



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: NUEVAS
TECNOLOGÍAS Y AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: EVELYN NAYELI JÁCOME AGUILAR

DIRECTOR: DRA. MARÍA VERÓNICA MUÑOZ ARTEAGA

CUENCA – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL: NUEVAS
TECNOLOGÍAS Y AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: EVELYN NAYELI JÁCOME AGUILAR

DIRECTOR: DRA. MARÍA VERÓNICA MUÑOZ ARTEAGA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Evelyn Nayeli Jácome Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0707002309**. Declaro ser el autor de la obra: "**Neoplasia Intraepitelial cervical: nuevas tecnologías y avances en el diagnóstico**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 10 de julio del 2024



F:
Evelyn Nayeli Jácome Aguilar
C.I. 0707002309

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“Neoplasia Intraepitelial cervical: nuevas tecnologías y avances en el diagnóstico”** realizado por **Evelyn Nayeli Jácome Aguilar** con documento de identidad **No. 0707002309**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de julio del 2024

F:  Escaneado electrónicamente por:
MARIA VERONICA
MUÑOZ ARTEAGA.....

Dra. María Verónica Muñoz Arteaga

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Mis éxitos siempre serán los suyos, por ello, este proyecto va dedicado a mis padres, Dr. Johnny Jácome y Tnlga. Daisi Aguilar, ya que, en cada uno de mis logros, veo reflejado el sacrificio, la dedicación y el amor infinito que han depositado en mí desde el primer día. Gracias por no dudar de mis capacidades he impulsarme a seguir mis sueños y superar cada uno de los obstáculos que se me presentó.

Este proyecto, no es solo una demostración de mi crecimiento académico, sino también un tributo a sus enseñanzas y a cada uno de los valores que forjaron en mí. Que vuestros nombres resuenen en cada página como un testimonio de mi infinita gratitud y admiración.

Evelyn Nayeli Jácome Aguilar

AGRADECIMIENTO

Primeramente, quiero agradecer a Dios, por ser mi fortaleza y fuente de sabiduría, permitiéndome alcanzar mis propósitos. A mis Padres cuyo amor y apoyo brindado siempre estuvo presente; a mi papi, Dr. Johnny Jácome, quien a través de su profesión desde pequeña me enseñó lo maravilloso que es servir a quienes nos necesitan marcando así, el camino que deseaba seguir.

A mi mami, Tnlga. Daisi Aguilar, por siempre tenerme presente en sus oraciones y por cada fin de semana en el que me mandaba llena de comida, incluso más de lo que necesitaba, por cada consejo y por nunca dejarme caer en mis momentos difíciles. Gracias papi y mami, porque con su trabajo y esfuerzo pudieron apoyarme y sacarme adelante, para lograr ser una profesional.

Gracias a mis hermanos, Ariana, Johnny y Juan Diego, por siempre estar a mi lado, apoyándome. A mi hermana, por ser mi compañía en los años que más lo necesitaba, por sus consejos y por enseñarme a ser autosuficiente en la vida y en la universidad. A mi hermano Johnny por su carisma que hacían mis días más llevaderos y a mi hermano Juan Diego, quien, a pesar de ser el menor, siempre estuvo brindándome su apoyo cuando lo necesitaba.

Mis abuelitos, por ser un pilar fundamental en mi vida, impulsándome a seguir adelante. A mi abuelita, mi eterna compañera de estudio, porque nunca me faltó un plato de comida al salir de clases y por ser mi regazo en el que podía descansar cuando más agobiada me sentía; a mi viejito, porque a pesar de los años, siempre me acompañó a clases, sin ser la ciudad y la universidad un obstáculo, y por cada una de sus llamadas de 2 horas.

A mis tíos, por siempre estar al pendiente de mi llegada y por qué nunca me faltó su llamada. También quiero agradecer a Jeanka por ser mi apoyo incondicional, a mi grupito de amigas por hacer de la universidad un lugar más ameno, a mis docentes y especialmente a mi tutora de tesis Dra. Verónica Muñoz por su invaluable asesoría, durante la elaboración de este proyecto y a todas las personas que me brindaron su apoyo a lo largo de este proceso.

Evelyn Nayeli Jácome Aguilar

RESUMEN

Antecedentes: en el área de la salud femenina, la neoplasia intraepitelial cervical ha sido objeto de atención creciente debido a su asociación con el desarrollo de cáncer cervical, figurando como una preocupación de salud pública significativa, ya que forma parte de una de las principales causas de morbilidad en mujeres.

Objetivo General: determinar nuevas tecnologías y avances en el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical.

Metodología: la siguiente revisión bibliográfica narrativa incluyó artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos publicados en los últimos 5 años, sin restricción de idiomas. Para la recopilación de información se emplearon diversas bases de datos como Scopus, Redalyc y Pubmed. Incluyendo finalmente 6 artículos, para el cumplimiento del objetivo de la investigación.

Resultados: para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical, se destacaron nuevas herramientas como la Espectroscopía Raman por su alta sensibilidad (94.46% y 91.32%) y especificidad (97.72% y 92%). El miR-152 también muestra resultados prometedores, con una sensibilidad del 94.5% y una especificidad del 96%. Las Redes Bayesianas presentaron una sensibilidad del 92.33% y especificidad del 95.7%. Por otro lado, tecnologías como el epiCervix Test y la Microendoscopía de Alta Resolución (HRME) muestran sensibilidades y especificidades más bajas, aunque aún significativas.

Conclusiones: estos avances representan un gran potencial para mejorar la detección precoz y el manejo de la neoplasia intraepitelial cervical, aunque es crucial continuar con estudios adicionales para confirmar su eficacia y establecer protocolos estandarizados en la práctica clínica.

Palabras clave: cuello uterino, diagnóstico, neoplasia, displasia del cuello uterino y tecnología.

ABSTRACT

Background: In the field of women's health, cervical intraepithelial neoplasia has received increasing attention due to its association with the development of cervical cancer. It is a significant public health concern as it is a major cause of morbidity and mortality in women.

Objective: To determine new technologies and progress in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia.

Methodology: The following narrative literature review included original articles, systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials published in the last five years without language restrictions. Various databases such as Scopus, Redalyc, and PubMed were used for gathering information. Finally, six articles were included to achieve the research objective.

Results: For the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia, new tools such as Raman Spectroscopy are highlighted for their high sensitivity (94.46% and 91.32%) and specificity (97.72% and 92%). The miR-152 also shows promising results, with a sensitivity of 94.5% and a specificity of 96%. Bayesian Networks presented a sensitivity of 92.33% and a specificity of 95.7%. On the other hand, technologies like the epiCervix Test and High-Resolution Microendoscopy (HRME) show lower sensitivities and specificities, although still significant.

Conclusions: These progresses represent a great potential to improve early detection and management of cervical intraepithelial neoplasia. However, it is crucial to continue with additional studies to confirm their efficacy and establish standardized protocols in clinical practice.

Keywords: cervical cancer, diagnosis, neoplasia, cervical dysplasia, and technology.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN.....	10
METODOLOGÍA.....	12
DESARROLLO DEL TRABAJO	14
DEFINICIÓN.....	14
EPIDEMIOLOGÍA	14
FISIOPATOLOGÍA.....	15
ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO	15
CLASIFICACIÓN.....	16
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	17
DIAGNOSTICO	18
AVANCES DIAGNÓSTICOS.....	19
RESULTADOS	24
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	31

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) surge como un desafío de gran impacto en la salud femenina. Esta condición, precursora del cáncer cervical, involucra anomalías celulares del cuello uterino, que de no ser detectados o abordados de manera precoz y adecuadamente, pueden progresar hacia formas graves de cáncer cervical (1). Esta patología, surge como un problema que afecta a miles de mujeres a nivel mundial, siendo responsable de más de 600.000 nuevos casos en 2020, con aproximadamente 300.000 muertes, situándola como la cuarta causa de mortalidad por cáncer (2).

La alta prevalencia de la neoplasia intraepitelial del cérvix se observa principalmente en países en desarrollo, sobre todo en Latinoamérica, donde la neoplasia cervical contribuye en más del 80% de los casos a nivel mundial (1). En Ecuador, como parte de esta realidad, se ha logrado identificar una prevalencia de lesiones cervicales del 13.8 por cada 100.000 habitantes, donde el 57% de las muertes ocurren en mujeres con edades de 40 – 69 años (3). Sin embargo, en los últimos 5 años, Ecuador ha logrado reducir cerca del 3.2% de las muertes gracias a programas de detección oportuna, pero a pesar de su participación en el control de esta enfermedad, aun constituye una de las principales causas de mortalidad (4).

Por tanto, existe la necesidad de ampliar los estudios con respecto a nuevos métodos de diagnósticos que posean un amplia sensibilidad y especificidad, de tal manera que supere a técnicas tradicionales como el Papanicolau, la colposcopia, la biopsia y con ello la identificación del virus del papiloma humano (VPH) (5). Brindando no solo a la comunidad médica nuevas rutas de evaluación que les permitan desempeñar un trabajo más eficaz y efectivo, sino que también les confiere a los pacientes la oportunidad de obtener un diagnóstico y un tratamiento más certero, pudiendo solventar el problema a tiempo. Algunas de estas nuevas alternativas diagnosticas incluyen a la espectroscopia Raman, epiCervix Test, miR-152, redes bayesianas y microendoscopía de alta resolución basada en teléfonos móviles (6–10).

Los avances diagnósticos muestran un progreso notable en la mejora de los métodos para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial cervical, gracias a su alta sensibilidad y especificidad. Dada la revolución positiva que las nuevas herramientas han traído a los

procesos clínicos (11), este trabajo investigativo tiene como finalidad determinar nuevas tecnologías y avances en el diagnóstico de esta patología.

METODOLOGÍA

El siguiente trabajo investigativo se fundamenta en una revisión bibliográfica de tipo narrativa, desempeñada a partir de septiembre del 2023 hasta septiembre del 2024. Para la recopilación de información se emplearon diversas bases de datos, entre las cuales se incluyeron a Scopus, Redalyc y Pubmed; utilizando las siguientes palabras clave: "cuello uterino", "neoplasia", "diagnostico", "uterine cervical dysplasia" y "technology", identificadas según descriptores en ciencia de la salud MeSH y DeCS. Además, como conectores se consideró a operadores booleanos como "AND" para la construcción de los algoritmos de búsqueda ("uterine cervical dysplasia" [MeSH]) AND ("technology" [MeSH]), ("cuello uterino" [DeCS]) AND ("neoplasia"[DeCS]) AND ("diagnostico" [DeCS]).

Como resultado al exhaustivo proceso de búsqueda se obtuvieron 1002 artículos, de los cuales se incluyen a los que cumplen los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- a) Artículos originales en los cuales se aborde la neoplasia intraepitelial cervical, con un claro enfoque en su diagnóstico.
- b) Revisiones sistemáticas
- c) Metaanálisis
- d) Ensayos clínicos
- e) Artículos publicados desde el 2019 hasta el 2023.
- f) Todos los artículos previamente mencionados sin restricción de idiomas.

Criterios de exclusión

- a) Reportes de casos.
- b) Cartas al editor.
- c) Literatura gris
- d) Artículos cuyos resultados estén inconclusos.

Obteniendo un total de 67 artículos. Se procedió con el análisis de títulos y resumen, excluyéndose 39 artículos, por presentar información no relevante. Posteriormente se abordaron de manera exhaustiva cada uno de los 28 artículos restantes, de los cuales se suprimieron 15, por no cumplir criterios de inclusión, 4 por literatura gris y 3 por ser

reportes de casos. Incluyendo finalmente 6 artículos de calidad, para el cumplimiento del objetivo de la investigación.

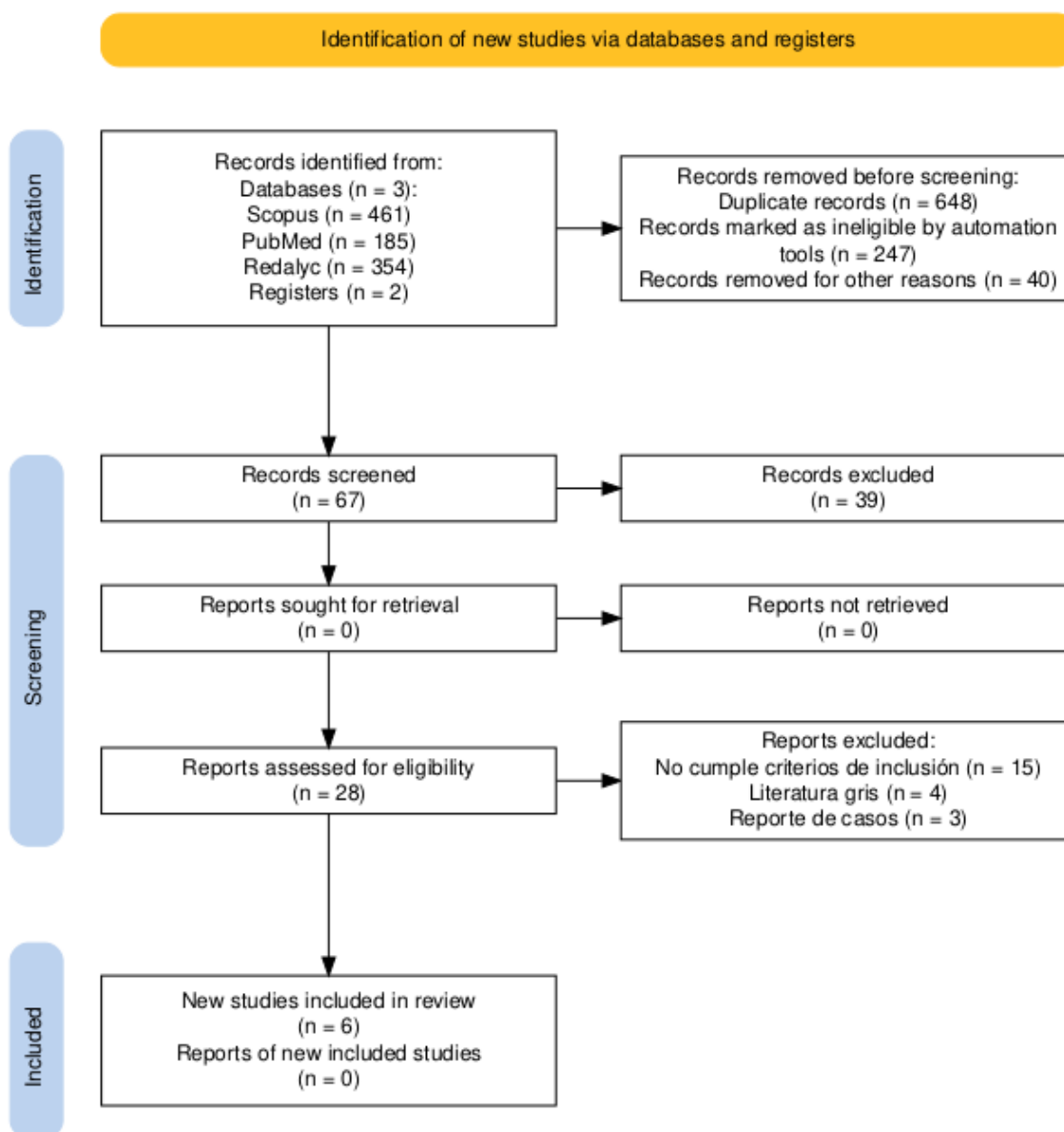


Figura 1. *Diagrama de flujo*

Fuente: elaboración propia, empleando el programa

https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

DESARROLLO DEL TRABAJO

DEFINICIÓN

La neoplasia intraepitelial cervical, se define al conjunto de alteraciones precancerosas de las células del epitelio cervical, como resultado de una proliferación anormal, pudiendo ser evidentes microscópicamente por la presencia de atipias celulares y varios grados de displasia, que al no ser detectados, pueden desarrollar cáncer cervical (1,12).

El sistema inmunológico generalmente elimina células anormales, pero su efectividad depende del nivel de gravedad de la afección y de los factores de riesgo. La resolución espontánea es más común en mujeres jóvenes, ya que su sistema inmunológico suele ser más eficaz para combatir estas lesiones (13).

EPIDEMIOLOGÍA

La NIC, representa un desafío global que afecta considerablemente a las mujeres. En el año 2020, se registraron más de 600.000 casos en todo el mundo, con alrededor de 300.000 muertes, situándola como la cuarta causa de mortalidad por cáncer (2). En naciones europeas, la incidencia oscila entre 6.5 a 8.1 casos por cada 100.000 habitantes (5).

No obstante, alrededor del 80% de los casos a nivel mundial se concentran en países en desarrollo (1). En América Latina la incidencia de neoplasias cervicales aumenta al 22,8 por cada 100000 mujeres al año, lo que la ubica en segundo lugar como causa de mortalidad por cáncer (14). En Colombia, representa la tercera causa en morbilidad y la segunda en mortalidad (13); mientras que Ecuador figura como el séptimo país con mayor prevalencia de cáncer cervicouterino, y posee una prevalencia de 13.8 por cada 100.000 habitantes (14).

En la ciudad de Cuenca, en el periodo comprendido entre 2010-2014, se registraron 455 casos de neoplasias cervicales, siendo la más frecuente, la neoplasia de células escamosas con 384 casos, de los cuales 205 presentaban un tumor maligno del cuello uterino (15).

FISIOPATOLOGÍA

El cuello uterino está compuesto por el endocérvix revestido por un epitelio glandular cilíndrico y el exocérvix por un epitelio escamoso no queratinizado. Al unirse estos dos epitelios forman la conocida "zona de transformación", en donde, las células epiteliales sufren principalmente metaplasia escamosa como resultado a la invasión del VPH, y es aquí donde se desarrolla la neoplasia cervical y sus lesiones precursoras (16).

Aunque la carcinogénesis se inicia con la integración del VPH en el cuerpo, no todas las personas lo desarrollan, esto dependerá de factores conductuales, sexuales, socioeconómicos, etc., que pueden acelerar este proceso a través de daños en la estructura del epitelio (13,16).

Una vez integrado, el VPH controla el genoma del huésped, promoviendo una replicación celular descontrolada que resulta en un crecimiento anormal de las células, y cuando estas células mueren, liberan los viriones, facilitando su propagación en el tejido cervical (16).

ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

- **Virus del Papiloma Humano (VPH)**

El VPH se considera la principal causa de lesiones cervicales precursoras de cáncer cervical. Se ha determinado que el 99,7 % de los genotipos de alto riesgo se presentan en carcinomas cervicales (13), entre ellos al 16,18,31,33, 35 y 39, de los cuales el genotipo 16, es el responsable del 50 a 70 % y el 18 del 7 al 20% de los casos (17).

- **Inicio temprano de vida sexual**

El inicio temprano de una vida sexual incrementa el riesgo de contraer el VPH, y con ello de desarrollar cáncer cervicouterino, debido a una mayor exposición viral (18).

Sin embargo, en los pacientes < 25 años, sin comorbilidades y sin factores de riesgo, la infección por VPH suele resolverse espontáneamente en un periodo de 6 a 18 meses en el 50% de los casos, por lo que puede pasar por desapercibido (3).

- **Número de parejas sexuales**

El tener múltiples parejas sexuales aumenta la exposición al VPH (3). Y aún más si el número de parejas sexuales es reciente, lo que sugiere la importancia de evaluar un número de parejas y la actividad sexual (18).

- **Métodos anticonceptivos hormonales orales (MAHO)**

Los MAHO combinados, aumentan el riesgo de padecer cáncer cervical al utilizarlos por más de 5 años. Pero, su discontinuidad durante más de 10 años, reduce su riesgo a niveles similares a los de una mujer que nunca los ha utilizado (19). Los estrógenos conllevan a una eversión glandular que altera la estructura celular del cérvix, aumentando la persistencia del VPH y la progresión a lesiones intraepiteliales (20).

- **Factores psicosociales**

La resistencia a las pruebas de detección del cáncer cervical, causadas por temores, dificultades económicas y falta de educación, incrementa el riesgo de padecer cáncer cervical(19). Por el contrario, el conocimiento sobre esta enfermedad, su prevención y los métodos de detección, está relacionado positivamente con vivir en áreas urbanas, tener una educación superior y un mayor nivel socioeconómico (4).

- **Susceptibilidad genética**

No todas las personas portadoras del VPH desarrollan una NIC, lo que sugiere la influencia de factores de riesgo adicionales, como la predisposición genética (21). Ciertos genes, como el CCR2 y el FAS, pueden afectar la respuesta inmunitaria contra el VPH (8). Así también, las alteraciones epigenéticas, como los patrones anormales de metilación del ADN (19).

- **Otros factores**

Diversos estudios han identificado al tabaquismo, el alcoholismo, la inmunodeficiencia y la inflamación cervical severa como factores de riesgo para desarrollar cáncer cervical (3,17). Su relación radica en la disminución del sistema inmunológico, aumentando la vulnerabilidad a las infecciones por VPH y su transformación en neoplasia cervical (3).

CLASIFICACIÓN

Las lesiones intraepiteliales del cérvix se puede clasificar en dos sistemas; el sistema Bethesda, emplea el término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE) para referirse a cambios citológicos, y “neoplasia intraepitelial escamosa” (NIC), para referirse a cambios histológicos (20). El segundo sistema es el proyecto de terminología escamosa anogenital

inferior (LAST) el cual emplea la terminología “NIC” para describir los cambios tanto citológicos como histológicos (20).

Sin embargo, las pautas de la Sociedad Americana de Patología Cervical y Colposcopia del 2019, utilizan el término NIC para el diagnóstico y manejo de las anomalías citológicas e histológicas presentes en esta patología (5).

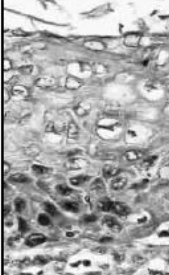
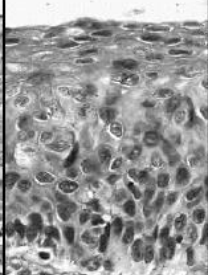
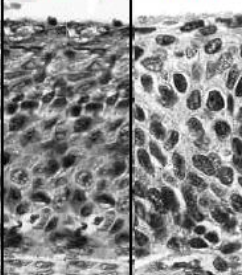
LAST System ^[1]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL
Bethesda Classification System ^[2]	Cytology	LSIL	HSIL	
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia Carcinoma in-situ
Histologic images				

Figura 2. Clasificación de la neoplasia intraepitelial del cuello uterino a través del sistema Bethesda y el sistema LAST

Fuente: Christopher P, Warner K, Mark H. Detección del cáncer de cuello uterino: informe sobre citología y virus del papiloma humano. UpToDate: Goff B (Ed), 2022 (20).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- **Asintomáticos**

Inicialmente el NIC suele no presentar síntomas, lo que dificulta su detección. Por lo tanto, muchos pacientes suelen ser diagnosticados de manera ocasional mediante una citología vaginal o un análisis de VPH (22).

- **Sangrado anormal**

Suele presentarse después de relaciones sexuales, durante el periodo menstrual, e inclusive durante la menopausia. Este signo es infrecuente en estadios iniciales, y se va tornando más abundante conforme progresa (23).

- **Secreción anormal**

Pueden incluir cambios en la coloración, olor y la cantidad de flujo vaginal (24). La mayoría de las mujeres ignoran estos síntomas, lo que hace que el cuadro empeore con el tiempo.

- **Dispareunia**

El dolor genital en la mujer después del acto sexual puede ser señal de NIC, especialmente si cursa con episodios intensos o se acompaña de ardor o punzadas. Esto puede presentarse durante el coito o posterior a ello (25).

- **Condiloma genital**

Se presenta como pequeñas protuberancias en la zona vaginal, asociados a la presencia del VPH 6 y 11, sin embargo, no son considerados genotipos de alto riesgo, pero pueden presentarse en asociación a estos. No producen dolor, pero pueden acompañarse de prurito, irritación (26).

- **Problemas urinarios**

Los problemas urinarios como la poliuria, la disuria y la urgencia miccional, suelen presentarse en respuesta a la progresión de la NIC hacia la vejiga. Lo que indica un cuadro avanzado de la patología (27).

- **Pérdida de peso y fatiga**

La pérdida de peso y fatiga son síntomas en estadios avanzados de la NIC. Según varios estudios, antes del diagnóstico de cáncer cervical, la mayoría de los pacientes reportaron pérdida de peso y fatiga constante sin razón aparente (12).

DIAGNOSTICO

El reconocimiento de cambios anómalos en las células del cuello uterino es esencial para la detección de la neoplasia cervical intraepitelial. Algunas de las pruebas diagnóstico habituales son las siguientes:

- **Papanicolaou (Pap)**

También conocido como citología cervical, es una prueba realizada en mujeres a partir de los 25 a 65 años de edad, para el diagnóstico oportuno de lesiones precursoras de cáncer cervical (28). Para su realización se pueden emplear dos técnicas; la convencional (sensibilidad del 50 al 70 % y especificidad mayor al 90 %) y la realizada en base líquida (sensibilidad del 60 al 90% y especificidad similar al Pap convencional) (29).

- **Colposcopia**

La colposcopia, permite visualizar el área cervical e identificar zonas con anomalías, para ello suele emplear una solución (ácido acético) que delimita las áreas con anomalías, con también permite la realización de biopsias en función de lesión detectadas (30). La sensibilidad puede superar el 90%, pero la especificidad suele ser menor y varía del 60% al 80% (5).

- **Biopsia**

Esta evaluación permite detallar la presencia de células anormales o cancerosas y con ello establecer diagnósticos como la neoplasia cervical intraepitelial y determina su gravedad. La sensibilidad de la biopsia del cuello uterino es del 90%, mientras que su especificidad llega a ser mayor al 90% (31).

- **Prueba de ADN del VPH**

Considerando la asociación entre algunos tipos de virus del papiloma humano y el riesgo de desarrollar neoplasia cervical, se puede realizar una prueba de ADN para determinar la presencia de material genético viral en las células cervicales, siendo una forma directa de detectar el VPH. Esta prueba usualmente se emplea combinada, en mujeres a partir de los 30 años. Posee una sensibilidad superior al 88% y especificidad del 85% al 90% (32).

AVANCES DIAGNÓSTICOS

- **Espectroscopia Raman**

La espectroscopia Raman es una técnica que emplea un fenómeno de dispersión inelástica de luz conocido como efecto Raman. Al interactuar la luz láser con la muestra, produce cambios en la energía de las vibraciones moleculares, permitiendo estudiar los cambios que se producen en la luz dispersada y con ello identificar la composición química y la estructura molecular (6). Por lo general, la luz dispersada tiene longitudes de onda diferentes al poseer la capacidad de modificar su energía durante su interacción, lo que lo diferencia de la luz elástica (33).

Por tanto, esta técnica puede detectar cambios en proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y otros biomarcadores moleculares relacionados con la transformación maligna de las células cervicales. Debido a que estas alteraciones ocurren antes

de los cambios morfológicos visibles bajo microscopio, la espectroscopia Raman tiene la capacidad de detectar la NIC en etapas iniciales, lo que permite aplicar tratamientos más efectivos (6).

Además, su capacidad de realizar mediciones directamente en el tejido cervical sin biopsias invasivas, reduce el riesgo de complicaciones y molestias para los pacientes; siendo particularmente atractiva para el cribado y diagnóstico de cáncer cervical, al ser de naturaleza mínimamente invasiva (33).

En un estudio realizado con muestra de tejido cervical sospechoso se empleó la espectroscopia Raman, y una vez efectuada esta técnica, la luz Raman dispersada por la muestra se recopiló, se analizó y posteriormente se comparó con bases de datos espectrales Raman en una biblioteca de tejidos sanos y tejidos con neoplasia cervical. Obteniendo como resultados diferencias en los patrones de vibración que indicaron la presencia de células anormales o cancerosas. Esta prueba logró una precisión alta de detección, con una sensibilidad del 91,3% y una especificidad de más del 92%, siendo mucho más efectiva que otras pruebas de diagnóstico (33).

- **epiCervix Test**

El test de epiCervix fue desarrollado por HKG Epitherapeutics en Hong Kong 2022, esta técnica ha revelado ser mucho más efectiva en la detección temprana de neoplasia intraepitelial cervical en comparación con métodos convencionales (7). Lo que hace este método, es que, en lugar de depender de la interpretación y análisis de un citopatólogo para el estudio celular, la técnica epiCervix aplica un examen de metilación del ADN para evaluar los cambios producidos en cuatro genes concretos que son: CA10, DPP10, FMN2 y HAS1. Concretamente, la técnica examina a profundidad el ADN del paciente, llegando a detectar la más mínima anomalía en los genes mencionados anteriormente. Este procedimiento ha conducido a un diagnóstico más preciso y basado en la objetividad, lo cual es fundamental para posibilitar una temprana intervención (7).

Un estudio que involucró a 100 muestras normales, 50 NIC1, 50 NIC2, 50 NIC3 y 8 con cáncer de cuello uterino, revelaron 7.715 CpG cuyo nivel de metilación se correlacionó con la progresión (de normal a CIN1, CIN2 y CIN3), con una tendencia significativa de aumento de la metilación con el grado de la lesión. Las pruebas revelaron una sensibilidad del 70% y una especificidad del 95%. La validación de los cuatro genes más discriminantes (CA10 , DPP10 , FMN2 y

HAS1) mostró una correlación significativa entre los niveles de metilación y la progresión de la enfermedad (valor $p < 2,2 \times 10^{-16}$, R^2 ajustado = 0,952) con esto se demostró una tendencia significativa de aumento de la metilación con el grado de la lesión, afirmando que el test puede ser muy preciso para la identificación temprana de cáncer (7).

- **miR-152**

Los microARNs (miARNs) son moléculas pequeñas de ARN no codificantes que controlan la expresión génica al intervenir en procesos de desarrollo y diferenciación celular, y con ello en la patogénesis de varias enfermedades, incluido el cáncer; además posee la capacidad de actuar como oncogenes o como genes supresores de tumores (34). El miR-152 es un tipo de microARNs que puede actuar como un supresor tumoral al inhibir la actividad genética que promueven la proliferación celular, la evasión de la apoptosis y la invasión tumoral (34). Estudios han demostrado que, la técnica miR-152 inhibe la proliferación de células de cáncer endometrial humano al inducir el arresto de la fase G₂/M a través de la supresión de la expresión de CDC25B (34).

La técnica miR-152 puede emplearse de manera efectiva como biomarcador de diagnóstico y pronóstico temprano en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical. Este estudio se llevó a cabo en 150 pacientes divididos en tres grupos: 50 pacientes con NIC, 50 con cáncer de cuello uterino y 50 personas sanas (8).

Se recolectaron un total de 35 muestras de tejido de carcinoma de células escamosas (SCC) y 15 muestras de adenocarcinoma de los pacientes. Además, se obtuvieron muestras de sangre tanto antes como después del tratamiento de quimioterapia en 28 pacientes, y en 22 pacientes antes y después de recibir quimioterapia y radioterapia (8).

Los resultados demostraron que los niveles de miR-152 fueron menores en pacientes sanos, y elevados en pacientes con NIC y más altos en pacientes con cáncer de cuello uterino, identificando una sensibilidad del 94.5% y una especificidad del 96% (8).

Por otro lado, la prueba de antígeno del carcinoma de células escamosas (SSC-Ag) fue alta en pacientes con cáncer cervicouterino en comparación con los pacientes sanos (8). Sin embargo, este marcador no fue útil para detectar tempranamente la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Por el contrario, miR-

152 se elevó junto con SCC-Ag en pacientes con NIC y cáncer de cuello uterino (8). De esta manera el estudio concluyó que, el nivel de miR-152 en sangre periférica puede aplicarse como un biomarcador eficaz para la detección precoz del cáncer cervical, reduciendo la necesidad de aplicar biopsias invasivas (8).

- **Redes bayesianas**

Las redes bayesianas permiten estimar la probabilidad de desarrollar NIC o de su progresión, al combinar datos de pruebas clínicas como la citología cervical y la detección del VPH con características individuales de riesgo, como la edad, el historial sexual y el uso de anticonceptivos. Estas predicciones pueden ayudar a decidir si se requiere de más pruebas o tratamientos (9).

Un estudio aplicó esta técnica en 129 casos de pacientes con NIC, para desarrollar el modelo, se empleó el Software Netica 6.0.5., reconocido por ser una herramienta eficaz y accesible para trabajar con Redes Bayesianas (9). Este programa cuenta con una interfaz intuitiva que facilita la interacción del usuario con la Red Bayesiana de forma gráfica, lo que permite a los profesionales realizar interpretaciones objetivas de manera sencilla (9).

Los resultados demostraron que, de un grupo de 55 pacientes evaluadas con cáncer cervical, 51 se diagnosticaron de forma correcta. Por otro lado, de 74 pacientes con resultado negativo, se identificaron correctamente 73. En términos generales, de los 129 pacientes evaluados, solamente 5 se clasificaron de forma incorrecta, los cuales representan el 3.8% de margen de error. Por lo tanto, esto indica que la precisión y eficacia del modelo llega al 96.1%, lo cual se traduce como una alta exactitud (9).

- **Microendoscopia de alta resolución (HRME)**

En el ámbito de la tecnología también se enmarca a la microendoscopia de alta resolución, una innovación importante en el campo de la medicina para el diagnóstico oportuno de cáncer cervical. La microendoscopia de alta resolución consiste en un dispositivo de imágenes de fibra óptica de bajo costo que puede ayudar a aumentar la especificidad para la detección de CIN2+ al permitir que los proveedores médicos visualicen los núcleos de las células epiteliales cervicales in vivo (10). El dispositivo HRME está equipado con un software de análisis de

imágenes en tiempo real para ayudar en la detección precisa de anomalías cervicales en el punto de atención (10).

Un estudio realizado en El Salvador, encontró que, la combinación de detección VIA con HRME detecta el menor número de casos de CIN2+ (14/28, 50%) y da como resultado un mayor número de mujeres que reciben un tratamiento innecesario (124/1688, 7%). Las sensibilidades de IVAA, colposcopia y HRME como pruebas de triaje para NIC2+ fueron del 82,1%, 82,1% y 71,4% respectivamente ($p \geq 0,38$). La HRME tuvo una especificidad significativamente mayor (66,7%) que la IVAA (51,9%) ($p < 0,001$) y la colposcopia (53,3%) ($p < 0,001$) (10). La evaluación de las pruebas de triaje mostró que la HRME tenía una especificidad significativamente mayor que la colposcopia y la IVAA solas. Con estos resultados, se entiende que la HRME ofrece una forma objetiva de evaluar las anomalías cervicales al incorporar un software de análisis automático de imágenes y obviar la necesidad de servicios de biopsia y patología (10).

RESULTADOS

Tabla 1. Nuevos avances y tecnologías diagnósticas

Autor/ Año	Nuevo avance	Diseño	Muestra	Sensibilidad	Especificidad	Hallazgos principales
Traynor et al., (6) 2022	Espectroscopía Raman	Estudio retrospectivo de cohorte	Muestras de citología cervical en líquido (n = 662) (326 negativas, 200 neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1 y 136 NIC 2+)	94.46%	97.72%	Se logró una precisión de clasificación del 91,3% y sólo seis de las muestras ciegas se clasificaron erróneamente. Esto demostró la utilidad clínica potencial de la espectroscopia Raman con una buena clasificación de NIC1 y NIC2+ negativa lograda en un conjunto de pruebas independientes.
Shaikh et al., (33) 2023		Artículo de revisión	42 estudios con Espectroscopía Raman en citología y tejidos cervicales.	91.32%	92%	Los estudios analizados demostraron que la aplicación de espectroscopia Raman en citología y tejidos cervicales tiene una precisión de diagnóstico superior al 90% en casi todos los casos.
Zein et al., (7) 2020	epiCervix Test	Estudio retrospectivo	100 muestras normales, 50 NIC1, 50 NIC2, 50 NIC3 y 8 con cáncer de cuello uterino, todos de pacientes, remitidos para examen colposcópico en tres hospitales.	70.0%	95.0%	La validación de los cuatro genes más discriminantes (CA10, DPP10, FMN2 y HAS1) mostró una correlación significativa entre los niveles de metilación y la progresión de la enfermedad (valor de $p < 2,2 \times 10^{-16}$, R^2 ajustado = 0,952). Se mostró una tendencia significativa de aumento de la metilación del ADN con el grado de la lesión, siendo mucho más preciso para la identificación temprana de cáncer.

Yang y Zhang, (8) 2019	miR-152	Estudio retrospectivo	N=150 (50 pacientes con cáncer de cuello uterino, 50 pacientes con NIC y 50 controles sanos)	94.5%	96%	Los niveles de miR-152 fueron los más bajos en los controles sanos, altos en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y los más altos en pacientes con cáncer de cuello uterino. El análisis de la curva ROC demostró que el miR-152 distinguió preferentemente a los pacientes con NIC (intervalo de confianza del 95 %, 0,688-0,973; $P < 0,001$) y a los pacientes con cáncer de cuello uterino (intervalo de confianza del 95 %, 0,817-0,996; $P < 0,001$) de los controles sanos.
Paulino y Huayna (9) 2019	Redes Bayesianas	Estudio retrospectivo	N=129 55 casos de personas diagnosticadas con cáncer de cuello uterino. 74 NIC.	92.33%	95.7%	De 55 personas diagnosticadas con cáncer de cuello uterino, 51 fueron evaluadas correctamente, mientras que de 74 personas cuyo resultado era negativo, se clasificó correctamente a 73. En otras palabras, de los 129 casos, solo 5 fueron mal clasificados, los cuales representan el 3.87% de margen de error y significa que la tasa de éxito del modelo alcanza el 96.12%
Parra et al., (10) 2021	Microendoscopia de Alta Resolución (HRME)	Estudio prospectivo	N=1824 Mujeres sin antecedentes de cáncer cervical invasivo.	71.4%	66.7%	Las sensibilidades de IVAA, colposcopia y HRME como pruebas de triaje para NIC2+ fueron del 82,1%, 82,1% y 71,4% respectivamente ($p \geq 0,38$). La HRME tuvo una especificidad significativamente mayor (66,7%) que la IVAA (51,9%) ($p < 0,001$) y la colposcopia (53,3%) ($p < 0,001$). Estos hallazgos demuestran

						que la clasificación con imágenes HRME aumenta la especificidad de la detección de NIC2+ en el punto de atención en un entorno de bajos recursos.
--	--	--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: Elaboración propia.

Nota: NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical), ADN (Ácido Desoxirribo Nucleico), ROC (Receiver Operating Characteristic), HRME (Microendoscopía de Alta Resolución), IVAA (Inspección Visual con Ácido Acético).

La siguiente tabla presenta un análisis comparativo de diversas tecnologías emergentes para la detección de neoplasia intraepitelial cervical (NIC). De los estudios analizados, se destaca la Espectroscopía Raman por su alta sensibilidad (94.46% y 91.32%) y especificidad (97.72% y 92%) (6,33). El miR-152 también muestra resultados prometedores, con una sensibilidad del 94.5% y una especificidad del 96% (8). Las Redes Bayesianas presentaron una sensibilidad del 92.33% y especificidad del 95.7% (9), confirmando su utilidad en la detección de NIC y cáncer cervical. Por otro lado, tecnologías como el epiCervix Test y la Microendoscopía de Alta Resolución (HRME) muestran sensibilidades y especificidades más bajas (7,10), aunque aún significativas, indicando la necesidad de más estudios para validar su aplicación clínica.

CONCLUSIONES

Los avances tecnológicos y los nuevos métodos diagnósticos representan un cambio paradigmático en la lucha contra la neoplasia intraepitelial del cérvix. Estos desarrollos no solo optimizan el proceso de detección y tratamiento, sino que también promueven una atención médica más eficaz.

De los artículos analizados, se determinó los métodos y tecnologías diagnósticas innovadoras como la espectroscopia Raman, epiCervix Test, miR-152, redes bayesianas y la microendoscopia de alta resolución (HRME), de los cuales se determinó que tres de ellos (Espectroscopía Raman, miR-152 y Redes Bayesianas) presentan un interés significativo debido a sus niveles aceptables de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical. Sin embargo, el avance tecnológico más prometedor es la Espectroscopía Raman, que ha demostrado una precisión diagnóstica superior al 90%.

En conjunto, estos avances representan un gran potencial para mejorar la detección precoz y el manejo de la neoplasia intraepitelial cervical, aunque es crucial continuar con estudios adicionales para confirmar su eficacia y establecer protocolos estandarizados en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rojas N, Ruíz R. Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021; 21 (1): 157-68.
2. 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. *Rev Colomb de Cancerol.* 2022; 26(3): 294-305.
3. Vega B, Neira V, Flores M, Guerra G, Mora L, Ortiz J. Minireview: Situación actual del cáncer de cuello uterino en Ecuador, 2019. *Rev Med HJCA.* 2020; 12(3): 205-11.
4. Takahashi T, Matsuoka H, Sakurai R, Akatsuka J, Kobayashi Y, Nakamura M, et al. Development of a prognostic prediction support system for cervical intraepithelial neoplasia using artificial intelligence-based diagnosis. *J Gynecol Oncol.* 2022; 33(5).
5. Medina O, Reyes P, Gaytán D, Gallegos M, Gallegos V. Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales. *Ginecol Obstet Mex.* 2022; 90(4): 323-330.
6. Traynor D, Durairandian S, Bhatia R, Cuschieri K, Tewari P, Kearney P. Development and Validation of a Raman Spectroscopic Classification Model for Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). *Cancers.* 2022; 14(7).
7. Zein M, Cheishyili D, Gotlieb W, Gilbert L, Hemmings R, Behr M, et al. Genome-wide DNA methylation profiling identifies two novel genes in cervical neoplasia. *Int. J. Cancer Res.* 2020; 147 (5):1264-74.
8. Yang D, Zhang Q. miR 152 may function as an early diagnostic and prognostic biomarker in patients with cervical intraepithelial neoplasia and patients with cervical cancer. *Oncol Lett.* 2019; 17(4): 5693-98
9. Paulino L, Huayna A. Sistema Experto Probabilístico basado en Redes Bayesianas para la predicción del cáncer de cuello uterino. *Rev Peru Comput Sist.* 2019; 2(1).
10. Parra A, López L, Molina A, Carns J, Schwarz R, Smith C, et al. Cervical cancer prevention in El Salvador: A prospective evaluation of screening and triage strategies incorporating high-resolution microendoscopy to detect cervical precancer. *Int J Cancer.* 2021; 148(10).

11. Liu M, Lu J, Zhi Y, Ruan Y, Cao G, Xu X, et al. Microendoscopy in vivo for the pathological diagnosis of cervical precancerous lesions and early cervical cancer. *Infect Agent Cancer*. 2023; 18(26).
12. Fuentes S, Carballido J, Vila A, González B. Caracterización de los factores de riesgo para la Neoplasia Cervical Intraepitelial en Hospital Vladimir Ilich Lenin, junio 2020 - enero 2021. *Rev Cient Estud Holcien*. 2023; 4(2).
13. Benedetti I, Barrios L. Prevención del cáncer de cuello uterino: detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas. 1ª ed. Colombia: Editorial Universitaria; 2021.
14. García J, Quinde V, Bucaram R, Sánchez S. Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador 2020. *Rev Venez Onco2021*; 33(2).
15. Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca. Incidencia del cáncer en el cantón Cuenca 2010-2014. Cuenca- Ecuador: ISSUU; 2020.
16. Balasubramaniam S, Balakrishnan V, Ein C, Kaur G. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. *Medicina*. 2019; 55 (7): 384.
17. Barreto N, Henríquez E, Alcántara G, Esquea L, Richardson D. Incidencia de neoplasia intraepitelial cervical en pacientes que acuden a la clínica de patología de cérvix en un Hospital de Santo Domingo, República Dominicana, durante el período enero-diciembre 2014. *Ciencia y Salud*. 2019; 3(3).
18. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res*. 2020; 32 (6): 720-8.
19. Acevedo K, Medina M, Betancur C. Cáncer de cérvix: una mirada práctica. *Rev Med Risar*. 2021; 28 (2).
20. Christopher P, Warner K, Mark H. Detección del cáncer de cuello uterino: informe sobre citología y virus del papiloma humano. UpToDate: Goff B (Ed), 2022.
21. Bravo D, Román C. Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador. *Rev Investig. Inf. en Salud*. 2021; 4 (11): 288-304.
22. Baena J, García A, Aristizábal F, Castañeda D. SFRP1, Posible biomarcador en la progresión o regresión de lesiones de cérvix asociado al Virus del Papiloma Humano. *Infectio*. 2021; 25(4).
23. Calderón D. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. *Cambios rev méd*. 2019; 18(1).

24. Fachetti G, Figueiredo R, Rebouças M. Performance of three colposcopic images for the identification of squamous and glandular cervical precursor neoplasias. *Arch Gyn Obst.* 2022; 23(3).
25. Gamboa Ó, González M, Bonilla J, Luna J, Murillo R. Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia. *Biomédica.* 2019; 39(1).
26. Yuejie L, Liu J, Li G, Xingwang S, Wenbo L. Combining HPV DNA load with p16/Ki-67 staining to detect cervical precancerous lesions and predict the progression of CIN1–2 lesions. *Virologica Sinica.* 2019; 16(117).
27. He W, Yanming J, Yuejuan L, Lingjia W. Observation of the cervical microbiome in the progression of cervical intraepithelial neoplasia. *BMC Cancer.* 2022; 22(362).
28. Urdaneta J, Castillo Y, Maggiolo I, Romero Z. Adherencia al tamizaje de cáncer de cuello uterino mediante citología cérvico-vaginal: opinión de mujeres venezolanas. *Rev Venez Oncol.* 2023; 35(2).
29. Kinoti J, Muturi M, Kamau L, Lwembe R. Primary and Triage Cervical Screening Diagnostic Value of Methods for the Detection of Cervical Dysplasia. *Biomed Res Int.* 2022; 22: 1930102.
30. Ying W, Jing W, Hua M. Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Invasive Cervical Carcinoma by Cervical Biopsy under Colposcopy and Analysis of Factors Influencing. *Emerg Med Int.* 2022; 1(5).
31. De Sousa K, Colmenares E. Resultados de cito-colpo-histológica en lesiones del cuello uterino en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia. *AVFT.* 2019; 38(6).
32. Abrahantes A, Oliver M, González M, Rodríguez K, Muñoz O. Cáncer cérvicouterino. Algo para reflexionar. *MediSur.* 2019; 17(6).
33. Shaikh R, Amuthachelvi D, Lyng F. Raman Spectroscopy for Early Detection of Cervical Cancer, a Global Women's Health Issue - A Review. *Molecules.* 2023; 28 (6):2502.
34. Zhang H, Lu Y, Wang S, Sheng X, Zhang, S. MicroRNA-152 Acts as a Tumor Suppressor MicroRNA by Inhibiting Krüppel-Like Factor 5 in Human Cervical Cancer. *Oncol Res.* 2019; 27(3).

ANEXOS

Anexo 1. Selección de estudios.

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivos de exclusión
1	2022	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.	X	Si	No	
2	2019	Paulino L, Huayna A.	Sistema Experto Probabilístico basado en Redes Bayesianas para la predicción del cáncer de cuello uterino.	Rev Peru Comput Sist.	X	Si	No	
3	2021	Bravo D, Román C.	Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador.	Revista de Investigación en Salud.	X	Si	No	
4	2023	Wong M.	Lesiones precursoras del VPH y asociación en la relación conyugal en la UMF 4	Universidad nacional	X	No	Si	Tesis de posgrado

				autónoma de México				(literatura gris)
5	2021	Benedetti I, Barrios L.	Prevención del cáncer de cuello uterino: detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas.	1ª ed. Colombia: Editorial Universitaria	X	Si	No	
6	2023	Fuentes S, Carballido J, Vila A, González B.	Caracterización de los factores de riesgo para la Neoplasia Cervical Intraepitelial en Hospital Vladimir Ilich Lenin, junio 2020 - enero 2021.	Revista Estudiantil Holciem.	X	Si	No	
7	2022	Mendoza L, Urdaneta J, Silva C.	Virus de papiloma humano y lesión intraepitelial cervical en adolescentes embarazadas.	Revista Digital de Postgrado.	X	No	Si	Tesis de posgrado (literatura gris)
8	2020	Hernández C.	“Congruencia entre los diagnósticos citológico, colposcópico e histopatológico de la neoplasia intraepitelial cervical en el servicio de displasias del hospital general zona no. 1 del Instituto Mexicano del seguro social, San Luis Potosí, México”	Universidad Autónoma de San Luis Potosí	X	No	Si	Tesis de posgrado (literatura gris)

9	2020	Matas C, Fernández J, Vilardell F, Manel J, Aguayo M	Carcinoma ecrino: dos casos de una neoplasia inusual y revisión de la literatura	Piel	Q4	No	Si	Reporte de caso
10	2019	Vives A, Cosentino M, Palou J.	Evaluación del virus del papiloma humano en varones: primera revisión exhaustiva de la literatura	Actas urológicas españolas	Q4	No	Si	Enfoque en el sexo masculino
11	2019	Blázquez v.	La traquelectomía como técnica quirúrgica en el cáncer de cuello uterino para la conservación de la capacidad genésica. Revisión sistemática	Escuela de enfermería y fisioterapia San Juan de Dios	X	No	si	Tesis de grado (literatura gris)
12	2021	Villatoro A, Moreno M, Pantoja M.	Manejo terapéutico quirúrgico para la preservación de la fertilidad en los pacientes con cáncer de cérvix, endometrio y ovario Manejo terapéutico quirúrgico para la preservación de la fertilidad en pacientes	Clínica e investigación en ginecología y obstetricia.	Q4	No	Si	Enfoque terapéutico y aborda otros tipos de canceres.

			con cáncer de cuello uterino, endometrio y ovario.					
13	2021	Pliego A, Cruz A, Martínez H, Peña M, Sumano E, Juárez J, et al.	Carcinoma de células en anillo de sello primario de cérvix. Reporte de caso con revisión de literatura	Gaceta mexicana de Oncología	Q4	No	Si	Reporte de caso
14	2020	Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca.	Incidencia del cáncer en el cantón Cuenca 2010-2014	Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca.	X	Si	No	
15	2022	Christopher P, Warner K, Mark H.	Detección del cáncer de cuello uterino: informe sobre citología y virus del papiloma humano	UpToDate	X	Si	No	
16	2019	Balasubramaniam S, Balakrishnan V, Ein C, Kaur G.	Key Molecular Events in Cervical Cancer Development.	Medicina.	Q3	Si	No	

17	2019	Vega B, Neira V, Flores M, Guerra G, Mora L, Ortiz J.	Minireview: Situación actual del cáncer de cuello uterino en Ecuador	Rev Med HJCA	X	Si	No	
18	2013	Monsonego J.	HPV testing in prevention of cervical cancer: practices and current trends	Ann Biol Clin (Paris)	Q4	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad
19	2022	Takahashi T, Matsuoka H, Sakurai R, Akatsuka J, Kobayashi Y, Nakamura M, et al.	Development of a prognostic prediction support system for cervical intraepithelial neoplasia using artificial intelligence-based diagnosis.	J Gynecol Oncol	Q1	Si	No	
20	2022	Traynor D, Duraipandian S, Bhatia R,	Development and Validation of a Raman Spectroscopic Classification Model for	Cancers.	Q1	Si	No	

		Cuschieri K, Tewari P, Kearney P.	Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN).					
21	2020	Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y.	Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening.	Chin J Cancer Res.	X	Si	No	
22	2022	Fachetti G, Figueiredo R, Rebouças M.	Performance of three colposcopic images for the identification of squamous and glandular cervical precursor neoplasias.	Arch Gynecol Obstet.	Q2	Si	No	
23	2023	Salta S, Lobo J, Magalhães B, Henriquez R.	DNA methylation as a triage marker for colposcopy referral in HPV based cervical cancer screening: a systematic review and meta analysis.	Clinical Epigenetics.	Q3	No	Si	Resultados incompletos
24	2019	Yuejie L, Liu J, Li G, Xingwang	Combining HPV DNA load with p16/Ki-67 staining to detect cervical precancerous	Virology Journal.	Q1	Si	No	

		S, Wenbo L.	lesions and predict the progression of CIN1–2 lesions.					
25	2023	Liu M, Lu J, Zhi Y, Ruan Y, Cao G, Xu X, et al.	Microendoscopy in vivo for the pathological diagnosis of cervical precancerous lesions and early cervical cancer.	Infectious Agents and Cancer.	Q3	Si	No	
26	2019	Yang D, Zhang Q.	miR 152 may function as an early diagnostic and prognostic biomarker in patients with cervical intraepithelial neoplasia and patients with cervical cancer.	Oncology Letters.	Q3	Si	No	
27	2021	Parra A, López L, Molina A, Carns J, Schwarz R, Smith C, et al.	Cervical cancer prevention in El Salvador: A prospective evaluation of screening and triage strategies incorporating high-resolution microendoscopy to detect cervical precancer.	Int J Cancer	Q1	Si	No	
28	2020	Zein M, Cheishyili D, Gotlieb W, Gilbert L, Hemmings	Genome-wide DNA methylation profiling identifies two novel genes in cervical neoplasia.	International Journal of Cancer.	Q2	Si	No	

		R, Behr M, et al.						
29	2022	He W, Yanming J, Yuejuan L, Lingjia W.	Observation of the cervical microbiome in the progression of cervical intraepithelial neoplasia.	BMC Cancer.	Q1	Si	No	
30	2023	Shaikh R, Amuthach elvi D, Lyng F.	Raman Spectroscopy for Early Detection of Cervical Cancer, a Global Women's Health Issue—A Review.	Molecules.	Q1	Si	No	
31	2022	Kinoti J, Muturi M, Kamau L, Lwembe R	Primary and Triage Cervical Screening Diagnostic Value of Methods for the Detection of Cervical Dysplasia.	BioMed Research International.	Q2	Si	No	
32	2019	Zhang H, Lu Y, Wang S, Sheng X, Zhang, S.	MicroRNA-152 Acts as a Tumor Suppressor MicroRNA by Inhibiting Krüppel-Like Factor 5 in Human Cervical Cancer.	Oncol Res	Q3	Si	No	
33	2016	Mosseri J, Hocquemiller R, Mergui J.	Laser conization for cervical intraepithelial neoplasia: effectiveness and obstetric outcomes.	J Gynecol Obstet Hum Reprod.	Q2	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad

34	2018	Hu Z, Ma D.	The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications	Cancer Med	X	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad
35	2019	Brown B, Cabral A.	Letter to the editor: female sex workers and HPV vaccine	Hum Vaccin Immunother	Q1	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad
36	2022	Medina O, Reyes P, Gaytán D, Gallegos M, Gallegos V.	Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales.	Ginecol Obstet Mex.	Q4	Si	No	
37	2021	Rojas N, Ruíz R.	Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical.	Rev. Fac. Med. Hum	X	Si	No	
38	2016	Mayorga C, Romo M, Villarreal E, Vargas E, Galicia L,	Prevalencia de lesiones intraepiteliales de alto grado en mujeres de 15-25 años con el reporte de citología de infección por el virus del papiloma humano.	Ginecol. obstet. Méx.	Q4	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad

		Robledo O.						
39	2021	Acevedo K, Medina M, Betancur C.	Cáncer de cérvix: una mirada práctica.	Rev Med Risar.	X	Si	No	
40	2017	Rodríguez G, García L, Beracochea A, Benedicta R, Pérez N.	Tamizaje del cáncer de cuello uterino con test de HVP.	Rev Méd Urug.	X	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad
41	2021	Baena J, García A, Aristizábal F, Castañeda D.	Posible biomarcador en la progresión o regresión de lesiones de cérvix asociado al Virus del Papiloma Humano.	Infectio.	X	Si	No	
42	2019	Gamboa Ó, González M, Bonilla	Visual techniques for cervical cancer screening in Colombia.	Biomédica.	Q3	Si	No	

		J, Luna J, Murillo R.						
43	2019	Abrahantes A, Oliver M, González M, Rodríguez K, Muñoz O.	Cáncer cervicouterino. Algo para reflexionar.	MediSur.	X	Si	No	
44	2019	Calderón D.	Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino.	Cambios rev. méd.	X	Si	No	
45	2014	Cortés J, Dexeus S.	Prevención del cáncer de cérvix: el futuro es nuestro	Progresos de Obstetricia y Ginecología	Q4	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad.
46	2021	García J, Quinde V, Bucaram R, Sánchez S.	Situación epidemiológica del cáncer cervicouterino en el Ecuador 2020.	Rev. Venez.	X	Si	No	

47	2023	Urdaneta J, Castillo Y, Maggiolo I, Romero Z.	Adherencia al tamizaje de cáncer de cuello uterino mediante citología cérvico-vaginal: opinión de mujeres venezolanas.	Revista Venezolana de Oncología.	X	Si	No	
48	2022	Ying W, Jing W, Hua M.	Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Invasive Cervical Carcinoma by Cervical Biopsy under Colposcopy and Analysis of Factors Influencing.	Emergency Medicine International.	Q1	Si	No	
49	2019	De Sousa K, Colmenares E.	Resultados de cito-colpohistológica en lesiones del cuello uterino en pacientes en edad fértil de la consulta ginecológica del Centro Materno Pediátrico Zulia.	Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.	X	Si	No	
50	2019	Barreto N, Henríquez E, Alcántara G, Esquea L, Richardson D.	Incidencia de neoplasia intraepitelial cervical en pacientes que acuden a la clínica de patología de cérvix en un Hospital de Santo Domingo,	Ciencia y Salud.	X	Si	No	

51	2022	González S, Serrano L, Cortés J, Vezza T, Garrido J, Algieri F, Morón R, Rodríguez M, Gálvez J, Rodríguez A.	Effect of a <i>Coriolus versicolor</i> -based vaginal gel on cervical epithelialization and vaginal microbiota in HPV-positive women:	EPICERVI X pilot study.	Q1	No	Si	Estudio basado en terapéutica no en diagnóstico
52	2023	Jadhav T.	Rabdomiosarcoma embrionario del cuello uterino en una mujer adulta	Autopsy Case Reports	Q3	No	Si	Reporte de caso
53	2010	Castro M, Arellano M.	Acceso a la información de mujeres con VPH, displasia y cáncer cervical in situ	Salud Pública de México	Q2	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad
54	2014	Pérez M, De la Cruz R, Cantalapie dra A,	Comportamiento histológico y factores predisponentes de displasias de cuello uterino en Guantánamo	Revista de Información Científica	X	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad

		Melián A, Andalia E.						
55	2009	Gutierraz L, Plett T, Madrid C, Madrid V.	Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer	Salud Pública de México	Q2	No	Si	Presenta más de 5 años de antigüedad

Fuente: Elaboración propia

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Evelyn Nayeli Jácome Aguilar portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0707002309**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación "**Neoplasia Intraepitelial cervical: nuevas tecnologías y avances en el diagnóstico**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 10 de julio del 2024



F:
Evelyn Nayeli Jácome Aguilar
C.I. **0707002309**