

Artículo original

## Comparación de eficacia de métodos de procesamiento de muestras de papanicolaou en mujeres ecuatorianas

Comparison of efficacy of pap smear processing methods in ecuadorian women

Nancy Urbina Romo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0009-3394-8774>

Edison Sotalin Nivelá<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0006-6851-3349>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Santo Domingo). Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [ua.nancyur26@uniandes.edu.ec](mailto:ua.nancyur26@uniandes.edu.ec)

### RESUMEN

**Introducción:** La precisión y confiabilidad de los métodos de identificación temprana de anomalías cervicales son vitales para detectar con precisión los precursores de enfermedades como el cáncer de cuello uterino.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de dos métodos de procesamiento de muestras de Papanicolaou en la detección de lesiones cervicales en mujeres de Ecuador.

**Métodos:** El estudio correspondió al nivel relacional, siendo de tipo observacional, analítico, prospectivo y transversal. La muestra de este estudio comprendió a 60 mujeres asintomáticas con edades comprendidas entre los 25 y 65 años, procedentes de una clínica en Ecuador. Se emplearon la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher para analizar la asociación entre las pruebas diagnósticas.

**Resultados:** Del total de 60 pacientes, 10 tenían antecedentes médicos (17 %) y la edad promedio fue de 45,63 años, con un error estándar de 1,615 y una desviación estándar de 12,508. En total, 27 casos dieron positivo a la prueba de Papanicolaou (45 %), desglosándose por tipos de prueba en 10 de citología convencional (37 % del total) y 17 (63 % del total) de detección de VPH. Los valores de p en la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher fueron mayores que el nivel de significancia elegido (0,05) para ambos métodos de procesamiento de muestras de Papanicolaou.

**Conclusiones:** No se encontró una diferencia significativa entre los resultados de las dos pruebas diagnósticas en cuanto a la detección de lesiones cervicales.

**Palabras clave:** anomalías cervicales; Papanicolaou; prueba de chi-cuadrado; Virus del Papiloma Humano; citología convencional.

## ABSTRACT

**Introduction:** Accuracy and reliability of methods of early identification of cervical abnormalities are vital to accurately detect precursors of diseases such as cervical cancer.

**Objective:** To compare the efficacy of two methods of processing Pap smears in the detection of cervical lesions in women in a clinic located in the Ecuador.

**Methods:** The study corresponded to the relational level, being observational, analytical, prospective and cross-sectional. The sample of this study comprised 60 asymptomatic women aged between 25 and 65 years, from a clinic located in the Ecuador. The chi-square test and Fisher's exact test were used to analyse the association between diagnostic tests.

**Results:** Of the total of 60 patients, 10 had a medical history (17 %) and the mean age was 45.63 years, with a standard error of 1.615 and a standard deviation of 12.508. In total, 27 cases tested positive for Pap smear (45 %), broken down by test type into 10 for conventional cytology (37 % of the total) and 17 (63 % of the total) for HPV detection. Pearson's chi-square test and Fisher's exact test p-values were greater than the chosen significance level (0.05) for both methods of Pap smear processing.

**Conclusions:** No significant difference was found between the results of the two diagnostic tests in terms of detection of cervical lesions.

**Keywords:** cervical abnormalities; Pap smear; chi-square test; Human Papillomavirus; conventional cytology.

Recibido: 30/10/2023

Aceptado: 23/11/2023

## Introducción

Este estudio se justifica debido a la necesidad de comparar la eficacia entre distintos métodos de procesamiento de muestras de Papanicolaou, como la citología convencional y pruebas de biología molecular, como la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH), en la detección de lesiones cervicales. Esta

comparación es crucial para determinar la precisión y fiabilidad de cada método en la identificación temprana y precisa de anomalías cervicales que puedan ser precursores de enfermedades como el cáncer de cuello uterino. La identificación del método más efectivo y sensible ayudaría a mejorar los programas de detección y prevención de esta enfermedad, permitiendo así una intervención temprana y más efectiva en la salud de las mujeres.

Con base en la investigación previa, un estudio que se efectúa en México, como un ensayo piloto con mujeres derivadas de centros de atención primaria en Guanajuato, revela una variabilidad en la presencia del VPH en las muestras de la población que se estudia, en contraste con lo documentado a nivel global. Adicionalmente, se observa una frecuencia considerable de infecciones múltiples en las lesiones precursoras, así como una reducción en la incidencia de lesiones cervicales de alto grado. Estos hallazgos podrían influir en los programas vigentes de vacunación contra el VPH.<sup>(1)</sup>

Un estudio que se efectúa en España señala que la identificación temprana del cáncer de cuello uterino requiere la introducción de programas de detección molecular del VPH. No obstante, existen discrepancias en la optimización de los procedimientos de detección. Actualmente se está evaluando el rendimiento de 10 estrategias de evaluación primaria que se fundamentan en métodos moleculares, citológicos o combinados. Los investigadores concluyen que la implementación de la detección molecular del VPH de alto riesgo con un análisis parcial de genotipos, especialmente del VPH-16, seguido por la remisión directa a colposcopia, incrementa la proporción de detección de lesiones de alto grado (HSIL/CIN2+).<sup>(2)</sup>

Un estudio que se realiza por investigadores de China examina la viabilidad de utilizar la prueba de genotipificación del VPH mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y transferencia puntual inversa (RDB) como un

método adecuado para la detección inicial del cáncer de cuello uterino. Los autores concluyen que la aplicación de la prueba de genotipado del VPH mediante PCR-RDB es una estrategia eficaz y rentable para la detección primaria del cáncer de cuello uterino, beneficiando particularmente la detección oportunista en entornos hospitalarios.<sup>(3)</sup>

Según el marco conceptual de este estudio, la colposcopia se refiere a un procedimiento diagnóstico en el que se utiliza un dispositivo óptico de aumento, conocido como colposcopio, para examinar detalladamente el cuello uterino, la vagina y la vulva. Fue descrita por primera vez por Hans Hinselmen en Alemania en 1925 como una herramienta para detectar el cáncer de cuello uterino. Se lleva a cabo con el propósito de evaluar a pacientes con resultados anormales en la prueba de Papanicolaou (Pap), aquellos que muestran positividad en la prueba de ADN del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, o aquellos cuyo cuello uterino presenta aspectos sospechosos, incluso si la prueba de detección de anomalías celulares es negativa. Asimismo, puede realizarse como seguimiento posterior al tratamiento de lesiones precancerosas cervicales (neoplasia intraepitelial cervical - NIC) o carcinoma invasivo.<sup>(4)</sup>

El objetivo del estudio es comparar la eficacia de dos métodos de procesamiento de muestras de Papanicolaou en la detección de lesiones cervicales en mujeres de una clínica en Ecuador.

## Métodos

El estudio realizado correspondió al nivel de investigación relacional, siendo de tipo observacional, analítico, prospectivo y transversal.

### Selección de la muestra y criterio de inclusión y exclusión

La muestra de este estudio comprendió a 60 pacientes, todas mujeres asintomáticas y con edades comprendidas entre los 25 y 65 años, procedentes de una clínica en Ecuador. Se aplicó un proceso de aleatorización para dividir las en dos grupos: el Grupo 1, compuesto por 30 pacientes sometidas a citología convencional, y el Grupo 2, integrado por otras 30 pacientes que se sometieron a la detección de VPH. Aquellas pacientes que no brindaron su consentimiento informado para participar en el estudio fueron excluidas del mismo.

Se calculó el tamaño muestral para garantizar la potencia estadística del estudio y la muestra efectivamente estudiada consistió en 60 pacientes, determinada mediante el uso de la fórmula siguiente:

$$n = \left[ Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2 / (p_1 - p_2)^2$$

Donde:

- Alfa (Máximo error tipo I)  $\alpha = 0,050$
- $1 - \alpha/2 =$  Nivel de Confianza a dos colas  $1 - \alpha/2 = 0,975$
- $Z_{1-\alpha/2} =$  Valor tipificado  $Z_{1-\alpha/2} = 1,960$
- Beta (Máximo error tipo II)  $\beta = 0,200$
- $1 - \beta =$  Poder estadístico  $1 - \beta = 0,800$
- $Z_{1-\beta} =$  Valor tipificado  $Z_{1-\beta} = 0,842$
- $p_1 =$  Prevalencia en el primer grupo  $p_1 = 0,610$
- $p_2 =$  Prevalencia en el segundo grupo  $p_2 = 0,255$
- $p =$  Promedio de la prevalencia  $p = 0,433$
- Tamaño de cada grupo  $n = 29,37 = 30$

El proceso de muestreo se llevó a cabo en dos etapas. En primer lugar, se estratificó la muestra de pacientes en dos grupos: uno para someterse a la citología convencional y otro para la detección de VPH. Posteriormente, se realizó un muestreo aleatorio dentro de cada grupo para seleccionar a las participantes.

Esta metodología aseguró una representación equitativa de ambas técnicas de procesamiento de muestras en la muestra total, permitiendo una comparación más precisa y representativa de su eficacia.

## Variables de estudio

La variable aleatoria fue:

- **Resultados de la prueba de Papanicolaou:** se trató de una variable categórica dicotómica que se clasificó como Positivo o Negativo para lesiones cervicales, representando la presencia o ausencia de dichas lesiones en las muestras analizadas.

La variable de conformación de grupo (categórica nominal) fue:

- **Tipo de prueba de Papanicolaou:** se subdividió en Grupo 1 (Citología convencional) y Grupo 2 (Detección de VPH).

Como variables de caracterización se utilizaron las siguientes:

- **Edad:** se consideró como una variable numérica que expresaba la edad en años cumplidos al inicio del estudio, con el propósito de controlar su posible influencia en los resultados.
- **Antecedentes médicos:** esta variable categórica dicotómica se clasificó como Sí o No, representando la presencia o ausencia de antecedentes médicos relevantes que podrían afectar los resultados del estudio.

## Procedimiento de estudio

El procedimiento llevado a cabo se orientó por los pasos siguientes

- Selección de dos grupos, de forma aleatoria: Se aplicó un proceso de aleatorización para dividirlos en dos grupos: el Grupo 1, compuesto por 30 pacientes sometidas a citología convencional, y el Grupo 2, integrado por

otras 30 pacientes que se sometieron a la detección de VPH.

- Análisis descriptivo de las características demográficas de ambos grupos.
- Se tomaron y procesaron muestras de Papanicolaou mediante la citología convencional y pruebas de biología molecular, según el grupo correspondiente, para la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH), en la detección de lesiones cervicales.
- Se emplearon la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher para analizar la asociación entre las pruebas diagnósticas.
- Se les dio seguimiento a los resultados de cada método durante un período de un año completo (2022).

### **Hipótesis del estudio**

- **H0:** no hay diferencias significativas en la eficacia de la citología convencional y las pruebas de biología molecular para la detección de VPH en el procesamiento de muestras de Papanicolaou en la detección de lesiones cervicales en mujeres de una clínica ubicada en Ecuador.
- **H1:** existen diferencias significativas en la eficacia de la citología convencional y las pruebas de biología molecular para la detección de VPH en el procesamiento de muestras de Papanicolaou en la detección de lesiones cervicales en mujeres de una clínica en Ecuador.

Para analizar estas hipótesis se consideró un nivel de significancia del 5 % (0,05).

### **Consideraciones éticas**

Se garantizó el consentimiento informado de todas las participantes, cumpliendo con rigurosidad las normativas éticas y de privacidad de datos, además de aquellos lineamientos derivados de la Conferencia de Helsinki y sus posteriores actualizaciones concernientes a la investigación en seres humanos. El estudio contó con la aprobación del comité de ética pertinente.



## Resultados

Del total de 60 pacientes, 10 tenían antecedentes médicos (17 %) y la edad promedio fue de 45,63 años, con un error estándar de 1,615 y una desviación estándar de 12,508.

En total, 27 casos dieron positivo a la prueba de Papanicolaou (45 %), desglosándose por tipos de prueba en 10 de Citología convencional (37 % del total) y 17 (63 % del total) de Detección de VPH.

La Tabla 1 muestra los resultados de diferentes pruebas estadísticas, incluida la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher, utilizadas para analizar la asociación entre las pruebas diagnósticas (citología convencional vs. detección de VPH) y los resultados de esas pruebas (positivo vs. negativo para lesiones cervicales).

**Tabla 1-** Diferencias entre los resultados de las dos pruebas diagnósticas en cuanto a la detección de lesiones cervicales según prueba de chi-cuadrado

Pruebas de chi-cuadrado						
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	3,30 <sup>a</sup>	1	0,069	0,119	0,059	
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2,42	1	0,119			
Razón de verosimilitud	3,33	1	0,068	0,119	0,059	
Prueba exacta de Fisher				0,119	0,059	
Asociación lineal por lineal	3,24 <sup>c</sup>	1	0,072	0,119	0,059	0,041
N de casos válidos	60					

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 13,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

c. El estadístico estandarizado es 1,801.

De acuerdo con la Tabla 1, la interpretación de estas pruebas sugiere que no se encontró una diferencia significativa entre los resultados de las dos pruebas diagnósticas en cuanto a la detección de lesiones cervicales. La asociación entre las pruebas (citología convencional vs. detección de VPH) y los resultados de las pruebas no fue estadísticamente significativa, ya que los valores de p en todas las pruebas estadísticas fueron mayores que el nivel de significancia elegido (0,05).

En la Tabla 2 se muestra un análisis de subgrupos para analizar si existen diferencias notables en subgrupos de la muestra, por la edad y por antecedentes médicos y de esta forma evaluar si las diferencias entre las pruebas varían en diferentes grupos. Con ello se busca proporcionar una visión más completa y detallada de la relación entre las pruebas de Papanicolaou y la detección de lesiones cervicales en el estudio.

**Tabla 2-** Análisis de la variabilidad entre grupos y dentro de los grupos con la prueba ANOVA

ANOVA					
Resultados de la prueba de Papanicolaou					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	0,817	1	0,817	3,375	0,071
Dentro de grupos	14,033	58	0,242		
Total	14,850	59			

De acuerdo con la Tabla 2, en el resultado de la prueba ANOVA para la prueba de Papanicolaou, se analizó la variabilidad entre grupos y dentro de los grupos, resaltando el estadístico F: 3,375 y su valor p (Significación) de 0,071. De esta forma, el análisis de varianza (ANOVA) evaluó si existían diferencias significativas

en el resultado de la prueba de Papanicolaou entre los grupos definidos por los diferentes métodos de detección (citología convencional vs. detección de VPH).

El valor p obtenido (0,071) fue mayor que el nivel de significancia predefinido de 0,05, lo cual indicó que, a este nivel de significancia, no hubo suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula. En otras palabras, no se pudo concluir con certeza que existieran diferencias significativas en los resultados de la prueba de Papanicolaou entre los dos métodos de detección (citología convencional y detección de VPH).

Sería prudente realizar un análisis más detallado o con una muestra más grande para obtener conclusiones más sólidas.

## Discusión

Los autores consideran que después de llevar a cabo la comparación entre la citología convencional y las pruebas de biología molecular (detección del VPH) en el procesamiento de muestras de Papanicolaou para detectar lesiones cervicales en mujeres de Ecuador, se determina que no hay una diferencia significativa en los resultados que se obtienen por ambas pruebas diagnósticas. Aunque se nota una variación en el porcentaje de casos positivos entre ambas, esta discrepancia no alcanza niveles estadísticamente significativos. Estos resultados indican una efectividad similar en la identificación de anomalías cervicales entre los dos métodos que se evalúan en este estudio en particular.

No obstante, es crucial señalar que estos resultados no excluyen completamente la posibilidad de discrepancias en la eficacia entre estas pruebas en distintos entornos o grupos de población. Continuar la investigación en esta línea es fundamental para validar y ampliar estos descubrimientos, considerando la

posibilidad de variaciones en diferentes conjuntos demográficos o al incorporar otras estrategias de detección. Futuros estudios podrían ahondar en aspectos adicionales, como la relación de estos métodos con los resultados de biopsias cervicales o la evaluación en cohortes más amplias para obtener conclusiones más robustas y aplicables en un contexto más generalizado.

Un estudio que se realiza en Japón señala que el síndrome de Lynch representa un trastorno hereditario autosómico dominante originado por una variante patogénica presente en la línea germinal de los genes encargados de la reparación de errores en el ADN, lo que conlleva al desarrollo de cáncer en múltiples órganos. A pesar de que varias directrices recomiendan la realización anual de ecografías transvaginales y biopsias endometriales como métodos de vigilancia para la detección temprana del cáncer de endometrio en pacientes con síndrome de Lynch, la evidencia respaldatoria es limitada.<sup>(5)</sup>

El cáncer de cuello uterino (CC) se ubica como el cuarto cáncer más común que se diagnostica globalmente; no obstante, la detección y tratamiento tempranos pueden disminuir tanto la incidencia de cáncer cervical invasivo como la mortalidad relacionada. Los programas de detección (CCSP), como el que se implementa en las 75 provincias de Tailandia, emplean la histología para confirmar los casos. Varios investigadores tailandeses concluyen en un estudio que, a partir de pruebas de Papanicolaou anormales del Programa CCS del Hospital Mahasarakham en Tailandia, la edad y el embarazo están vinculados con un mayor riesgo de no padecer neoplasia intraepitelial cervical de alto grado. Es crucial dirigir las campañas contra el cáncer cervical hacia los grupos de mayor riesgo que se identifican por pruebas de Papanicolaou anormales.<sup>(6)</sup>

Los expertos que se dedican a la investigación en esta área encuentran relevante conocer que el Sistema de informes de citopatología pancreaticobiliar de la

Organización Mundial de la Salud (OMS) ha actualizado las directrices de la Sociedad de Citopatología de Papanicolaou para alinearlas con la clasificación de la quinta edición de la OMS sobre tumores del sistema digestivo.<sup>(7)</sup>

Un estudio que se lleva a cabo en Brasil revela un incremento en la cobertura de exámenes preventivos para la detección del cáncer de cuello uterino, pasando del 78,7 % en 2013 al 81,3 % en 2019. Asimismo, se observa una reducción en la proporción de mujeres que nunca realizan dicho examen, disminuyendo del 9,7 % al 6,1 %. La realización de las pruebas es más frecuente entre mujeres blancas, aquellas con niveles educativos e ingresos más altos, así como entre las residentes en las regiones sur y sureste del país. Entre las razones más frecuentemente para no realizar la prueba se destacan la percepción de que no es necesaria (45 % tanto en 2013 como en 2019) y el hecho de nunca recibir una solicitud para hacerla (20,6 % en 2013 y 14,8 % en 2019).<sup>(8)</sup>

Un estudio reciente en Irak determina que la prevalencia de casos de cáncer de cuello uterino es relativamente baja, ya que únicamente el 0,31 % de todas las participantes son diagnosticadas con esta enfermedad. La gran mayoría, equivalente al 99,69 %, no presentan cáncer de cuello uterino. Estos hallazgos subrayan la importancia de las pruebas de Papanicolaou como una herramienta significativa para la detección temprana y la prevención del cáncer de cuello uterino. Asimismo, resaltan la relevancia de realizar exámenes de detección de manera periódica, especialmente en mujeres más jóvenes, con el propósito de identificar y tratar anomalías cervicales en fases tempranas.<sup>(9)</sup>

Pocas historias en la medicina tienen un impacto tan significativo como la reducción de la incidencia del cáncer de cuello uterino. Gracias a la colaboración entre científicos pioneros con mucha dedicación, el siglo pasado presencia avances notables. Estos comienzan con la identificación de células cancerosas

exfoliadas mediante exámenes citológicos, seguidos por la implementación generalizada de programas para la detección de cáncer de cuello uterino y el descubrimiento del vínculo entre este tipo de cáncer y el virus del papiloma humano (VPH).<sup>(10)</sup>

Actualmente, los métodos de detección se basan en pruebas relacionadas con el VPH, y se están implementando sistemas de detección que utilizan inteligencia artificial (IA) y analizan imágenes de citología digitalizada. Estos esfuerzos se realizan en un intento constante por mejorar la precisión y la eficacia de la prueba de Papanicolaou.<sup>(10)</sup>

La implementación de la IA en el entorno laboral ecuatoriano (referido en el estudio actual) plantea un desafío normativo.<sup>(11)</sup> Este desafío se suma a la necesidad de abordar otro aspecto significativo para los investigadores: la integración de conocimientos ancestrales en Ecuador<sup>(12)</sup> y la mejora del sistema de triaje en las unidades de atención de urgencias.<sup>(13)</sup> Estos factores deben armonizarse y considerarse en futuras investigaciones orientadas hacia la detección y manejo de complicaciones relacionadas con lesiones cervicales.

Por otro lado, expertos de la República de Corea subrayan que el cáncer de cuello uterino es una afección común y prevenible que representa una seria amenaza para la salud y el bienestar de las mujeres. Se posiciona como el cuarto cáncer más frecuente entre las mujeres a nivel global, con alrededor de 604.000 nuevos casos y 342.000 fallecimientos registrados en 2020, según datos de la OMS. La detección y diagnóstico tempranos de esta enfermedad son fundamentales para reducir tanto las tasas de mortalidad como la morbilidad asociadas. A pesar de que la prueba de Papanicolaou es un método de detección ampliamente utilizado, que implica el examen microscópico de células cervicales en busca de anomalías, dicho método resulta ser laborioso, subjetivo y propenso a errores humanos.<sup>(14)</sup>

Finalmente, los investigadores destacan datos alarmantes. Las tasas de mortalidad relacionadas con el cáncer de mama y cuello uterino son significativamente más elevadas en países que están atravesando una transición que en aquellos que ya han completado este proceso (15,0 frente a 12,8 por cada 100.000 habitantes y 12,4 frente a 5,2 por cada 100.000 habitantes, respectivamente). Se estima que para el año 2040, la carga global de casos de cáncer alcance los 28,4 millones, lo que representa un aumento del 47 % en comparación con los números registrados en 2020.<sup>(15)</sup>

Se prevé un incremento mayor en los países en transición (del 64 % al 95 %) en contraste con aquellos ya transitados (del 32 % al 56 %), principalmente debido a cambios demográficos, aunque esta situación podría agravarse por el incremento de factores de riesgo vinculados a la globalización y al crecimiento económico. Es imperativo realizar esfuerzos para establecer una infraestructura sostenible que permita la difusión de medidas preventivas y la prestación de atención oncológica en países en fase de transición, siendo este un paso fundamental para el control global del cáncer.<sup>(15)</sup>

## Conclusiones

Tras realizar este estudio comparativo entre dos métodos de procesamiento de muestras de Papanicolaou para la detección de lesiones cervicales en mujeres de Ecuador, se concluyó que no hubo una diferencia significativa en los resultados obtenidos por ambas pruebas diagnósticas. A pesar de que se observó una diferencia en el porcentaje de casos positivos entre la citología convencional y la detección de VPH, esta variación no alcanzó niveles estadísticamente significativos. Estos hallazgos sugieren una equiparable eficacia en la detección de anomalías cervicales entre los dos métodos evaluados en este estudio específico.

Sin embargo, es importante destacar que los resultados no descartan por completo la posibilidad de diferencias en la efectividad entre estas pruebas en otros contextos o poblaciones. Es necesario continuar investigando en esta línea para confirmar y ampliar estos hallazgos, considerando la variabilidad que podría existir en diferentes grupos demográficos o con la inclusión de otros métodos de detección.

Estudios posteriores podrían explorar aspectos adicionales, como la correlación de estos métodos con resultados de biopsias cervicales o la evaluación en cohortes más grandes para establecer conclusiones más sólidas y generalizables.

## Referencias bibliográficas

1. González-Yebra B, Mojica-Larrea M, Alonso R, González AL, Romero-Morelos P, Taniguchi-Ponciano K, et al. HPV infection profile in cervical lesions. *Gac Med Mex.* 2022;158(4):222-228. English. <https://10.24875/GMM.M22000679>
2. Hernández-Aguado JJ, de La Fuente-Valero J, Ramírez Mena M, Ortega-Medina L, Vidart Aragón JA, Galán JC. Comparative pilot study about HPV test with partial genotyping in primary screening versus other strategies for cervical cancer population screening, CRYGEN 16/18 study. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2023 May;41(5):262-268. <https://10.1016/j.eimce.2022.08.001>.
3. Kang Y, Sun P, Mao X, Dong B, Ruan G, Chen L. PCR-reverse dot blot human papillomavirus genotyping as a primary screening test for cervical cancer in a hospital-based cohort. *J Gynecol Oncol.* 2019 May;30(3):e29. <https://10.3802/jgo.2019.30.e29>.
4. Cooper DB, Dunton CJ. *Colposcopy.* 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 33232095.



5. Umemiya M, Horikawa N, Kanai A, Saeki A, Ida K, Makio S, et al. Endometrial Cancer Diagnosed at an Early Stage during Lynch Syndrome Surveillance: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2023 Aug 16;16(1):634-639. <https://10.1159/000531837>.
6. Thipsanthiah K, Kamsa-Ard S, Musika W, Teemuangsai W, Hawlader MDH. Factors Affecting Non-Histologically Proven Invasive Cancer of the Uterine Cervix that Had an Abnormal Pap Smear: Results of the CCS Program. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023 Oct 1;24(10):3429-3436. <https://10.31557/APJCP.2023.24.10.3429>.
7. Rath A, Pradeep I, Nigam JS. Diagnostic performance of bile duct brush cytology with risk of malignancy of standardized categories in the wake of World Health Organization Reporting System for Pancreaticobiliary Cytopathology: An updated systematic review and meta-analysis. *Acta Cytol*. 2023 Oct 25. <https://10.1159/000534764>.
8. Silva GAE, Damacena GN, Ribeiro CM, Alcantara LLM, Souza Júnior PRB, Szwarcwald CL. Papanicolaou test in Brazil: analysis of the National Health Survey of 2013 and 2019. *Rev Saude Publica*. 2023 Oct 20;57:55. <https://10.11606/s1518-8787.2023057004798>
9. Khalid FK, Ali MS. Analysis of Cervix Intraepithelial Neoplasia Prevalence in the Kurdistan Region, Iraq. *Cureus*. 2023 Sep 21;15(9):e45725. <https://10.7759/cureus.45725>.
10. Swanson AA, Pantanowitz L. The evolution of cervical cancer screening. *J Am Soc Cytopathol*. 2023 Sep 25:S2213-2945(23)00229-6. <https://10.1016/j.jasc.2023.09.007>.
11. Cisneros Zúñiga CP, Jiménez Martínez RC, Ricardo Velázquez M, Andrade Santamaría DR. Inteligencia artificial: desafíos para el marco normativo laboral ecuatoriano. *Rev Univ Soc*. 2021;13(Supl 3):340-345.

12. Prado Quilambaqui J, Reyes Salgado L, Valencia Herrera A, Rodríguez Reyes E. Estudio del cuidado materno y conocimientos ancestrales en el Ecuador con ayuda de mapas cognitivos neutrosóficos. *Revista Investigación Operacional*.

2022;43(3):340-348. Disponible en: <https://rev-inv->

[ope.pantheonsorbonne.fr/sites/default/files/inline-files/43322-06.pdf](https://rev-inv-ope.pantheonsorbonne.fr/sites/default/files/inline-files/43322-06.pdf)

13. Jaramillo MN, Chuga ZN, Hernández CP, Lits RT. Análisis multicriterio en el ámbito sanitario: selección del sistema de triaje más adecuado para las unidades de atención de urgencias en Ecuador. *Rev Investig Oper*. 2022;43(3):316-324.

14. Lee YM, Lee B, Cho NH, Park JH. Beyond the Microscope: A Technological Overture for Cervical Cancer Detection. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Sep 28;13(19):3079. <https://10.3390/diagnostics13193079>.

15. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. <https://10.3322/caac.21660>.