jlgt/fulltext/2024/07000/the_incidence_of_cervical_intraepithelial.2.aspx)
62. Cortés J, de Santiago García J, González M, Carter D, Ruiz G, García C, et al. Effect of a Multi-Ingredient *Coriolus-versicolor* -Based Vaginal Gel in Women with HPV – Dependent Cervical Lesions : The Papilobs Real-Life Prospective Study. 2023; Available from: <https://www.proquest.com/docview/2848968758/25E54FE4F551421FPQ/96?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
63. Ahn S, Kim GJ, Do S im, Kim K, Lee H, Do I gu, et al. Inflammation in Cervical Carcinogenesis. 2021;31(12):615–20. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2607845085/D23809AD0581467FPQ/1?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals#>
64. Xu S, Jiang T, Mao X, Cai L, Lin X, Tong Y, et al. Assessment of risk factors for high - grade cervical or endometrial lesions to triage women with AGC - FN : a retrospective study. *BMC Womens Health* [Internet]. 2025; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12905-025-03772-6>
65. Lin S, Zhang B, Lin Y, Lin Y, Zuo X. Dysbiosis of Cervical and Vaginal Microbiota Associated With Cervical Intraepithelial Neoplasia. 2022;12(February):1–10. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3266171354/59AA5214A52743B0PQ/68?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
66. Cho H yon. Risk Factors of High-Grade CIN or Cervix Cancer in Young Women with Abnormal Pap Smear Results : Who Should Be Treated with LEEP Loop Electrosurgical Excision Procedure. 2025; Available from: <https://www.proquest.com/docview/3261079028/9296D0245C0F4811PQ/5?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>

67. Liu Y, Wang S. Characteristics of Vaginal Microbiota in various Cervical Intraepithelial Neoplasia : A Cross-Sectional Study. 2023;(Cc). Available from: <https://media.proquest.com/media/hms/PFT/1/>
68. Chen Y, Bao H, Man S, Sun Y, Huang Y, Luo Y, et al. Prevalence of human papillomavirus infection and its associations with metabolic risk factors in China : a nationwide population-based study. 2025; Available from: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12625308/pdf/12879\\_2025\\_Article1.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12625308/pdf/12879_2025_Article1.pdf)
69. Hamod A, Grigore M, Vasilache I andrada, Ursu R gabriela, Mihaela O, Popovici R, et al. Prospective Evaluation of Cytology , CINtec and PD-L1 for the Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia : A Single Center Study. 2026;1–20. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3303087094/222E5235BE744A7PQ/6?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>
70. Urbute A, Louise T, Belmonte F, Ulrik K, Frederiksen S, Kjaer K. El papel del índice de masa corporal en la incidencia y persistencia de la infección por el virus del papiloma humano cervical. 2020;49:36–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1047279720302714?via%3Dihub>
71. Wu A, Wang S, Wang D, Xue P, Abulizi G, Rezhake R, et al. The Infection Status and Distribution of hrHPV in Cervical Lesions Among Overweight Women Referred for Colposcopy : A Cross-Sectional Study. 2025;32:1–13. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10732748251390954>
72. Jiménez S, Meléndez N, Salas J, González, Kvrismar Vázquez, Desiré Romaguera, Josefina Godoy F. Resumen B139: El índice de masa corporal modula la diversidad microbiana vaginal y las firmas patógenas en la enfermedad cervical relacionada con el VPH. 2025;34. Available from: [https://aacrjournals.org/cebp/article/34/9\\_Supplement/B139/764990/Abstract-B139-Body-mass-index-modulates-vaginal](https://aacrjournals.org/cebp/article/34/9_Supplement/B139/764990/Abstract-B139-Body-mass-index-modulates-vaginal)
73. Laan J, Lonkhuijzen L Van, Hinnen K, Pieters B, Dekker I, Stalpers L, et al. Malnutrition is associated with poor survival in women receiving radiotherapy for cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2024;34(4):497–503. Available from: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-005024>
74. Çiçek C, Sapmaz MA, Bakır A, Tu E. The Relationship Between Body Mass Index and Cervical High-Risk HPV Positivity in Women : A Single-Center Study. 2026;1–13. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/14/3/555>
75. Parulekar M, Kim MK, Noh JJ, Suh DH, Kim K, Kim YB, et al. Clinicopathological Factors Affecting Prognosis in Patients with Advanced Cervical Cancer Undergoing Concurrent Chemoradiation Therapy. 2025;1–16. Available from: <https://www.proquest.com/docview/3254474662/222E5235BE744A7PQ/5?accountid=36757&sourcetype=Scholarly Journals>

## ANEXOS

### Anexo 1. Estructura del genoma viral del VPH16.

**LCR:** Origen de la replicación, sitios de unión a factores de transcripción y control de la expresión génica

**L1:** Proteína mayor de la cápside

**L2:** Proteína menor de la cápside

**E1:** Replicación y transcripción del ADN viral

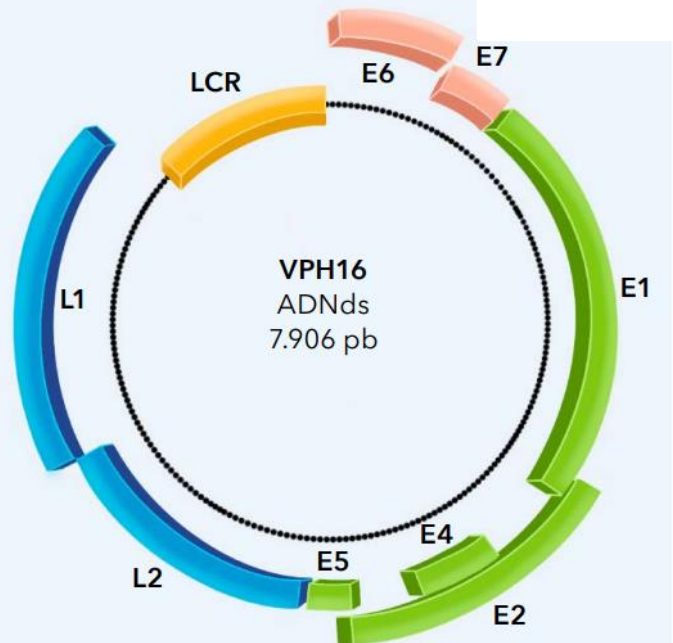
**E2:** Replicación del ADN viral, apoptosis e inhibidor de la transcripción de E6/E7

**E4:** Replicación del ADN viral

**E5:** Proliferación celular, alteración de las rutas de señalización, reconocimiento inmune y apoptosis

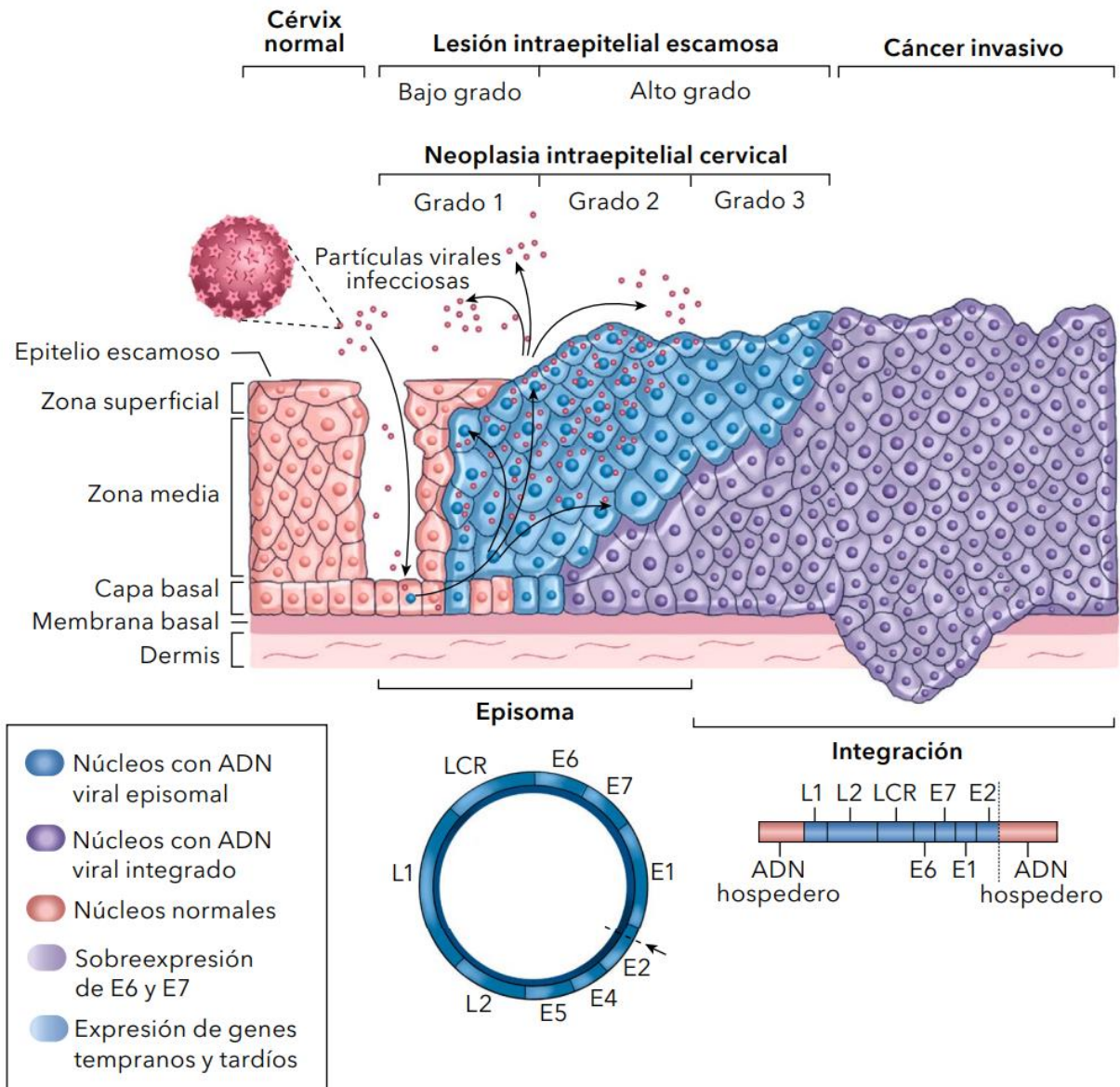
**E6:** Degradación de p53, alteración de la regulación del ciclo celular, resistencia a la apoptosis, inestabilidad cromosómica e inmortalización celular

**E7:** Degradación de pRb, reentrada a la fase S del ciclo celular, sobreexpresión de p16, inestabilidad cromosómica



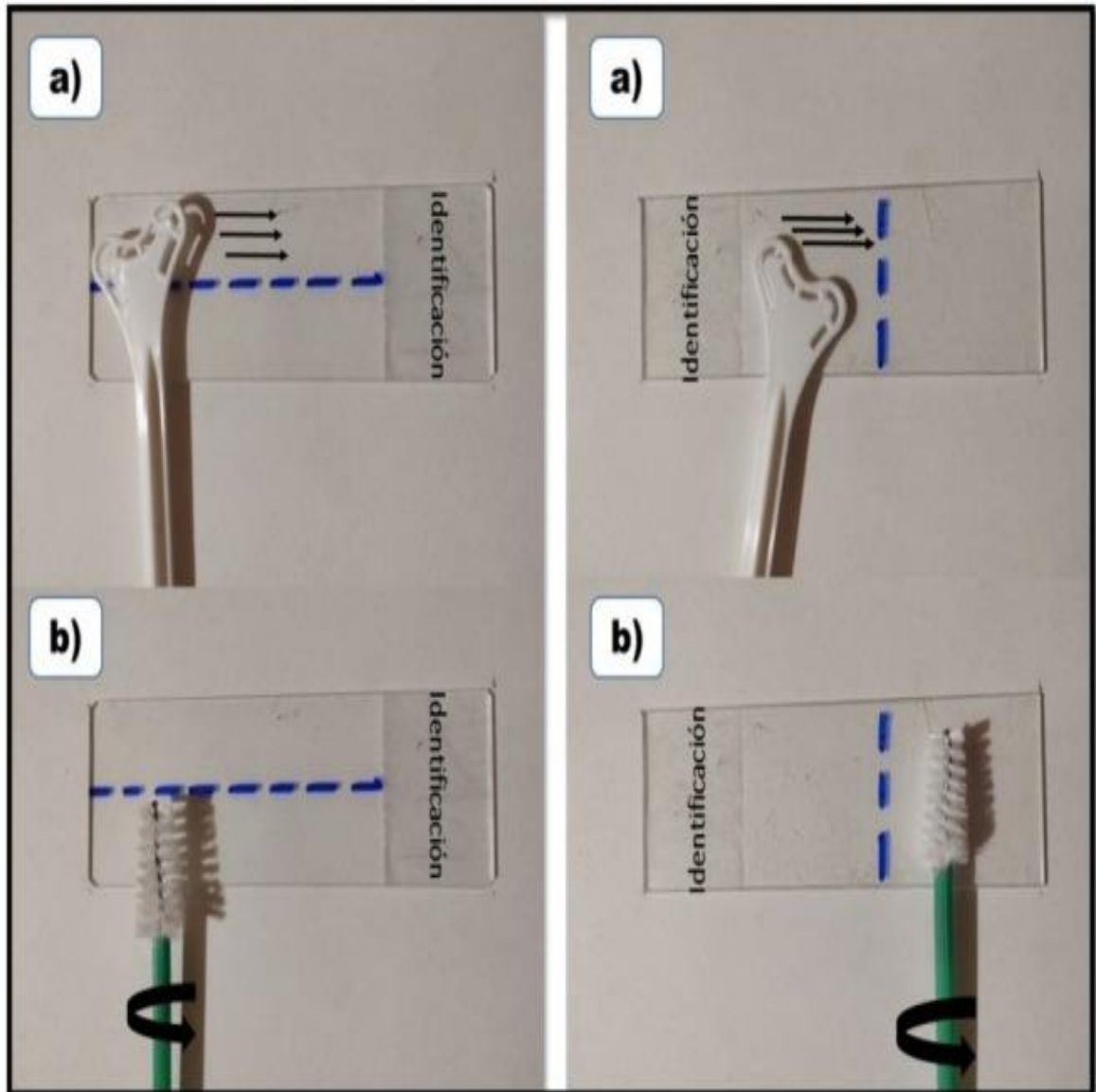
**Fuente:** <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2021/myl212b.pdf>

**Anexo 2. VPH y su progresión a neoplasias**



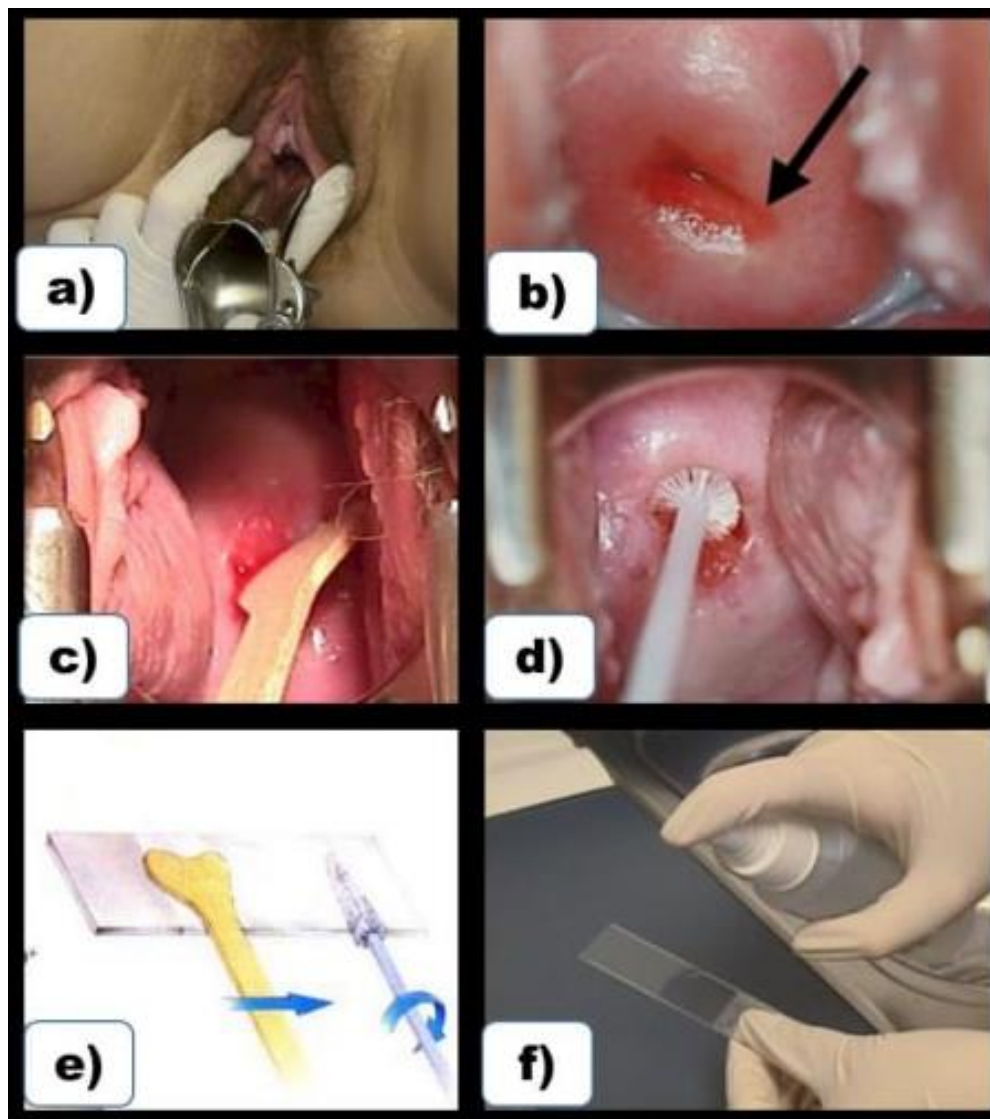
**Fuente:** <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2021/myl212b.pdf>

*Anexo 3. Extensión de muestra endocervical en portaobjeto*



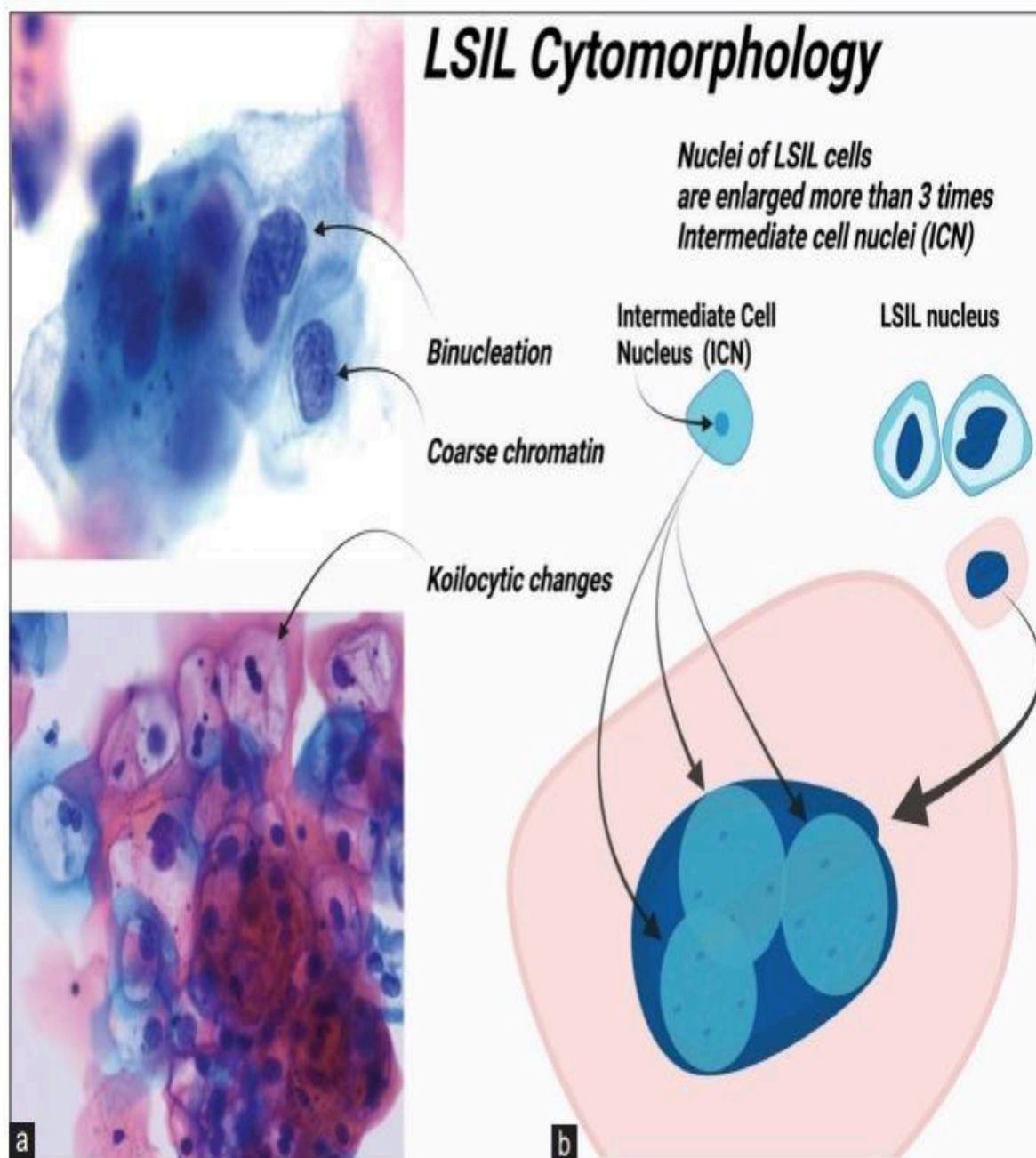
**Fuente:** <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2022/10/13.-82-4-R-Importancia-de-la-calidad-de-la-muestra-en-el-citodiagnostico-cervical-2.pdf>

*Anexo 4. procedimiento de toma de muestra cervical (exo-endo): a) Colocación del espéculo seco sin lubricar; b) Visualización de la UEC o ZT; c) Toma de muestra exocervical; d) Toma de muestra endocervical; e) Extensión del material exo-endo; e) Fijación.*



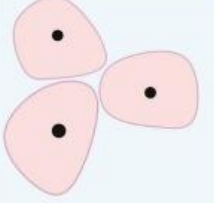
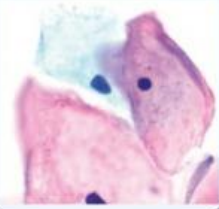
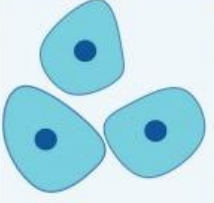
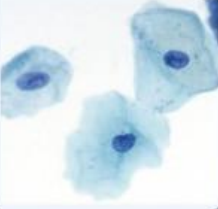

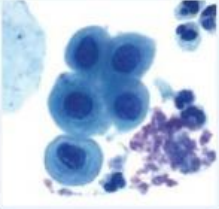

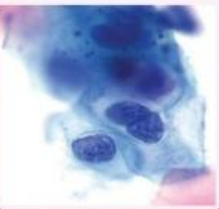

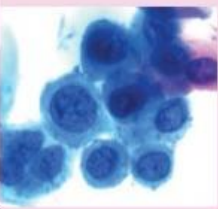
*Fuente: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2022/10/13.-82-4-R-Importancia-de-la-calidad-de-la-muestra-en-el-citodiagnostico-cervical-2.pdf>*

Anexo 5. Citomorfología de L-SIL



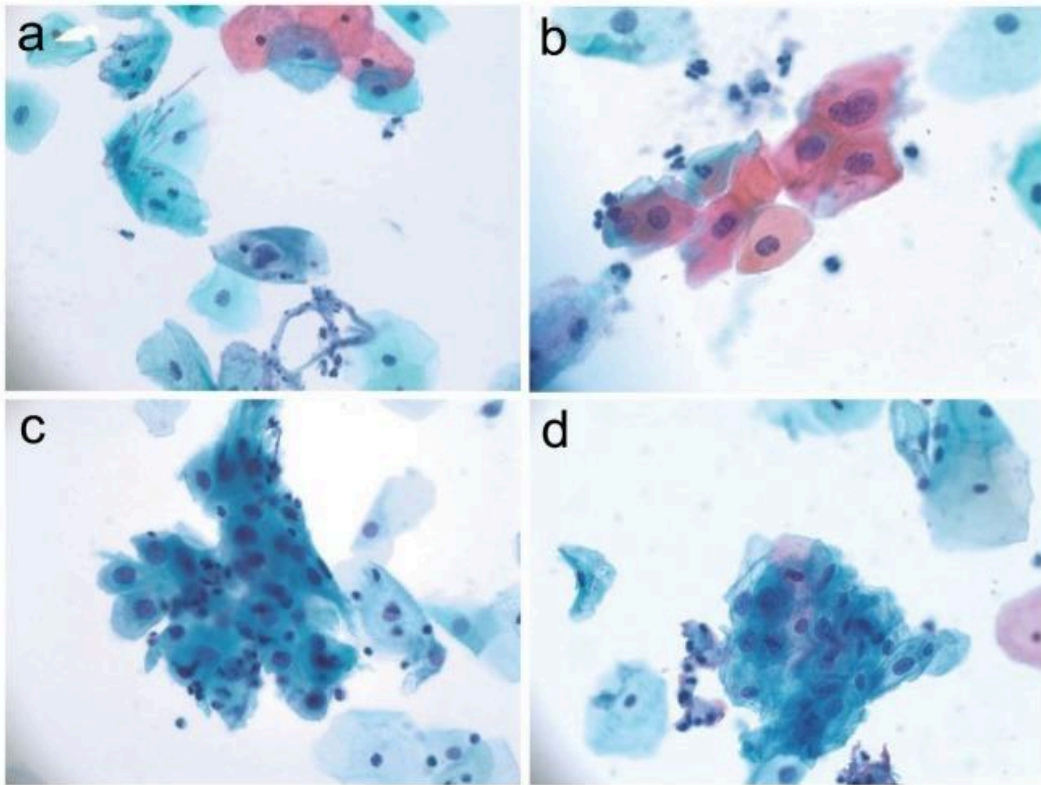
Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8326095/pdf/Cytojournal-18-16.pdf>

*Anexo 6. Células normales y lesiones intraepiteliales escamosas*

| Superficial   | Intermediate  | Parabasal / metaplastic cells  | LSIL  | HSIL   |
|---|---|--|---|--|
|  <p data-bbox="261 663 475 712">• Cross sectional nuclear area: <math>\pm 15 \mu\text{m}^3</math></p>  |  <p data-bbox="501 651 715 701">• Used as a yard stick for nuclear size.</p> <p data-bbox="501 712 715 761">• Cross sectional nuclear area: <math>\pm 35 \mu\text{m}^3</math></p>  |  <p data-bbox="740 600 954 779">• In Atrophic cases, PBC may be seen as HCG.<br/>• In some cases they may mimic HSIL, but they have regular oval to round nuclei with fine chromatin and subtle nucleolus.</p>  |  <p data-bbox="979 640 1193 775">• Low N/C<br/>• Nuclear size <math>&gt; 3 \times \text{ICN}</math><br/>• Nuclear irregularity<br/>• Hyperchromasia<br/>• Perinuclear halo<br/>• Binucleation</p>  |  <p data-bbox="1219 663 1433 752">• High N/C ratio<br/>• Nuclear size is variable<br/>• Hyperchromasia</p>  |

**Fuente:** <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8326095/pdf/Cytojournal-18-16.pdf>

**Anexo 7.** Células ASC-US con núcleos agrandados, cromatina fina y membrana nuclear lisa (a–d). También se identifica *Candida* spp. en (a).



**Fuente:** <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10348779/pdf/nihms-1895426.pdf>