



*Innovaciones tecnológicas en la detección temprana del cáncer de cuello uterino
en el continente americano*

*Technological innovations in the early detection of cervical cancer in the
American continent*

*Inovações tecnológicas na detecção precoce do câncer do colo do útero no
continente americano*

Jonathan Andrés Baque-Pin ^I
jonathan.baque@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-9457-845X>

Alejandra Isabel Cedeño-Menéndez ^{II}
cedeno-alejandra0619@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-1549-6696>

Vanessa Elizabeth Balcazar-Leones ^{III}
balcazar-vanessa9780@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-0635-0189>

Carlos Alberto Andrades-Gutiérrez ^{IV}
andrade-carlos2538@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-6662-4803>

Correspondencia: jonathan.baque@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 03 de febrero de 2024 * **Aceptado:** 27 de marzo de 2024 * **Publicado:** 09 de abril de 2024

- I. Docente, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ecuador.
- II. Estudiante, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ecuador.
- III. Estudiante, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ecuador.
- IV. Estudiante, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico, Ecuador.

Resumen

El cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de muerte ginecológico en el mundo, siendo el virus del papiloma humano el principal patógeno implicado, estudios basados en la biotecnología en medicina ha incursionado en innovaciones tecnológicas las cuales se han ido involucrando en la prevención de esta patología, proporcionando así una nueva forma de diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino. El objetivo principal es determinar las innovaciones tecnológicas en la detección temprana del cáncer de cuello uterino en el Continente Americano, además de conocer las técnicas más utilizadas, identificar y describir los beneficios de las innovaciones tecnológicas para la detección temprana del cáncer de cuello uterino en Latinoamérica. La metodología que se empleó es una revisión sistemática, diseño documental, tipo descriptivo, además se incluyó estudios publicados en bases de datos como Google Académico, Scielo, PubMed, BVSsalud, Elsevier y Dialnet, Resultados: se evidencio el uso de pruebas de biología molecular y genómico de ADN viral, el uso biopsia líquidas y el mejoramiento de citología digitalizada son las de mayor sensibilidad y precisión ante la prevención del cáncer cervicouterino. Conclusión: dichas innovaciones tecnológicas han contribuido positivamente a la integración efectiva del flujo de trabajo y el perfeccionamiento continuo del modelo es esencial para aprovechar plenamente los beneficios y al mismo tiempo minimizar los riesgos, se necesitan más estudios que analicen la batalla continua de las neoplasias cancerígenas, permitiendo así fomentar mejores medidas de prevención en las mujeres como parte del control de este grupo de riesgo.

Palabras claves: biotecnología; carcinoma; diagnostico; neoplasias; prevención.

Abstract

Cervical cancer is one of the main causes of gynecological death in the world, with the human papillomavirus being the main pathogen involved. Studies based on biotechnology in medicine have ventured into technological innovations which have been involved in prevention. of this pathology, thus providing a new way of early diagnosis of cervical cancer. The main objective is to determine technological innovations in the early detection of cervical cancer in the American Continent, in addition to knowing the most used techniques, identifying and describing the benefits of technological innovations for the early detection of cervical cancer in Latin America. . The methodology used is a systematic review, documentary design, descriptive type, and studies

published in databases such as Google Scholar, Scielo, PubMed, BVSsalud, Elsevier and Dialnet were also included. Results: the use of molecular biology tests was evident. and genomic analysis of viral DNA, the use of liquid biopsies and the improvement of digital cytology are those with the greatest sensitivity and precision in the prevention of cervical cancer. Conclusion: Such technological innovations have positively contributed to effective workflow integration and continuous refinement of the model is essential to fully realize the benefits while minimizing the risks, more studies are needed that analyze the ongoing battle of cancer neoplasms. , thus allowing us to promote better prevention measures in women as part of the control of this risk group.

Keywords: biotechnology; carcinoma; diagnosis; neoplasms; prevention.

Resumo

O câncer do colo do útero é uma das principais causas de morte ginecológica no mundo, sendo o papilomavírus humano o principal patógeno envolvido. Estudos baseados na biotecnologia na medicina têm se aventurado em inovações tecnológicas que têm estado envolvidas na prevenção desta patologia, proporcionando assim uma nova forma de diagnóstico precoce do câncer do colo do útero. O objetivo principal é determinar as inovações tecnológicas na detecção precoce do câncer do colo do útero no continente americano, além de conhecer as técnicas mais utilizadas, identificando e descrevendo os benefícios das inovações tecnológicas para a detecção precoce do câncer do colo do útero na América Latina. A metodologia utilizada é uma revisão sistemática, delineamento documental, tipo descritivo, e também foram incluídos estudos publicados em bases de dados como Google Scholar, Scielo, PubMed, BVSsalud, Elsevier e Dialnet. Resultados: ficou evidente a utilização de testes de biologia molecular e genômica. a análise do DNA viral, o uso de biópsias líquidas e o aprimoramento da citologia digital são os que apresentam maior sensibilidade e precisão na prevenção do câncer do colo do útero. Conclusão: Tais inovações tecnológicas contribuíram positivamente para uma integração eficaz do fluxo de trabalho e o refinamento contínuo do modelo é essencial para concretizar plenamente os benefícios e, ao mesmo tempo, minimizar os riscos, são necessários mais estudos que analisem a batalha contínua das neoplasias cancerosas., permitindo-nos assim promover melhor. medidas de prevenção em mulheres como parte do controle deste grupo de risco.

Palavras-chave: biotecnologia; carcinoma; diagnóstico; neoplasias; prevenção.

Introducción

El alcance del presente trabajo investigativo es proporcionar los datos más relevantes de cómo ha mejorado el pronóstico y diagnóstico de este tipo de cáncer a base de las nuevas tecnologías que ha incursionado en la medicina del siglo XXI, siendo esta la clave para mantener un pronóstico, diagnóstico y control de la patología, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas que lo padecen; por ende, este un problema necesario de abordar debido a las consecuencias y complicaciones que se puede desarrollar después de la detección de la paciente el cual puede descender a una letalidad.

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en mujeres del mundo, con más de 500.000 casos anuales (1), debido a infecciones oportunistas como el Virus de papiloma humano, la cual tienen a ser tratada ante la detección precoz ante los cambios precancerosos en el organismo caso contrario puede evolucionar a convertirse un carcinoma maligno (2).

La prueba de Papanicolaou, introducida en la década de 1940 por George Papanicolaou, es sin duda el examen de mayor uso actualmente para la detección y examinación de la morfología de las células cervicales exfoliadas (3). Inicialmente esta patología se origina a partir de una infección persistente por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH), especialmente los de alto riesgo por medio de la transmisión sexual, posteriormente el virus infecta las células del cuello uterino y puede llevar a cambios precancerosos. Si estos cambios no se controlan, pueden progresar a cáncer cervicouterino, convirtiéndose en un proceso gradual que va desde la infección, persistencia y aparición de lesiones precancerosas (4).

Actualmente, un factor que vincula a más del 85% de las muertes por este carcinoma es la recurrencia de causas socioeconómicas en países de ingresos bajos y medianos. Trágicamente, el cáncer de cuello uterino es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres del mundo en desarrollo. Sin embargo, recientemente se han desarrollado nuevas tecnologías que permiten una respuesta más rápida, detección del cáncer de cuello uterino, rentable y sensible (5).

Según el Instituto Nacional de Cáncer, cifras que van desde 570 000 mujeres tienen un cáncer relacionado con el VPH anualmente (6), posteriormente datos oficiales de la OMS, describe como una mortandad de 311. 000 muertes por cáncer de cuello uterino anualmente (7).

Según la Organización mundial de Salud, la incidencia estimada de 604 000 nuevos casos y 342 000 muertes solo en el 2020 a nivel mundial (8), en Latinoamérica los datos de Organización

Panamericana de Salud, evidencia desigualdad sanitaria ya que en el 2030 habrá un aumento del 45% de muertes en mujeres con cáncer en comparación a países de Norteamérica (9).

En países latinoamericanos como Bolivia y Paraguay, se ha evidenciado un alza de casos de cáncer de cuello uterino siendo esta la principal causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres en más de la mitad de los centros de salud, por otro lado, Costa Rica ha logrado grandes avances en reducir su tasa de mortalidad (10).

En Ecuador, de acuerdo al Observatorio Global del Cáncer (Globocan) del 2018, se reportaron 1612 nuevos casos de cáncer cervicouterino en mujeres de todas las edades, siendo del 5.7% la incidencia reportada ante esta enfermedad, con una mortalidad del 5.8% y prevalencia del 50.83%, además este tipo de cáncer ocupó el séptimo lugar en el rango de muertes por cáncer en nuestro país (11).

Hoy en día, las pruebas de citología cervical conocido comúnmente como papanicolaou es la técnica básica de detección hasta un 80% de anomalías en el cuello uterino, sin embargo, estas son subjetivas y no siempre fiables, puesto que están sujetos a laboratorios de alta calidad, médicos clínicos debidamente preparados y constantes revisiones periódicas en mujeres (12), por ende, la vacunación contra el VPH también se ha convertido en una herramienta importante para prevenir la infección y, por lo tanto, reducir el riesgo de desarrollo de este tipo de cáncer.

Por otro lado, el uso de la tecnología sigue incursionando en el campo de la medicina con avances tecnológicos con el fin al cuidado del paciente, en el caso de la prevención o detección temprana del cáncer; esta área de estudio es estudiada con la finalidad de generar una capacidad para desarrollar tratamientos más precisos y menos invasivos en los pacientes, con el fin de mejorar la precisión de los diagnósticos, optimizan tratamientos y brindan nuevas formas de atención médica más eficiente.

En los casos de cáncer cervicouterino, hoy en día se ha empleado una amplia gama de avances, como la inteligencia artificial en identificación anormal celular, robótica quirúrgica, dispositivos médicos conectados, terapia génica y nanotecnología permite diagnósticos tempranos y terapias específicas a nivel celular, mejorando así las posibilidades de éxito en el tratamiento y reduciendo efectos secundarios, es decir, estas ciertas tecnologías emergentes pueden detectar el anomalías celulares en el cuello uterino con mayor precisión que las pruebas convencionales.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar las principales innovaciones tecnológicas en la detección temprana del cáncer de cuello uterino en el Continente Americano

Objetivos Especifico

- Conocer las técnicas más utilizadas para la detección de cáncer de cuello uterino
- Identificar los beneficios de las innovaciones tecnológicas para la detección temprana del cáncer de cuello uterino.
- Describir innovaciones tecnológicas en la detección de cáncer de cuello uterino en Latinoamérica.

Marco teórico

Cáncer de cuello uterino

El cáncer del cuello uterino es considerada como una complicación y/o enfermedad multifactorial, es decir, se diferencia a que es desarrollada en la áreas específicas de transformación de la unión de escamo-columnar del cuello uterino, una vez dada el origen de las lesiones precursoras a partir de la infección por el virus del papiloma humano, en presencia de otros cofactores lo cuales pueden ser genéticos o ambientales (13).

Detección Temprana del Cáncer

La incidencia del cáncer de células escamosas ha ido en ascendencia por la introducción de diversos programas de pesquiasje cuyo principal actor es el frotis cervical basado en la técnica de Papanicolaou. Este tipo de tumor maligno es mucho más frecuente que el de células pequeñas o que el adenocarcinoma cervical, en todo el mundo (14).

Epidemiología del cáncer cérvicouterino

Las infecciones de transmisión sexual, se han considerado la segunda causa de enfermedad en mujeres jóvenes a nivel mundial, siendo la causa de problemas como infertilidad, discapacidad y descenso.

En el cuello uterino a nivel de desarrollo fisiológico, existe unas varias transformaciones funcionales en el epitelio las cuales se dan en tres momentos de la vida de la mujer: primero el desarrollo fetal, seguido por el proceso de la adolescencia y en ciertas mujeres en el primer embarazo. Dichos cambios fisiológicos se vinculan ante el estímulo de un ambiente de pH ácido e influido por niveles de estrógenos y de progesterona e infiere o puede llegar a ser propensa de infecciones o incidencia del desarrollo de los tumores escamosos (15).

Las ITS es una infección heterogénea que es diseminado y contraído durante el contacto sexual de una persona a otra y que han adquirido importancia para la salud pública a nivel mundial, ya que la mayoría de las ITS no tienen síntomas o solo presentan sintomatología leve, evadiendo al diagnóstico oportuno, originando esta una ventana accesible a la proliferación del contagio y por ende originando graves secuelas como malformaciones, condilomas, infertilidad, cáncer, y muerte fetal (16).

Factores de riesgo

- La precocidad sexual y la promiscuidad es considerada uno de los riesgos principales, ya que el inicio temprano de las relaciones sexuales en edad adolescente se produce una metaplasia activa a corta edad, es decir, tiende a genera una transformación celular del epitelio columnar en metaplásico y de este en escamoide, incrementándose el potencial de interacción entre el carcinógeno y el cuello uterino (17).
- El Virus del papiloma humano (VPH), es la causa más importante del cáncer cérvicouterino (18). Con más de 70 tipos de virus del papiloma humano y cada tipo muestra un trofismo particular por sitios anatómicos específicos, sin embargo. ocho tipos de virus son responsables del 90 % de los cánceres cervicales: 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35. los dos primeros son más comunes. La existencia de factores que influyen en la aparición de virus puede ser cofactores virales, a nivel genéticos y factores medioambientales o conducta de la mujer (19).
- Multiparidad, el incremento del número de partos, aumenta el riesgo de cáncer cérvicouterino debido a mayor número de contactos sexuales, a traumas cervicales, es decir desgarros del parto no suturados la cual puede ser precarios ante una exposición a virus oncogénicos, cambios hormonales con posible acción carcinogénica. Por eso, la neoplasia cervical se ha evidenciado que la tiende a ser con mayor frecuencia en el labio anterior del

cérvix, ya que es la zona donde el traumatismo obstétrico es más intenso, considerándose que el parto vaginal puede llegar a ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cérvicouterino, sin embargo, debe relacionarse con otras variables como el número elevado de abortos o traumatismo por el número de embarazos vivos (20).

- Influencia del hábito de fumar, la nicotina, una vez en el torrente sanguíneo, al llegar al cuello uterino se transforma en un oncógeno capaz de inducir cambios mito genéticos en las células cervicales (21).
- La edad, las mujeres contraen este virus durante la adolescencia y durante sus 20 o 30 años, diversos estudios epidemiológicos han confirmado que la exposición de las mujeres al virus del papiloma humano suele ocurrir de forma muy precoz, puesto que iniciar relaciones sexuales a cortas edades, lo cual ocasiona que el cuello uterino de la mujer adolescente tenga mayor susceptibilidad a problemas fisiológicos, por ende, es mayor el riesgo de cronificarse y de progresar a lesiones de alto grado y finalmente aparición de cáncer (22).
- Uso de contraceptivos orales, la relación entre los anticonceptivos orales y el cáncer cérvicouterino es controvertida, aunque algunos estudios destacan un incremento de riesgo cuando se usan por más de cinco años, además de la posible activación que pueden ejercer estos sobre la infección por el virus del papiloma humano (23).
- Nivel socioeconómico bajo, Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo, tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa conciencia acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva (24).

Diagnostico

La realización sistemática y periódica de la prueba citológica, examen en el cual se extrae una muestra de células del cérvix, que luego se evalúa en un laboratorio, es esencial, existe aspectos como hemorragia o flujo anormal de la vagina son síntomas que pueden llevar a otro punto de origen que desencadenan problemas más específicos, es decir, suelen ser puntos clave indicando problemas de cáncer cérvicouterino, este resultado conducirá a pruebas adicionales que pueden diagnosticar el cáncer de cuello uterino (Cardonne y otros, 2017).

En las pruebas citológicas un resultado anormal suele ser un diagnóstico inicial, una vez determinado este factor, es esencial que el médico realice otras pruebas para poder establecer más claramente el diagnóstico, suele realizarse pruebas de colposcopia, cuya base es permitir examinar e identificar células cervicales anormales a mayor detalle, se pueden detectar lesiones premalignas y malignas en estadios tempranos como parte de la colonización del cuello del útero, el uso de biopsia a partir de la extracción definirá con mayor certeza lesiones a base del estudio microscópico. Durante un legrado uterino se toman muestras del canal cervical y del útero y así hacer exámenes al microscopio (26). Una vez confirmada la presencia de cáncer cérvicouterino, se sigue con una serie de estudios que le permitan determinar hasta qué punto la enfermedad se ha extendido, tales como:

- Análisis de sangre como pruebas de VPH y orina
- Pruebas Moleculares como Pruebas isotérmicas de amplificación de ácidos nucleicos, Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT)
- Radiografías y exámenes a base de ultrasonido de las áreas pélvica y abdominal.

Barreras de diagnóstico y detección del cáncer de cuello uterino

Existen muchas barreras para implementar programas de detección del cáncer de cuello uterino en entornos de bajos recursos, que incluyen, entre otras: falta de proveedores capacitados, falta de suministros de laboratorio, falta de infraestructura de laboratorio, barreras socio religiosas y culturales para el examen pélvico, tasas insostenibles de sobretratamiento y acceso físico limitado a las poblaciones de pacientes (27).

Innovaciones tecnológicas en Salud

Las innovaciones tecnológicas en medicina abarcan una amplia gama de avances, como la telemedicina, inteligencia artificial en diagnóstico, robótica quirúrgica, dispositivos médicos conectados, realidad virtual para la rehabilitación, terapia génica y nanotecnología. Estas tecnologías mejoran la precisión de los diagnósticos, optimizan tratamientos y brindan nuevas formas de atención médica más eficiente.

Sistemas automatizados (inteligencia artificial) de detección de pruebas de Papanicolaou

Como la interpretación visual de extendidos cervicales requiere mucho tiempo, es propensa a errores, exigente y requiere una interacción humana especial, en las últimas décadas los esfuerzos crecientes se han centrado en mejorar el análisis automático de los portaobjetos de células cervicales. En los últimos años, se están proponiendo algoritmos de aprendizaje automático, especialmente de aprendizaje profundo (DL), para abordar estos desafíos. Actualmente existen dos sistemas automatizados de detección de pruebas de Papanicolaou que se utilizan ampliamente en entornos clínicos (28).

Dado que en sus diseños actuales sólo presentan unos pocos campos de visión a los citotecnólogos, ambos ayudan a realizar una detección más rápida. Este sistema ayuda a identificar las células y los grupos de células que tienen más probabilidades de presentar anomalías mediante el uso de algoritmos patentados en imágenes digitales del portaobjetos (28).

Monitoreo de inteligencia artificial para el VPH (AIM-HPV)

Además de las tecnologías de hardware avanzadas, el uso de plataforma de monitoreo de inteligencia artificial para el virus del papiloma humano esta en apogeo, el cual aprovecha las tácticas de aprendizaje profundo para facilitar los análisis de POC. La micro holografía digital es de mayor uso e incidencia ya que, produce con mayor facilidad datos de imagen de alta calidad, incluso a niveles submicrónicos, a través de un sistema óptico simple y sin lentes. La plataforma detecta los ácidos nucleicos diana dentro de los cepillos cervicales introducidos en un kit de extracción de ADN desechable (29).

Terapia génica

Plataforma de fluorescencia multiplexada para la detección de anticuerpos frente al VPH

El virus de papiloma humano se asocia a la presencia de anticuerpos IgG, los cuales son en contra las oncoproteínas E6 y E7. Los anticuerpos contra el VPH E7 se detectaron con mayor frecuencia en mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo (30,3%) que en mujeres con NIC 2/3 (19,5%) y NIC 0/1 (6,6%). Se ha explorado una plataforma de detección de fluorescencia multiplexada POC

para detectar anticuerpos contra la oncoproteína E7 del VPH 16 en el plasma del paciente. Esto es basada a la utilización de filtros de interferencia y electrónica de lectura, con la finalidad de para ayudar a aprovechar la integración de tiempo de las señales de salida para mejorar la exactitud (30).

Nanocomplejos asistidos por enzimas para la identificación visual de ácidos nucleicos

Una plataforma molecular llamada en Visión basados en nanocomplejos asistidos son productos a base de por enzimas para la identificación visual de ácidos nucleicos, las cuales permite la detección visual y modular de los ácidos nucleicos del VPH cuya función es la detección de ácidos de ADN y ARN, sin amplificación del ácido nucleico diana. La detección es medida por pasos funcionales que inicia por el reconocimiento del objetivo, seguido de la mejora de la señal independiente del objetivo y finalmente la detección visual (31).

Nanotecnología

Ensayo AmpFire Multiplex HPV

- Este tipo de ensayo, permite detectar alrededor de 15 genotipos diferentes de VPH de alto riesgo y, al mismo tiempo, es capaz de genotipifica el VPH 16 y el VPH 18 en un solo tubo. El ensayo multiplex utiliza cebadores específicos de secuencia para apuntar a los genotipos de VPH de interés y amplificar sus respectivas secuencias en un sistema de amplificación isotérmico. Una vez amplificadas, dicha técnica usa las sondas de baliza molecular específicas, esto hace que se unen a los productos, lo cual permite para crear una señal de fluorescencia detectable. El componente clave que separa este ensayo de otros ensayos comerciales es que las pruebas detectan el VPH en muestras fijadas con formalina e incluidas en parafina (FFPE) (32).

CRISPR

Permite modificar el código genético de las células vivas de manera rápida y sencilla, CRISPR es una técnica que funciona como unas tijeras de precisión que eliminan, insertan o editan trozos específicos de ADN dentro de las células. Esta herramienta de edición genética revolucionaria se descubrió a partir de otro proyecto, en el que los investigadores tenían curiosidad por saber cómo las bacterias combaten los virus (33).

Robótica quirúrgica

Con la cirugía robótica, permite el rápido recuperación y mejorar el tratamiento, además disminuye cortes e incisión grandes o agresiones o traumatismo en el proceso de cirugía tradicional. Hoy en día, la introducción de brazos robóticos en el cuerpo a través de incisiones pequeñas, permite ser manipulados por los cirujanos quienes controlan estos brazos con una consola especial, adicional permiten la amplificación de la zona que operan en tiempo real. Con el apoyo de la cirugía robótica hay menos pérdida de sangre y menos dolor, puesto que los brazos robóticos permiten ajustes de precisión milimétrica (34).

Metodología

Diseño y tipo de estudio

El diseño empleado para la investigación fue el documental mediante la revisión bibliográfica sistemática, permitiendo así la selección de los artículos para sustentar el estudio.

Estrategia de búsqueda

La técnica implementada fue la revisión bibliográfica, la cual permitió recopilar los artículos, realizando el previo análisis de los mismos. La búsqueda tuvo como tema principal las innovaciones tecnológicas y la detección del cáncer de cuello uterino en la población Latinoamericana; para logra obtener información la obtención de la información se consultaron bases de datos internacionales y nacionales, entre estas; Google Académico, Scielo, PubMed, BVSsalud, Elsevier y Dialnet. El uso de términos de booleanos “AND y “OR” funcionaron de la manera correcta al momento de ubicar las palabras claves o término MeSH: cáncer de cuello uterino, innovaciones tecnológicas, nanotecnología, prevención, cáncer cervicouterino, tecnología en medicina.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión; investigaciones que disponían de texto completo y accesibilidad, estudios de revisión u originales, ya sea de metaanálisis, estudio de casos en los idiomas español, inglés y portugués. A su vez fueron seleccionados aquellos estudios

publicados entre los años 2018 hasta 2024, relacionados a las variables innovaciones tecnológicas y el cáncer de cuello uterino, detección precoz, como también investigaciones referentes a la importancia de esta neoplasia en la población femenina.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellas investigaciones que referían a las innovaciones tecnológicas enfocadas a otros tipos de cáncer, es decir investigaciones no referentes a el cáncer de cuello uterino. Asimismo, estudios como tesis, repositorios, tesinas, cartas al editor, informes, guías clínicas.

Consideraciones éticas

La presente investigación da cumplimiento a la ética y derechos de cada autor, en cuanto al manejo de la información empleada en esta revisión bibliográfica, es decir, se aplicó las debidas citas correspondientes según descritas las normas Vancouver (35).

Resultados

Tabla 1: Técnicas más utilizadas para la detección de cáncer de cuello uterino.

Autor/es	Año	Metodología	País	Prueba	Técnica
P. Navarro y col. (36)	2018	Enfoque cualitativo	Chile	HPV Easy Typing	Kit de identificación y genotipificación del cáncer
C. Ferreccio (Ferreccio, 2019)	2019	Estudio retrospectivo longitudinal	México	Tamizaje con VPH	Presencia de anticuerpos de VPH
T. Cheung y col. (38)	2019	Revisión Bibliográfica	China	Biopsia líquida	Identificación de genes E7 y L1 específicos del VPH
S. Alletti y col. (39)	2019	Estudio multicéntrico prospectivo	Italia	Tratamiento quirúrgico Percutáneo	Estadificación del cáncer de endometrio

M. Lew y col. (40)	2021	Revisión bibliográfica	Estados Unidos	Citología computacional	Procesamiento de muestras y sistemas de imágenes
M. Leffers y col. (41)	2022	Ensayo Clínico	Alemania	Análisis de Biopsia líquida	Detección y aislamiento de ADN tumoral circulante (ctDNA) y células tumorales circulantes (CTC).
Z. Ran y col. (42)	2022	Ensayos clínicos	China	Biomarcadores de exosomas	Controlar la proliferación, invasión o migración de las células cancerosas
M. Ghani y col. (43)	2022	Revisión Bibliográfica	Estados Unidos	Biomarcadores de imágenes	Imágenes moleculares con fluorodesoxiglucosa-PET/CT y PET/MRI
T. Henriksen y col. (44)	2022	Ensayos clínicos	Dinamarca	Detección de ADN tumoral circulante mediante PCR digital de gotas	Concentración y estimador de carga tumoral específica del ensayo
S. Begliarzade y col. (45)	2023	Ensayos clínicos	Rusia	ARN no codificantes (ARNnc)	Promoviendo o inhibiendo procesos oncogénicos

Análisis

Entre las técnicas empleadas para la detección de cáncer de cuello uterino, se evidencian tamizajes ante patógenos como el VPH mediante el examen comúnmente conocido como papanicolaou o citología vaginal o biomarcadores de imágenes con mayor énfasis en Estados Unidos, seguida de pruebas de streaming mediante HPV Easy Tupina realizadas generalmente en países

sudamericanos como Chile y México, hasta tratamiento quirúrgico percutáneo referente en países europeos como Italia.

Con menor frecuencia y en constante estudio para las mejoras se encuentran técnicas como citología digitalizada o análisis de biopsia líquida realizados en China o Alemania, los análisis de biomarcadores a nivel de ADN, ARN y los exosomas de células tumorales circulantes realizados en Dinamarca y Rusia.

Tabla 2: Beneficios más comunes de las innovaciones tecnológicas para la detección de cáncer de cuello uterino.

Autor/es	Año	Metodología	País	Beneficios
H. Zheng y col. (46)	2018	Revisión Bibliográfica	China	Tiempo prolongado brinda una oportunidad para la intervención clínica
A. Cvetkovic-Vega y col. (47)	2019	Estudio Descriptivo, transversal	Perú	Traería como la reducción del índice de falsos negativos
J. Underwood y col. (48)	2019	Revisión Bibliográfica	Estados Unidos	Medida no invasiva para la detección, el diagnóstico, el pronóstico y la orientación terapéutica para muchos tipos de tumores.
E. Kayukova (49)	2019	Revisión Bibliográfica	Rusia	Desarrollo de una terapia dirigida para el cáncer de cuello uterino localmente avanzado y generalizado.
F. Martínez-Rodríguez y col. (50)	2021	Revisión Bibliográfica	México	Detectar patologías en sus primeras etapas puede mejorar la tasa de supervivencia, el pronóstico y recurrencia
P. Cafforio y col. (51)	2021	Revisión Bibliográfica	Brasil	Técnicas no invasivas y repetibles para la identificación de biomarcadores de diagnóstico, pronóstico y predicción
S. Martínez-González y col. (52)	2021	Revisión Bibliográfica	Ecuador	Proporciona mayor certeza en la detección del virus antes de que cause anomalías en las células

R. Bhattacharj ee y col. (53)	2022	Revisión Bibliográfica	India	Nueva estrategia terapéutica para el Cáncer de cuello uterino a base de la inhibición de la actividad de las oncoproteínas E6 y E7
D. Kodada y col. (54)	2023	Revisión Bibliográfica	Eslovaquia	Detectar cambios moleculares en este tipo de cáncer e identificar a los pacientes en etapas tempranas
D. Temilola y col. (55)	2023	Revisión Bibliográfica	Sudáfrica	Optimización del tratamiento de la HNC

Análisis

Entre los beneficios que otorga las actuales innovaciones tecnológicas para la detección temprana del cáncer de cuello uterino, destacando primero la especificidad gracias a la reducción de falsos negativos, detección de variantes cancerígenas del VHP hasta oncoproteínas específica, temprana detección de anomalías patológicas en las primeras etapas de cáncer y seguido de aseguramiento del bienestar de la paciente puesto que, se tomaran mejores medidas no invasiva para la detección, el diagnóstico, el pronóstico, por ende un mejor análisis de elección y desarrollo de terapia.

Tabla 3: Innovaciones tecnológicas más comunes usadas en Latinoamérica para la detección de cáncer de cuello uterino.

Autor/es	Año	Metodología	País	Pruebas
F. González y col. (59)	2020	Estudio epidemiológico, observacional y transversal	Ecuador	PCR extracción de ADN de los cepillos cervicales se realizó utilizando el QIAamp DNA Mini Kit
R. Luani y col. (56)	2022	Revisión Bibliográfica	Brasil	VPH (Cobas HPV Test)
J. Possati-Resende y col. (57)	2022	Revisión Bibliográfica	Uruguay	Prueba de Papanicolaou digitalizada

G. Resend y col.	2022	Revisión Bibliográfica	Guatemala	Biopsia líquida entre los fluidos biológicos se encuentran la sangre, la orina, la saliva, el líquido cefalorraquídeo (CSF), el líquido de derrame pleural o la bilis
E. Maldonado y col. (58)	2022	Estudio Cualitativo	Ecuador	Pruebas de diagnóstico del VPH: automuestreo
D. Puerto y col. (60)	2022	Estudio retrospectivo	Colombia	Prueba de ADN-VPH
Casas y col. (61)	2022	Revisión sistemática	Colombia	ADN del VPH
Teixeira y col. (62)	2023	Estudio demostrativo	Brasil	Prueba de ADN-VPH

Análisis

Entre las innovaciones tecnológicas en la detección de cáncer de cuello uterino en Latinoamérica, Colombia, Brasil emplean pruebas moleculares a base de ADN viral del VPH, seguido de en Ecuador el uso de prueba de determinación de ADN viral mediante QIAamp DNA Mini Kit, para el aislamiento y la purificación de ADN genómico procedente de muestras cervicales biológicas. Guatemala ha incursionado el análisis de biopsias líquidas con enfoques en diversos analitos como sangre, orina, saliva, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o la bilis, finalmente Uruguay mantiene sus técnicas de Papanicolaou y resultados de ASC-US, es decir la presencia o ausencia de hallazgo de células anormales, inflamación e inflamación en el tejido que reviste la parte exterior del cuello uterino.

Discusión

El cáncer de cuello uterino ha disminuido significativamente en los últimos 30 años en algunos países, sin embargo, sigue estando entre las principales causas de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial, las tecnologías de prevención del cáncer de cuello uterino siguen siendo la mejor forma de conducción ante la prevención de esta patología.

En base al objetivo sobre las técnicas utilizadas para la detección de cáncer de cuello uterino, se evidencian que el análisis de biopsia líquida o análisis de biomarcadores a nivel de ADN, ARN y los exosomas de células tumorales circulantes son los exámenes de mayor realce para mantener un estado de prevención y control, similar al estudio de Sastre-Garau y colaboradores (63), en el 2021, publicaron los resultados de un estudio prospectivo multinacional que evalúa una biopsia líquida del VPH basada en secuenciación de próxima generación (NGS) llamada CaptHPV. CaptHPV utiliza sondas diseñadas para más de 200 genotipos y variantes del VPH, se demostró una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 98 % en una variedad de cánceres asociados al VPH. Las biopsias líquidas basadas en NGS tienen la capacidad de superar algunas de las limitaciones de la ddPCR, como la cantidad de genotipos que se pueden detectar.

En comparación el estudio de Cabel y colaboradores (64) menciona que los análisis de detección del VPH-ctDNA tiene mayor importancia que la identificación del ADN del virus presente en el torrente sanguíneo en especial de las cepas VPH18 y VPH16, tras el análisis de las muestras sanguíneas detecta el ADN liberado por las células afectadas por el virus, por ende, considerándose valiosa en la identificación temprana de infecciones persistentes y lesiones precancerosas.

En relación a los beneficios de las innovaciones tecnológicas para la detección temprana del cáncer de cuello uterino, son cruciales para reducir las tasas de mortalidad y morbilidad, la citología computarizada ha sustituido a las prueba de Papanicolaou puesto que, este método requiere mucho tiempo y trabajo, es subjetivo y propenso a errores humanos ante la detección e identificar cualquier anomalía, al igual que a la determinación de biopsia líquida ya que, dichos biomarcadores no son invasivos e igual identifican células tumorales circulantes, a base de genómica de exosomas tumorales circulantes, que desempeñan un papel clave en la carcinogénesis cervical, reflejan la quimio y la radiosensibilidad de las células tumorales, junto con las características clínicas y morfológicas ya conocidas, por ende, esta otra alternativa de inteligencia artificial pueden analizar , así como detectar la gravedad y el tipo de lesiones.

Herbst y colaboradores (65), concuerda puesto que los pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado diagnosticada necesitan una estrecha vigilancia de por vida para detectar una posible recaída o el desarrollo de un cáncer invasivo. Diferentes enfoques de biopsia líquida a base de sangre se han mostrado muy prometedores como una herramienta mínimamente invasiva de fácil obtención para la detección temprana y el seguimiento de enfermedades. Entre los diferentes enfoques de biopsia líquida, la relevancia clínica del ADN libre de células (cfDNA) en

el cáncer de cuello uterino es la que mejor se ha investigado. En el cáncer de cuello uterino, los fragmentos de ADN pueden ser de origen tanto humano como viral. Por tanto, el estado de mutación y metilación de genes relacionados con la carcinogénesis, así como el estado del VPH, se pueden analizar en plasma de pacientes con cáncer de cuello uterino.

El estudio realizado por Chantre-Justino et al. (66), acierta sobre la importancia del estudio de biopsia líquida es un área prometedora de la investigación del cáncer, sin embargo, difiere, puesto que enfatiza que solo el 26% tiene el VPH relacionadas a carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello, dando como resultado pocos estudios en la literatura describen la detección del ADN del VPH circulante por ende, no es un fuerte biomarcador circulante, Aunque sus resultados se están incorporando a la detección clínica del cáncer, el uso de la biopsia líquida todavía presenta muchas limitaciones.

Continuamente en países de Latinoamérica, evidencia el uso de técnicas para la detección de cáncer de cuello uterino de los cuales se emplean ensayos de PCR digital para la determinación de ctDNA del VPH en gotas de VPH (ddPCR) para la detección de sangre (incluidos genotipos raros) y (monitorear niveles de ADN tumoral circulante del VPH en sangre (ADNct del VPH) durante la quimiorradioterapia en pacientes con cáncer cervical localmente avanzado.

En Estados Unidos, la investigación de Arechederra y colaboradores (Arechederra y otros, 2020) enfatizan sobre el uso e importancia de los análisis de biopsias líquidas, afirman que son parte continúan de desafíos de optimización y aplicación de dichas técnicas para estudios clínicos, y perspectivas futuras de este campo de investigación que se aplica al cáncer de cuello uterino, su uso se centra en aislar diversos analitos desde células tumorales circulantes (CTC), ADN tumoral circulante (ctDNA), proteínas, metabolitos y exosomas; e incluyen mutaciones somáticas, deleciones, amplificaciones, fusiones génicas, marcas de metilación de ADN, miRNA específicos, proteínas y metabolito.

A comparación del estudio Naegele y colaboradores (68), demostró que hay gran relevancia en las Comparación del rendimiento diagnóstico de biopsias líquidas qPCR, ddPCR y NGS para cánceres asociados al VPH, puesto que están medidos a variables que interfieren como la plataforma de detección, sitio anatómico del cáncer y componente sanguíneo utilizado, tiene potencial de afección ante la detección de ADN del VPH tumoral circulante y debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados.

Conclusiones

- Con el paso del tiempo se ha evidenciado un sinnúmero de procesos y técnicas arraigados con el objetivo de prevenir el cáncer de cuello uterino, de los cuales de manera en general destaca el uso de citología computacional en países como Estados Unidos el cual fue reemplazando al examen citología vaginal y los estudios de biopsias de tejido en tumores sólidos, estos fueron reemplazando por técnicas de biopsia líquida en especial sanguínea de las cuales permiten generar mayor precisión como en el caso de países como China o Alemania.
- Entre los beneficios más comunes que ofrecen las innovaciones tecnológicas en la detección de cáncer de cuello uterino son la mejora en la precisión de los diagnósticos a través de técnicas más avanzadas, seguido de la detección temprana de lesiones precancerosas permitiendo así tratamientos más efectivos y la reducción de procedimientos invasivos gracias a métodos menos molestos e invasivos con el fin de mejorar y contribuir una mejor atención médica y eficiencia en los resultados diagnósticos para las pacientes.
- En Latinoamérica, la innovación tecnológica más usada son las pruebas moleculares basado en métodos de biología molecular y la detección mínima de las cargas virales del VPH ejecutada en países como Ecuador, Colombia, Brasil, seguido el uso de métodos menos invasivos como pruebas de biopsias líquida, ante la detección de ADN tumoral circulante, considerada como una técnica de detección y seguimiento en Guatemala.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Virus del papiloma humano (VPH). [Online].; 2018.. Disponible en:
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=0&lang=en#gsc.tab=0.
2. Soheili M, Keyvani H, Nasseri S. Virus del papiloma humano: un estudio de revisión de la epidemiología, la carcinogénesis, los métodos de diagnóstico y el tratamiento de todos los cánceres relacionados con el VPH. Revista Medica de la Republica Islamica de Iran. 2021; 35(1): p. 35-65.

3. Ávila MT, Guamán MDCI, Mallitasig SC, Yamunaque YT, Llerena JS, Carrillo CT, et al. Cáncer cérvico uterino escamoso no queratinizante en paciente de 25 años. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2021; 40(3): p. 1-5.
4. Rengifo-Rodríguez JE, Osorio JC, García-Perdomo HA. Virus del papiloma humano (VPH): microbiología, relación con el cáncer de pene y características de la vacuna. Revista mexicana de urología. 2022; 80(4): p. 1-10.
5. Martínez-González SM, Rodríguez MCM. La aplicación de la biotecnología en el diagnóstico de enfermedades de importancia en salud pública en México. Revista Latinoamericana de Estudios Socioambientales. 2021; 1(30): p. 33-50.
6. Instituto Nacional de Cancer. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer. [Online].; 2022.. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#:~:text=Entre%20estos%2C%20se%20calcula%20que,con%20el%20VPH%20cada%20a%C3%B1o>.
7. Organismo Mundial de la Salud,. Infecciones de transmisión sexual. [Online].; 2021.. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
8. Organizacion Mundial de la Salud. Cáncer de cuello uterino. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
9. Organizacion Panamericana de la Salud. Cáncer cervicouterino. [Online]; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-cervicouterino>.
10. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. Epidemiologico. Estados Unidos: World Health Organization, Salud Pública.
11. Muñoz DJM, Seminario LO, Ordóñez GDB. Prevalencia de los Genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años. Revista Oncologia del Ecuador. 2020; 30(1): p. 39-52.
12. Kobayashi K, Hisamatsu K, Suzui N, Hara A, Tomita H, Miyazaki T. Una revisión del cáncer de cabeza y cuello relacionado con el VPH. Journal of Clinical Medicine. 2018; 7(9): p. 241.

13. Polanco EB, Rodríguez NÁ, GuerraVillarpanda D, Vázquez YB. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. *MediSur*. 2020; 18(4): p. 685-693.
14. Ruiz AAA, Cruz MO, Pino MMGGd, Palacios KR. Cáncer cérvicouterino. Algo para reflexionar. *MediSur*. 2019; 17(6): p. 857-866.
15. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Detección del cáncer de cuello uterino: pasado, presente y futuro. *Reseñas de medicina sexual*. 2020; 8(1): p. 28-37.
16. Ampudia MKM. Enfermedades de transmisión sexual en la atención primaria. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 5 Num.(4): p. e405.
17. Bango MAG, Pereira MEB, Castro GR, Leyva GM, Acosta YR, Ugalde FH. Educación sobre cáncer cervicouterino en la adolescencia. 2018;(11): p. 1112-1125.
18. Martel Cd, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Carga mundial de cáncer atribuible al VPH por sitio, país y tipo de VPH. *International Journal of Cancer*. 2017; 141(4).
19. Findik S, Findik S, Iyisoy MS. Los subtipos del virus del papiloma humano (VPH) y sus relaciones con los resultados del frotis de cuello uterino en la detección del cáncer de cuello uterino: un estudio comunitario de la región de Anatolia central de Turquía. *International Journal of Clinica y Experimental Pathology*. 2019; 12(4): p. 1391-1398.
20. Malave-Saltos JR, Bermello-Sornoza IA, Cárdenas-Saltos KG, Guerrero-Robles CM, Recalde-Rosado JV, Santana-Intriago OL. Factores de riesgo que inciden para la presencia del cáncer cervicouterino. *Dominios de la Ciencia*. 2019; 5(2): p. 363-375.
21. Medina M, Medina M, Merino L. Principales conductas de riesgo sobre Papilomavirus Humano sobre Papilomavirus Humano. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA*. 2018; 34(6).
22. Sánchez AF, Medina MAR, Morachis MAR, Zepeda PIG, Santos JAP. Conocimientos y riesgos sobre el VPH y su relación con el cáncer cervicouterino en mujeres entre 20 y 59 años de edad. *Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*. 2022; 12(24): p. e345.
23. Arévalo AR, Salazar DEA, Subieta CJV. El Cáncer de Cuello Uterino. *Revista Médica La Paz*. 2017; 23(2): p. 45-56.
24. Ocampo LJN, Cerón ACC, Ocampo KTD, Camargo YAT, Piamba JEI, Sandoval DMG, et al. Conocimientos sobre prevención y factores de riesgo para cáncer de cuello uterino

- en un centro de educación técnica. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2019; 65(3): p. 299-304.
25. Cardonne TM, Cantillo KM, Barroso YF, Lora LV, Llagó SL. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *Correo Científico Médico*. 2017; 21(1): p. 187-203.
26. Mora AS, Castillo AS, Ellis CG. Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. *Revista Sinergia*. 2020; 5(3): p. e395.
27. Grano SU, Mishra GA. Optimización del cribado primario del cáncer de cuello uterino basado en el VPH de alto riesgo en países de ingresos bajos y medios: oportunidades y desafíos. *Minerva Ginecol*. 2019; 71(5): p. 365-371.
28. Sambyal D, Sarwar A. Desarrollos recientes en el diagnóstico del cáncer de cuello uterino mediante el uso del aprendizaje profundo en imágenes de diapositivas completas: una descripción general de modelos, técnicas, desafíos y direcciones futuras. *Micrón*. 2023; 173(1): p. 103520.
29. Tavio NII, Veloz RE, Calzado LS, Roque GP. Utilidad de la microscopia holográfica digital para el estudio histomorfométrico de eritrocitos humanos. *Medisan*. 2016; 20(11).
30. Mesa-Arango JA, Tapia-Vela LJ, Loaiza-Díaz N, Echeverry-Chica J, Toro-Montoya AI. Detección y genotipificación del virus del papiloma humano de alto riesgo mediante PCR multiplex en tiempo real (RT-PCR VPH AR). *ABC del laboratorio*. 2021; 25(2): p. 547-550.
31. Urrejola MC, Soto LV, Zumarán CC, Peñaloza JP, Álvarez B, Fuentesvilla I, et al. Sistemas de Nanopartículas Poliméricas II: Estructura, Métodos de Elaboración, Características, Propiedades, Biofuncionalización y Tecnologías de Auto-Ensamblaje Capa por Capa. *International Journal of Morphology*. 2018; 36(4): p. 1463-1471.
32. Benítez A, Marte ES, Guzmán CS, Peguero A, Paulino-Ramírez R. Identificación molecular de Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo en carcinomas epidermoides: un piloto de implementación en entornos de recursos limitados. *Ciencia y Salud*. 2022; 6(3): p. 17-26.
33. Chun G, Ping W, Lanyu , Liting L, Hong L, Xiangyu T, et al. La aplicación del sistema CRISPR/Cas9 en la carcinogénesis cervical. *Gen del Cancer*. 2022; 29(5): p. 466-474.

34. Briñez A, Suarez C, Franco A, Díaz K, Mijica N. Cirugía Robótica Oncológica Transoral: Reporte del primer caso en Venezuela. *Revista Venezolana de Oncología*. 2023; 35(1): p. 65-71.
35. Ontano M, Mejía A, Avilés-Arroyo M. Principios bioéticos y su aplicación en las investigaciones médico-científicas. *Ciencias de la Vida, Ciencias Biológicas y Ciencias de la Salud*. 2021; 3(3): p. 9-16.
36. Navarro PP, Miranda FV. Gestión tecnológica e innovación en salud: el caso del HPV Easy Typing para la prevención del Cáncer Cervicouterino. *Revista Cultura, Hombre y Sociedad*. 2018; 28(2): p. 116-136.
37. Ferreccio C. Nuevas estrategias de prevención y control de cáncer de cuello uterino en Chile. *Salud Pública de México*. 2019; 60(6): p. 713-721.
38. Cheung TH, Yim EF, Yu MY, Jr MJW, Fiascone SJ, ChiU RW, et al. Biopsia líquida del ADN del VPH en el cáncer de cuello uterino. *Revista de virología clínica*. 2019; 114(1): p. 32-36.
39. Alletti G, Cianci S, Perrone E, Fanfani F, Vascone C, Uccella S, et al. Innovación tecnológica y tratamiento quirúrgico personalizado para pacientes con cáncer de endometrio en estadio temprano: una experiencia italiana multicéntrica prospectiva para evaluar el novedoso abordaje percutáneo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 234: p. 218-222.
40. Lew M, Wilbur D, Pantanowitz L. Citología computacional: lecciones aprendidas de la detección asistida por computadora con la prueba de Papanicolaou. *Acta Cytology*. 2021; 65(4): p. 286-300.
41. Leffers M, Herbst J, Kropidlowski J, Prieske K, Bohnen AL, Peine S, et al. Análisis combinado de metilación por biopsia líquida de CADM1 y MAL en pacientes con cáncer de cuello uterino. *Cancers*. 2022; 14(3954): p. 1-11.
42. Ran Z, Wu S, Zijng M, Chen X, Liu J, Yang J. Avances en biomarcadores de exosomas para el cáncer de cuello uterino. *Medicina contra el cáncer*. 2022; 11(24): p. 4966-4978.
43. Ghani M, Liau J, Eskander R, Mell L, Yusufaly T, Obrzut S. Biomarcadores de imágenes y biopsia líquida en la evaluación del cáncer de cuello uterino. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2022; 46(5): p. 707-715.

44. Tenna V Henriksen 1 2 SOD12AF12CD12MHR, Reinert T, Pedersen JS, Andersen CL, Rasmussen MH, Reinert T, et al. La caracterización de errores y el modelado estadístico mejoran la detección de ADN tumoral circulante mediante PCR digital de gotas. *Clin Chem.* 2022;(68): p. 657-667.
45. Begliarzade S, Sufiánov A, Ilyasova T, Shumadalova A, Sufiánov R, Beylerli O, et al. ARN circular en cáncer de cuello uterino: mecanismo fundamental y potencial clínico. *Res de ARN no codificante.* 2023; 9(1): p. 116-124.
46. Hu Z, Ma D. La prevención y el tratamiento de precisión del cáncer de cuello uterino relacionado con el VPH: nuevos conceptos e implicaciones clínicas. *Medicina contra el cáncer.* 2018; 7(10): p. 5217-5236.
47. Cvetkovic-Vega A, León-Nakamura C, Alejandro Yábar-Berrocal1. Características del tamizaje para cáncer cérvico-uterino en 08. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2019; 19(1): p. 16-23.
48. Underwood J, Quadri eS, Kalva SP, Shah H, Sanjeevaiah A, Beg M, et al. Biopsia líquida para el cáncer: revisión e implicaciones para el radiólogo. *Radiology.* 2019; 294(1): p. 1-13.
49. Kayukova EV. Posibilidades de la biopsia líquida en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de cuello uterino. *Revista Siberiana de Oncología.* 2019; 18(2).
50. Martínez-Rodríguez F, Limones-González JE, Almanza BM, Ibarra ELE, Gallegos-Flores PI, Luján JLA, et al. Comprender el cáncer de cuello uterino a través de la proteómica. *Celulas.* 2021; 10(8): p. 1854.
51. Cafforio P, Palmirotta R, Lovero D, Cicinelli E, Cormio G, Silvestris E, et al. Biopsia líquida en el cáncer de cuello uterino: esperanzas y obstáculos. *Cánceres (Basilea).* 2021; 13(16): p. 3968.
52. Martínez-González SM, Martínez-Rodríguez MC. La aplicación de la biotecnología en el diagnóstico de enfermedades de importancia en salud pública en México. *Letras Verdes. Revista Latinoamericana De Estudios Socioambientales.* 2021; 1(30): p. 33-50.
53. Bhattacharjee R, Das SS, Biswal SS, Arijit N, Das D. Papel mecanicista de las proteínas tempranas asociadas al VPH en el cáncer de cuello uterino: vías moleculares y estrategias terapéuticas dirigidas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022; 174(1): p. 103675.

54. Kodada D, Hyblova M, Janostiakova N, Krumpolec P, Barath P, Grendar M, et al. El potencial de la biopsia líquida en la detección de biomarcadores de cáncer de endometrio: un estudio piloto. 2023; 24(9): p. 7811.
55. Temilola DO, Adeola HA, Grobbelaar J, Manogari C. Biopsia líquida en el cáncer de cabeza y cuello: su estado actual y su papel futuro en África. *Cells*. 2023; 12(22): p. 2663.
56. Rezende Godoy L, Possati-Resend JC, Medeiros Guimarães Y, Grecca Pedrão P. Implementación de las pruebas de VPH en América Latina: lo que aprendimos; ¿Qué deberíamos haber aprendido y qué podemos hacer mejor? *Cancers*. 2022; 14(11).
57. Possati-Resende J, Vázquez F, Biot S, Mauad C, Talárico T, Fregnani J, et al. Programa organizado de detección de cáncer de cuello uterino en Barretos, Brasil: experiencia en 18 municipios del estado de Sao Paulo.. *Acta Cytol*. 2018;(62).
58. Bautista Valarezo E, Vega Crespo B, Neira VA. Papel del automuestreo para el tamizaje del cáncer de cuello uterino: propiedades diagnósticas de tres pruebas para el diagnóstico del VPH en comunidades rurales de Cuenca, Ecuador. *Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública*. 2022; 8(19).
59. González Andrade F, Torres Serrano C, Pinos J. Tamizaje diagnóstico de genotipos del VPH en 555 mujeres mestizas ecuatorianas de siete provincias y comparación con otras poblaciones latinoamericanas. *Archivos de Medicina (Col)*. 2020; 20(1).
60. Puerto D, Trujillo K, Córdoba M, Rodríguez J. Tamización de oportunidad para cáncer de cuello uterino en Bogotá: Estudio de caso en el Centro de Prevención y Diagnóstico temprano (CPred) del Instituto Nacional de Cancerología- Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2022; 26(3).
61. Casas CPR, Albuquerque RdCRd, Loureiro RB, Gollner ÁM, Freitas MGd, Duque GPdN, et al. Detección del cáncer de cuello uterino en países de ingresos bajos y medios: una revisión sistemática de estudios de evaluación económica. *Clínicas*. 2022; 77.
62. Teixeira JC, Vale DB, Discacciati MG, Campos CS, Braganza JF, Zeferino LC. Detección de cáncer de cuello uterino con prueba de ADN-VPH y detección de lesiones precancerosas: un estudio de demostración basado en la población brasileña. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023; 45(1): p. 21-30.
63. Sastre-Garau X, Diop M, Martín F, Dolivet G, Marchal F, Charra-Brunaud C, et al. Un análisis de sangre basado en NGS para el diagnóstico de carcinomas invasivos asociados

- al VPH con una caracterización genómica viral extensa. *Clin Cancer Res.* 2021; 27(19): p. 5307-5316.
64. Cabel L, Bonneau C, Bernard-Tessier A, Héquet D, Tran-Perennou C, Bataillon G, et al. HPV ctDNA detection of high-risk HPV types during chemoradiotherapy for. *European Society for Medical Oncology.* 2021; 6(3).
65. Herbst J, Klaus Pantel KE, Wikmam H, correspondiente A. Aplicaciones clínicas y utilidad de los análisis de biopsia líquida basados en ADN libre en el cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras. *BJC British Journal of Cancer.* 2022; 127(8): p. 1403-1410.
66. Chantre-Justino M, Alves G, Delmonico L. Clinical applications of liquid biopsy in HPV-negative and HPV-positive. *Explor Target Antitumor Ther.* 2022; 3(1): p. 533–552.
67. Arechederra M, Ávila MA, Berasain C. La biopsia líquida en el manejo del cáncer: una nueva herramienta revolucionaria de la medicina de precisión, aún con limitaciones. *Advances in Laboratory Medicine.* 2020; 1(3): p. 38.
68. Naegele S, Ruiz-Torres DA, Zhao Y, Goss D, Faden DL. Comparing the Diagnostic Performance of qPCR, ddPCR, and NGS Liquid Biopsies for HPV Associated Cancers. *The Journal of Molecular Diagnostics.* 2023; 1(11).
69. Terrazas S, Ibáñez C, Lagos M, Poggi H, Brañes J, Barriga MI, et al. Examen de detección de virus papiloma humano en el tamizaje de cáncer cervicouterino en un Servicio de Salud de Santiago, Chile. *Revista médica de Chile.* 2015; 143(1).
70. Lagos M, Van De Wyngard V, Poggi H, Cook P, Viviani P, Barriga MI, et al. Genotipado VPH16/18 para el triaje de mujeres VPH positivas en el tamizaje primario de cáncer cervicouterino en Chile. *Agentes infecciosos y cáncer.* 2015; 10(43).
71. Michelli E, Téllez L, Mendoza JA, Jürgensen C, Muñoz M, Pérez S, et al. Análisis comparativo de tres métodos para la detección de ADN del VPH en muestras de cuello uterino. *Investigación Clínica.* 2011; 52(4).