

Prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes diagnosticadas con lesión intraepitelial del cérvix

Prevalence of Chronic Diseases in Patients Diagnosed with Intraepithelial Lesion of the Cervix

Brenda Garduño-Orbe,* Beatriz Hernández-Wences,** Cinthya J. Rayon-Castañeda,*** Gabriela García-Morales.****

Resumen

Objetivo: identificar la asociación entre padecimientos crónicos y lesiones intraepiteliales del cuello uterino en mujeres de 25 a 60 años en una unidad de medicina familiar. **Métodos:** estudio transversal analítico, realizado de junio a octubre de 2020, mediante muestreo probabilístico aleatorio simple. La muestra se conformó de 533 mujeres de 25 a 60 años, con detección de cáncer cervicouterino por citología cervical durante 2019. Se consideró que padecían enfermedad crónica cuando existió registro de antecedentes personales patológicos en la historia clínica o nota médica de expediente clínico electrónico. El resultado de citología cervical se clasificó como normal, con base en el Sistema Bethesda, cuando no existió presencia de VPH o atipia celular; lesión de bajo grado cuando hubo presencia de VPH y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1; lesión de alto grado con reporte de NIC 2, NIC 3 y cáncer in situ. Se realizó estadística descriptiva; análisis bivariado y regresión logística para establecer asociación con OR, IC 95% y valor p. **Resultados:** de acuerdo con el reporte de citología cervical, fue normal en 69.8% (372/533), atipia en 3% (16/533), NIC 1 en 17.4% (93/533), NIC 2 en 5.6% (30/533), NIC 3 en 3.4% (18/533) y cáncer in situ en 0.8% (4/533). Los padecimientos crónicos asociados a lesiones intraepiteliales fueron IMC ≥ 30 con OR 1.3 y tabaquismo OR 3.3. **Conclusión:** en la presente investigación, tres de cada diez mujeres presentaron lesión intraepitelial en cérvix. El tabaquismo y la obesidad se identificaron como factores de riesgo para lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino.

Palabras clave: cuello uterino, células escamosas atípicas del cuello uterino, enfermedades crónicas, carcinoma in situ

Recibido: 02/07/2021
Aceptado: 10/12/2021

*Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Unidad de Medicina Familiar Número 26. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

**Unidad de Medicina Familiar Número 9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

***Coordinación Auxiliar de Salud Pública en Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado en Guerrero. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

****Coordinación de Gestión Médica en Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado en Guerrero. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guerrero, México.

Correspondencia:
Gabriela García Morales
gabgarcia_morales@hotmail.com

Sugerencia de citación: Garduño-Orbe B, Hernández-Wences B, Rayon Castañeda CJ, García-Morales G. Prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes diagnosticadas con lesión intraepitelial del cérvix. *Aten Fam.* 2022;29(2):97-102. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.2.82032>

Summary

Objective: to identify the association between chronic diseases and intraepithelial lesion of the cervix in women between 25 and 60 years, in a Family Medicine Unit. **Methods:** cross-sectional analytical study, carried out from June to October 2020, through a simple random probability sampling. 533 women were included in the sample, from 25 to 60 years, with screening for cervical cancer by cervical cytology during 2019. Chronic disease was considered to be present when there was a record of personal pathological background in the clinical history or medical note in the electronic medical record. The cervical cytology result was classified as normal, based on the Bethesda System, when there was no presence of HPV or cellular atypia; low-grade lesion when there was presence of HPV and cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1; high-grade lesion with report of CIN 2, CIN 3 and cancer in situ. Descriptive statistics; bivariate analysis and logistic regression were performed to establish association with OR, 95% CI and p-value. **Results:** according to the cervical cytology report, it was normal in 69.8% (372/533), atypia in 3% (16/533), CIN 1 in 17.4% (93/533), CIN 2 in 5.6% (30/533), CIN 3 in 3.4% (18/533) and cancer in situ in 0.8% (4/533). The chronic conditions associated with intraepithelial lesions were BMI ≥ 30 with OR 1.3 and smoking OR 3.3. **Conclusion:** in this investigation, three out of ten women presented intraepithelial lesion in the cervix. Smoking and obesity were identified as risk factors for squamous intraepithelial lesions of the cervix.

Keywords: Cervix Uteri, Atypical Squamous Cells of the Cervix Chronic Diseases, Carcinoma In Situ

Introducción

Las enfermedades crónicas del tipo cardiovascular, cáncer y diabetes constituyen las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad; en América, en 2016, provocaron 81% de todas las muertes, en las que 39% de estas personas eran menores de 70 años.¹

Globalmente, el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar en frecuencia en mujeres, en 2018 hubo 570,000 casos de cáncer de cuello uterino y 311,000 muertes por esta causa. En América Central, el cáncer de cérvix ocupa el tercer lugar en incidencia después del cáncer de mama y de próstata, siendo la segunda causa de muerte por motivos oncológicos en mujeres; el riesgo acumulado más alto de mortalidad se encuentra en Jamaica, Bolivia y Guyana.²⁻³ En 2018, hubo 56,000 nuevos casos en América Latina y 28,000 muertes por cáncer de cuello uterino.⁴ En México, los Estados con mayor mortalidad por cáncer cervicouterino son Morelos, Yucatán, Veracruz, Chiapas y Oaxaca.⁵⁻⁶

En el mundo, las lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino representan de 10 a 25% de los reportes de citología cervical; en México, la incidencia es de 4%.^{5,7-9} Las lesiones intraepiteliales escamosas son precursoras de cáncer cervicouterino y se clasifican, de acuerdo con el sistema Bethesda, en lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG), células escamosas atípicas de significado incierto, células escamosas atípicas y lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG).¹⁰ Las LIEBG remiten espontáneamente sin manejo; la evolución de una lesión intraepitelial escamosa a cáncer está asociada a factores como tabaquismo, obesidad, diabetes, hipertensión arterial y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).^{11,12}

La diabetes y la obesidad están asociadas con mayor riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino, los mecanismos relacionados son: resistencia a insulina, hiperinsulinemia crónica, aumento de la biodisponibilidad de hormonas esteroideas e inflamación crónica; todo esto reduce la muerte celular y promueve el crecimiento celular anormal.¹³⁻²¹ Las mujeres fumadoras con infección por VPH tienen mayor riesgo de presentar atipias celulares que pueden progresar a cáncer; el humo del cigarro contiene sustancias cancerígenas, las cuales se han encontrado en la mucosa del cuello uterino de las mujeres que fuman, originando mutaciones celulares que predisponen al desarrollo de atipias.²²⁻²⁴ Ser portador de VIH ocasiona una deficiente respuesta inmunitaria que no permite eliminar la infección por VPH, esto aumenta el riesgo de progresión a cáncer.²⁵

El médico familiar juega un papel importante en la prevención y detección de enfermedades crónicas y lesiones premalignas de cáncer cervicouterino. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue identificar la asociación entre padecimientos crónicos y lesiones intraepiteliales del cuello uterino en mujeres de 25 a 60 años en una unidad de medicina familiar.

Métodos

Estudio transversal analítico realizado de junio a octubre de 2020, en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) número 26 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guerrero, México. La muestra se calculó con un nivel de confianza de 95%, de una población total de 4937 mujeres registradas en la plataforma de Registro Institucional de Cáncer (RIC), con detección de cáncer cervicouterino en 2019, con una prevalencia de 7%,

obteniendo una muestra de 533 mujeres. El muestreo fue probabilístico aleatorio simple, se descargó de la plataforma RIC el total de mujeres registradas del periodo de enero a diciembre del 2019, a cada mujer se le otorgó un folio, los folios resultantes se imprimieron y colocaron en una bolsa, se eligieron los folios necesarios hasta completar la muestra. De los folios seleccionados se incluyeron en la muestra mujeres de 25 a 60 años, con resultado de citología cervical y que tenían expediente clínico electrónico en el Sistema de Información de Medicina Familiar (SIMF). Eliminamos los folios de mujeres sin antecedentes patológicos personales en historia clínica en el SIMF.

Con el número de seguridad social, realizamos la búsqueda de antecedentes de enfermedades crónicas en el SIMF. Se consideró que tenía sobrepeso, obesidad, diabetes, hipertensión arterial, virus de inmunodeficiencia humana y tabaquismo, cuando existió registro de estos antecedentes personales patológicos en la historia clínica o en nota médica. El resultado de citología cervical se clasificó como normal cuando no existió presencia de VPH o atipia celular; lesión intraepitelial de bajo grado cuando hubo presencia de VPH y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1; lesión intraepitelial de alto grado con reporte de NIC 2, NIC 3 y cáncer in situ.

La captura de datos se efectuó en el programa Excel, las variables fueron folio, edad, índice de masa corporal (IMC), padecer hipertensión arterial, padecer diabetes, ser portadora de VIH, tabaquismo actual y resultado de citología cervical. El análisis estadístico se desarrolló en SPSS v. 20. Para establecer la asociación se realizó el cálculo de OR, IC al 95% y valor p; en aquellas variables que demostraron asociación, se realizó

regresión logística. Esta investigación no requirió de consentimiento informado, se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos al colocar las iniciales de cada mujer y su número de seguridad social. Los investigadores que participaron declararon no tener conflictos de interés. Este protocolo se sometió a evaluación ante el Comité Local de Investigación y Ética, y el Comité Local de Investigación en Salud 1101 con adscripción en la Unidad de Medicina Familiar número 9.

Resultados

La edad mínima de las participantes fue de 25 años, con una máxima de 60 y media de 40 años (DE± 9). Presentaron un IMC mínimo de 19 kg/m², un máximo de 48 kg/m², con una media de 29 (DE± 6).

El sobrepeso y la obesidad fueron los padecimientos con mayor frecuencia en las mujeres que conformaron la muestra, el análisis descriptivo de las enfermedades crónicas se desglosa en la tabla 1.

69.8% de las mujeres presentó un resultado normal (372/533), atipia, 3% (16/533), NIC 1, 17.4% (93/533), NIC 2,

5.6% (30/533), NIC 3, 3.4% (18/533) y cáncer in situ, 0.8% (4/533).

La distribución de las lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino y enfermedades crónicas se presentan con base en la edad de la mujer, ver tabla 2.

El análisis bivariado mostró asociación positiva de lesión intraepitelial escamosa de alto grado con la edad, padecer diabetes, hipertensión arterial, obesidad y tabaquismo, ver tabla 3.

Al realizar regresión logística binaria con método hacia atrás se encontró el IMC y el tabaco como factores de riesgo para la presencia de lesión intraepitelial, ver tabla 4.

En el modelo se incluyeron las variables de edad, diabetes, hipertensión arterial, VIH, obesidad y tabaquismo.

Discusión

En una investigación realizada en Paraguay,⁷ en mujeres de 12 a 64 años, de población indígena, se encontró 13.18% de lesiones intraepiteliales en reportes de citología cervical; en tanto, Solís y cols.⁵ reportaron 4.49% de incidencia en mu-

Tabla 1. Enfermedades crónicas en las mujeres de la muestra

Enfermedad crónica	Codificación	Frecuencia	Porcentaje %
Diabetes	Sí	77	14.4
	No	456	85.6
Hipertensión arterial sistémica	Sí	91	17.1
	No	442	82.9
Obesidad	Obesidad Grado III	34	6.4
	Obesidad Grado II	56	10.5
	Obesidad Grado I	132	24.8
	Sobrepeso	195	36.6
	Normal	116	21.8
Portadora de VIH	Sí	4	0.8
	No	528	99.2
Tabaquismo	Sí	49	9.2
	No	484	90.8

Tabla 2. Citología cervical y de enfermedades crónicas con base en la edad

Variable		<40 años Frecuencia (%)	≥40 años Frecuencia (%)	Total Frecuencia (%)	Valor p
Resultado de citología cervical	Normal	189 (65.6)	183 (74.7)	372 (69.8)	0.045
	Atipia	10 (3.5)	6 (2.4)	16 (3)	
	NIC 1	50 (17.4)	43 (17.6)	93 (17.4)	
	NIC 2	23 (8)	7 (2.9)	30 (5.6)	
	NIC 3	13 (4.5)	5 (2)	18 (3.4)	
	Cáncer	3 (1)	1 (0.4)	4 (0.8)	
Diabetes	Sí	62 (21.5)	15 (6.1)	77 (14.4)	< 0.01
	No	226 (78.5)	230 (93.9)	456 (58.6)	
Hipertensión Arterial Sistémica	Sí	76 (26.4)	15 (6.1)	91 (17.1)	< 0.01
	No	212 (73.6)	230 (93.9)	442 (82.9)	
Obesidad	Obesidad Grado III	22 (7.6)	12 (4.9)	34 (6.4)	0.016
	Obesidad Grado II	37 (12.8)	19 (7.8)	56 (10.5)	
	Obesidad Grado I	78 (27.1)	54 (22)	132 (24.8)	
	Sobrepeso	101 (35.1)	94 (38.4)	195 (36.6)	
	Normal	50 (17.4)	66 (26.9)	116 (21.8)	
Portadora de VIH	Sí	2 (0.8)	2 (0.8)	4 (0.8)	0.871
	No	286 (99.2)	243 (99.2)	529 (99.2)	
Tabaquismo	Si	28 (9.7)	21 (8.6)	49 (9.2)	0.64
	No	260 (90.3)	224 (91.4)	484 (90.8)	

Tabla 3. Análisis bivariado de enfermedad crónica y resultado en citología cervical

Variable	Clasificación	Lesión intraepitelial de alto y bajo grado	Normal	OR	IC 95%	valor P
Edad	≥ 40 años	99	189	1.5	1.0-2.2	0.02
	25 a 39 años	62	183			
Diabetes tipo 2	Sí	31	46	1.6	1.0-2.7	0.03
	No	130	326			
Hipertensión Arterial Sistémica	Sí	36	55	1.6	1.0-2.6	0.03
	No	125	317			
Obesidad	IMC ≥30	97	125	2.9	2.0-4.3	< 0.01
	IMC <30	64	247			
VIH	Sí	2	2	2.3	0.3-16.6	0.4
	No	159	370			
Tabaquismo	Sí	26	23	2.9	1.6-5.2	< 0.01
	No	135	349			

jeros de 21 a 64 años en una unidad de primer nivel de atención; mientras que Sánchez-Hernández y cols.,²² hallaron 4.3% de resultados de citología cervical con datos de lesión intraepitelial; lo anterior difiere respecto a los resultados de esta investigación, en la que 30.2% de las mujeres presentó una lesión intraepitelial; esta diferencia puede explicarse por las edades de las mujeres que conformaron la muestra y al tamaño de la misma. La lesión intraepitelial más frecuente en la presente investigación fue el NIC 1, siendo similar a la reportada en otras investigaciones.^{5,7} Un estudio realizado en Turquía presentó un porcentaje similar al nuestro, con 30.3% de lesiones intraepiteliales en resultados de citología cervical, en que la de mayor frecuencia fue NIC 1.¹¹ Las lesiones intraepiteliales de bajo grado son las más frecuentes, debido a que gran parte presentan regresión y no evolucionan a una lesión de alto grado.²⁶

La obesidad está presente en una gran parte de las mujeres que se realizan citología cervical, se ha reportado en un estudio que 16.2% de las mujeres que conformaron la muestra presentó un IMC ≥30 y 52.5% tenía sobrepeso; esto difiere de los resultados de esta investigación, en la que hubo un predominio de obesidad en 41.7% de las mujeres.¹¹ El sobrepeso y obesidad se han asociado como factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas entre las que se encuentran la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer; en un estudio en mujeres egipcias en 2016,²⁷ se encontró que mujeres con IMC >30 tenían mayor riesgo de presentar lesiones intraepiteliales de alto grado (OR 5.42, IC 95% 3.03 a 9.74); lo cual concuerda con lo encontrado en esta investigación, en la cual el IMC representó un factor de riesgo para la presencia de lesiones intraepiteliales en

Tabla 4. Regresión logística binaria de padecimientos crónicos y resultado de lesión intraepitelial

Variable	OR	IC 95%	p valor
Hipertensión arterial	1.08	0.63-1.8	0.75
Diabetes	1.15	0.66-2.0	0.6
VIH	0.54	0.06-4.3	0.56
Edad	0.98	0.96-1.0	0.08
IMC*	1.3	1.1-1.5	< 0.01
Tabaquismo	3.3	1.8-6.2	< 0.01

cérvix, sin embargo, en la investigación realizada por Kaplan y cols.¹¹ un IMC >30 representó un factor protector (OR 0.6, IC 95% 0.42-0.97) para presentar lesiones intraepiteliales; estos mismos hallazgos fueron reportados por Clarke y cols.,¹³ quienes encontraron que las mujeres con sobrepeso y obesidad del estudio de cohorte tenían menor riesgo de desarrollar una lesión premaligna, sin embargo, sí se asoció la obesidad con padecer cáncer de cérvix; los resultados en cuanto a la relación de obesidad y lesiones intraepiteliales escamosa de cuello uterino continua siendo divergente.

Los padecimientos crónicos degenerativos como hipertensión arterial y diabetes son enfermedades de gran impacto sanitario en todo el mundo, los cuales se han asociado a cáncer, al respecto, se ha reportado que padecer hipertensión arterial (OR 4.5, IC 95% 1.6-12.9) es un factor de riesgo para cáncer de cuello uterino.²⁸ En una investigación de Cohorte realizada, se identificó una asociación entre padecer diabetes y desarrollar cáncer de tipo urinario y digestivo;¹⁷ se han reportado datos similares en que la diabetes se relacionó con diagnóstico de cáncer de páncreas, hígado, riñón, vesícula biliar y endometrio.²⁰ En el presente estudio en el análisis bivariado se encontró la

diabetes e hipertensión arterial como un factor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa; sin embargo, en el análisis de regresión logística no se demostró dicha asociación.

La asociación que existe entre fumar y neoplasia se ha descrito en diversas investigaciones, la evidencia científica apoya que fumar aumenta el riesgo de lesiones intraepiteliales y cáncer de cuello uterino; un estudio de metaanálisis en Japón reportó que las personas fumadoras tenían mayor riesgo de padecer cáncer cervical en relación con las que nunca habían fumado (OR 2.03, IC 95% 1.49 a 2.57).²⁹ En un metaanálisis realizado por Plummer y colaboradores,³⁰ hallaron un alto riesgo entre los casos de carcinoma de células escamosas en fumadoras activas (OR 2.30, IC 95% 1.31 a 4.04) y exfumadores (OR 1.80, IC 95% 0.95 a 3.44). Kaplan encontró el hábito de fumar como factor de riesgo para desarrollar lesión intraepitelial (OR 4.45, IC 95% 2.39 a 8.27).¹¹ En otro estudio de metaanálisis se encontró una asociación positiva entre el tabaquismo y lesión intraepitelial (OR 1.67, IC 95% 1.37 a 2.04).²⁴ Otros estudios han reportado resultados similares.^{22,23} Estos datos concuerdan con lo obtenido en la presente investigación, que muestra que fumar fue un factor de riesgo para la presencia de lesiones intraepiteliales.

La infección con VIH aumenta el riesgo de algunos tumores malignos, incluido el cáncer de cuello uterino; se ha demostrado en diversos estudios que las mujeres infectadas por VIH tienen más probabilidades que las mujeres no infectadas de desarrollar algún tipo de neoplasia;³¹⁻³³ esto no concuerda con lo obtenido en esta investigación, en la que no se encontró asociación entre VIH y lesiones intraepiteliales, se requiere indagar más sobre el papel que tiene el VIH en la presencia de tumores malignos.

Los alcances de esta investigación fueron establecer factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cáncer de cérvix y tener un panorama de esta problemática y sus posibles abordajes; desde el punto de vista de intervención, en la atención primaria se deben realizar acciones para controlar el problema de salud de sobrepeso y obesidad.

Las limitantes de la presente investigación fueron no incluir otros factores asociados a las lesiones intraepiteliales de cérvix, como antecedentes ginecoobstétricos y reportes previos de citología cervical. Además, los datos se obtuvieron de fuentes de información secundarias como el expediente clínico electrónico y la plataforma del RIC, no se encuestó a las mujeres para identificar la temporalidad de algunas variables como el tabaquismo, no llevamos a cabo medidas somatométricas asociadas a obesidad como el perímetro abdominal, no realizamos estudios de laboratorio como hemoglobina glucosilada, colesterol, triglicéridos y proteína C reactiva, que se han asociado como predictores para desarrollar lesiones intraepiteliales de alto grado.

Conformamos la muestra por individuos que acudían a una unidad de medicina familiar perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, en lugar

de población abierta, por lo cual existió un sesgo muestral. Las participantes de nuestro estudio no pertenecen a una muestra representativa de la población mexicana; por tanto, no puede generalizarse a toda la población del país. Se requiere de otras investigaciones en las cuales se aplique en población abierta de área rural y urbana, con otro tipo de seguridad social.

Conclusión

En la presente investigación, cerca de la tercera parte de las mujeres presentaron lesión intraepitelial en cérvix, 32% (52/161) de éstas tenía lesiones intraepiteliales de alto grado y el resto de bajo grado. El tabaquismo y la obesidad fueron factores de riesgo para la presencia de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado.

La identificación de enfermedades crónicas que son factores de riesgo para padecer una neoplasia, permite dimensionar el problema y la importancia de fomentar estilos de vida saludable para mejorar la salud individual y poblacional.

Referencias

- Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades no transmisibles: hechos y cifras. OPS [Internet]. [Citado 2021 junio 22]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51482>
- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191-203.
- Bray F, Piñeros M. Patrones, tendencias y proyecciones del cáncer en América Latina y el Caribe: un contexto global. *Salud Publica Mex*. 2016;58:104-117.
- Pilleron S, Cabasag CJ, Ferlay J, Bray F, Luciani S, Almonte M, et al. Cervical cancer burden in Latin America and the Caribbean: Where are we? *Int J Cancer*. 2020;147(6):1638-1648.
- Solís JG, Briones-Torres TI. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(2):167-172.
- Sánchez-Mercader A, Cámara-Salazar A, Traconis-Díaz V, Sánchez-Buenfil G. Análisis de la mortalidad por cáncer ginecológico en México y el Estado de Yucatán. *Cervicol Obstet Mex*. 2021;89(9):671-677.
- Velazquez C, Kawabata A, Rios-González CM. Prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/ reproductivos de indígenas de Caaguazú, Paraguay 2015-2017. *Rev. Salud Publica Parag*. 2018;8(2):15-20.
- Nygård M, Hansen BT, Kjaer SK, Hortlund M, Tryggvadóttir L, Munk C, et al. Human papillomavirus genotype-specific risks for cervical intraepithelial lesions. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(4):972-981.
- Orumaa M, Leinonen MK, Campbell S, Moller B, Myklebust TA, Nygård M. Recent increase in incidence of cervical precancerous lesions in Norway: nationwide study from 1992 to 2016. *Int J Cancer*. 2019;145:2629-2638.
- Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Acta Cytol*. 2017;61(4-5):359-372.
- Kaplan S. Risk Factors that Cause Cervical Intraepithelial Lesion Development: A Single Center Cross-sectional Study in Turkey. *Asian Pac J Cancer Care*. 2020;5(3):173-178.
- Lee DY, Lee TS. Associations between metabolic syndrome and gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Sci*. 2020;63(3):215-224.
- Clarke MA, Fetterman B, Cheung LC, Wentzensen N, Gage JC, Katki OU, et al. Epidemiologic evidence that excess body weight increases risk of cervical cancer by decreased detection of precancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(12):1184-1191.
- Nagaraju GP, Rajitha B, Aliya S, Kotipatruni RP, Madanraj AS, Hammond A, et al. The role of adiponectin in obesity associated female specific carcinogenesis. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016;31:37-48.
- Gelsomino L, Naimo GD, Catalano S, Mauro L, Andó S. The emerging role of adiponectin in female malignancies. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9):2127.
- Abudawood M. Diabetes and cancer: A comprehensive review. *J Res Med Sci*. 2019;24:94-100.
- Yang WS, Chen PC, Lin, HJ, Su TC, Hsu HC, Chen MF, et al. Association between type 2 diabetes and cancer incidence in Taiwan: data from a prospective community-based cohort study. *Acta Diabetol*. 2017;54(5):455-461.
- Chen S, Tao M, Zhao L, Zhang X. The association between diabetes/hyperglycemia and the prognosis of cervical cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(40):7981-7987.
- Lam C, Cronin K, Ballard R, Mariotto A. Differences in cancer survival among white and black cancer patients by presence of diabetes mellitus: Estimations based on SEER-Medicare-linked data resource. *Cancer Med*. 2018;7(7):3434-44.
- Hernández-Garduño E. The association between diabetes and cancer in Mexico: Analysis using death certificate databases, 2009-2017. *J Can Res Ther*. 2021;20:1-7.
- González-Svatetz CA, Goday-Arnó A. Obesidad y cáncer: «las amistades peligrosas». *Med Clin (Barc)*. 2015;145(1):24-30.
- Sánchez-Hernández JA, García-Amaya CV, Muñoz-Zurita G. Tabaquismo y atipias celulares cérvicovaginales. *Aten Fam*. 2017;24(1):3-7.
- Cabrera-Guerra II, Ortiz-Sánchez Y, Suárez-Gómez YL, Socarrás-Rodríguez R, Vázquez-Rosales N. Factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino en el área de salud de Santa Rita. *Mul Med*. 2016;20(5):110-128.
- Nagelhout G, Ebisch RM, Van Der Hel O, Meerkerk GJ, Magnée T, De Bruijn T, et al. Is smoking an independent risk factor for developing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer? A systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021;21(7):781-794.
- Blitz S, Baxter J, Raboud J, Walmsley S, Rachlis A, Smaill F, et al. Evaluation of HIV and highly active antiretroviral therapy on the natural history of human papillomavirus infection and cervical cytopathologic findings in HIV-positive and high-risk HIV-negative women. *J Infect Dis*. 2013;208(3):454-62.
- Ahn S, Kim GJ, Do SI, Kim K, Lee H, Do IG, et al. High-sensitivity C-reactive Protein and Regression of Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion: The Role of Low-grade Inflammation in Cervical Carcinogenesis. *J Epidemiol*. 2021;31(12):615-620.
- El-Moselhy EA, Borg HM, Atlam SA. Cervical Cancer: Sociodemographic and Clinical Risk Factors among Adult Egyptian Females. *Adv Oncol Res Treat*. 2016;1(1):106.
- Al-Madani W, Ahmed AE, Arabi H, Al Khodairy S, Al Mutairi N, Jazieh AR. Modelling risk assessment for cervical cancer in symptomatic Saudi women. *Saudi Med J*. 2019;40(5):447-451.
- Sugawara Y, Tsuji I, Mizoue T, Inoue M, Sawada N, Matsuo K, et al. Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;49(1):77-86.
- Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer C, Snijders P, Bosch F et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control*. 2003;14(9):805-814.
- Grabar S, Hleyhel M, Belot A, Bouvier AM, Tattevin P, Pacanowski J, et al. Invasive cervical cancer in HIV-infected women: risk and survival relative to those of the general population in France. Results from the French Hospital Database on HIV (FHDH)-Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales (ANRS) CO4 cohort study. *HIV Medicine*. 2019;20:222-229.
- Chambuso RS, Shadrack S, Lidenge SJ, Mwakibete N, Medeiros RM. Influence of HIV/AIDS on Cervical Cancer: A Retrospective Study From Tanzania. *J Glob Oncol*. 2016;3(1):72-78.
- Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA*. 2000;283:1031-1037.