

Update on Human Papillomavirus Infection Associated with Cervical Cancer with a Focus on Diagnosis and Treatment

Actualización de la infección por virus del papiloma humano asociado a cáncer de cuello uterino con un enfoque en el diagnóstico y tratamiento

Autores:

Oña-Rodríguez, Tannia Maribel
Universidad Técnica de Ambato
Interna de Medicina
Ambato – Ecuador



tona8583@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0009-7844-4932>

Dra. Silva-Acosta, Jissela del Carmen
Universidad Técnica de Ambato
Docente / Tutora
Ambato – Ecuador



jdc.silva@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-2681-6265>

Fechas de recepción: 05-NOV-2023 aceptación: 06-DIC-2023 publicación: 15-DIC-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigiar.com/>



Resumen

Introducción: A nivel mundial, el carcinoma cervical continúa siendo una causa principal de mortalidad en mujeres adultas. Se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH) como el principal elemento de riesgo para su evolución. Esta investigación busca ofrecer una actualización sobre las técnicas de diagnóstico y terapéutica de la infección asociada a este virus y su relación con el cáncer cervical.

Metodología: Para esta revisión bibliográfica, se accedió a plataformas de bases de datos digitales como Web of Science, Scopus y PubMed. Se priorizaron estudios publicados en inglés y español desde 2015 hasta la fecha.

Resultados: La investigación reveló la importancia crucial de la detección precoz en la terapéutica del cáncer asociado al VPH. Se destacaron técnicas diagnósticas como la citología cervical, pruebas específicas del VPH y la colposcopia. Los avances en la vacunación y el cribado regular se identificaron como elementos clave en la prevención de la enfermedad.

Adicionalmente, se observaron progresos en tratamientos más específicos y menos invasivos. **Conclusiones:** Se determina que tanto la infección como el cáncer cervical derivados pueden ser abordados con diversos métodos diagnósticos y terapéuticos. La prevención eficaz del cáncer cervical incluye la inmunización y la detección temprana a través de pruebas de cribado específicas.

Palabras clave: Virus del papiloma humano; Cáncer de cuello uterino; Diagnóstico; Tratamiento; Prevención.

Abstract

Introduction: Globally, cervical carcinoma remains a major cause of mortality among adult women. The human papillomavirus (HPV) has been identified as the primary risk factor for its progression. This research aims to provide an update on the diagnostic techniques and therapeutic approaches for the infection associated with this virus and its relation to cervical cancer.

Methodology: For this bibliographic review, digital database platforms such as Web of Science, Scopus, and PubMed were accessed. Studies published in English and Spanish from 2015 to the present were prioritized.

Results: The research underscored the critical importance of early detection in the treatment of HPV-associated cancer. Diagnostic techniques such as cervical cytology, specific HPV tests, and colposcopy were highlighted. Advances in vaccination and regular screening were identified as key elements in the prevention of the disease. Additionally, progress in more specific and less invasive treatments was observed.

Conclusions: It is determined that both the infection and the resulting cervical cancer can be addressed with various diagnostic and therapeutic methods. Effective prevention of cervical cancer includes immunization and early detection through specific screening tests.

Keywords: Human Papillomavirus; Cervical Cancer; Diagnosis; Treatment; Prevention.

Introducción

La infección causada por el virus del papiloma humano (VPH) se destaca como un elemento crucial en la aparición del cáncer cervical, una de las enfermedades más serias que continúa impactando a mujeres en todo el mundo. La familia del VPH agrupa una vasta cantidad de virus, algunos de los cuales están directamente vinculados a enfermedades malignas en el tracto genital y anal en humanos. La clasificación del VPH en grupos de bajo y alto riesgo, basada en su propensión a desarrollar neoplasias, ha sido pilar fundamental en la estrategia de manejo y prevención. Ciertas variantes del virus, especialmente las cepas 16 y 18, se han reconocido como agentes etiológicos principales en la génesis del cáncer de cuello uterino, convirtiendo el control y vigilancia de estos subtipos en una prioridad médica y de salud pública (Doorbar et al., 2012; Bouvard et al., 2009).

Esta infección puede presentarse de varias formas, desde individuos completamente asintomáticos hasta aquellos con manifestaciones clínicas significativas que pueden evolucionar hacia condiciones más graves. En muchos casos, las personas afectadas pueden experimentar síntomas leves o inespecíficos, lo que hace aún más desafiante la identificación temprana. Lesiones benignas como verrugas genitales pueden ser evidentes, siendo una señal de infección por cepas de VPH de bajo riesgo. Las lesiones precancerosas pueden desarrollarse más fácilmente si las infecciones por variantes de alto riesgo continúan, que, al no ser tratadas correctamente, es posible su evolución a carcinomas invasivos. Las señales de alerta incluyen, pero no se limitan a, flujo vaginal anormal, dolor pélvico y sangrado irregular. Estos síntomas demandan una evaluación médica inmediata para prevenir la progresión hacia estados más severos (Plummer et al., 2016; Small et al., 2017).

Diversas situaciones y comportamientos elevan la probabilidad de adquirir la infección por VPH y su posible progresión a cáncer cervical. Tener varias parejas sexuales, comenzar a tener relaciones sexuales a temprana edad y la no utilización de protección en el acto sexual son factores que contribuyen a este riesgo. La existencia de condiciones inmunosupresoras, así como la co-infección con otras patologías de transmisión sexual, pueden crear un ambiente propicio para la proliferación del virus y el desarrollo de lesiones malignas. Las intervenciones preventivas deben, por lo tanto, enfocarse en mitigar estos factores de riesgo, promoviendo prácticas sexuales seguras y la detección temprana de infecciones concurrentes (Castellsagué et al., 2002; Luhn et al., 2013).

Los cánceres relacionados con el VPH son neoplasias malignas que se producen en diversas localizaciones anatómicas, como el cuello uterino, el pene, la vulva, el ano, la vagina, y la orofaringe, y representan aproximadamente el 5% de todos los cánceres del mundo. Aunque se espera que esta familia de cánceres se elimine en el futuro mediante vacunas preventivas contra el VPH, en la actualidad, provocan más de 300,000 decesos anuales en todo el mundo y se calcula 12.500 muertes al año en Estados Unidos (Stevanović, S. et al., 2019). El cáncer de cuello uterino se posiciona como una de las neoplasias malignas más prevalentes entre la población femenina, particularmente en regiones con recursos limitados donde los programas de vacunación y detección son menos accesibles. En Europa, las iniciativas de vacunación y

detección temprana han tenido una reducción considerable en la frecuencia de la frecuencia de cáncer de cuello uterino e infecciones por VPH. No obstante, América Latina y específicamente Ecuador, enfrentan una considerable carga de enfermedad con índices de incidencia y mortalidad más elevados en comparación con otras áreas. (Bray et al., 2018; Anttila et al., 2019; Murillo et al., 2008).

La identificación precoz de la infección por VPH y las lesiones relacionadas constituye un pilar central en la estrategia para prevenir el CCU. Entre las herramientas diagnósticas disponibles, la citología cervical (prueba de Papanicolaou) sigue siendo fundamental, proporcionando una primera evaluación de las células cervicales. En combinación con la citología, las pruebas de tipificación de VPH de alto riesgo permiten una determinación más precisa del tipo de virus presente, lo que puede guiar el tratamiento y el seguimiento. Además, técnicas como la colposcopia y la biopsia resultan fundamentales Para medir la gravedad de las lesiones cervicales y definir la estrategia terapéutica óptima (Ronco et al., 2014; Wentzensen et al., 2016).

La terapéutica del cáncer de cuello uterino implica una estrategia multidimensional, que a menudo requiere la colaboración de un equipo de especialistas en diferentes campos médicos. En función del estadio de la enfermedad, las opciones terapéuticas pueden variar desde procedimientos quirúrgicos hasta regímenes de radioterapia y quimioterapia. La prevención primaria a través de la vacunación contra las cepas más virulentas del VPH ha demostrado constituir una herramienta crucial en la batalla contra el CCU, destacándose por su eficacia en prevenir la aparición de lesiones precancerosas y cánceres asociados (Koh et al., 2019; Huh et al., 2017). Abordar la infección por VPH y su progresión a CCU es una prioridad sanitaria urgente. La magnitud de la prevalencia y su potencial de transformación a malignidad requieren una respuesta coordinada y robusta. Las estrategias de prevención y tratamiento no solo apuntan a reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con estas condiciones, sino también a aliviar la significativa carga económica y de recursos que estas enfermedades imponen a los sistemas de salud a nivel global. Por lo tanto, la inversión en investigación, educación y programas de prevención es vital para contrarrestar la amenaza continua que representa el VPH en contextos globales y locales (Forman et al., 2012).

Material y métodos

Este artículo de revisión bibliográfica está enfocado principalmente en brindar una actualización exhaustiva y analítica sobre la infección por VPH y su vinculación con el cáncer cervical, centrandose particularmente en avances recientes en diagnóstico y tratamiento. La metodología que se detalla a continuación ha sido diseñada para garantizar la recopilación de datos científicos precisos y actualizados.

❖ Bases de Datos Médicas

En la realización de esta revisión bibliográfica, se recurrió a la consulta de bases de datos médicas reconocidas que albergan información científica de alta calidad. Las plataformas

seleccionadas para la búsqueda fueron Web of Science, Google Scholar, Scopus y PubMed, bases de datos que fueron elegidos por su amplio alcance en materiales científicos en el campo médico, ofreciendo acceso a una variedad de revistas revisadas por pares y publicaciones confiables.

❖ Palabras Claves

Con el fin de obtener resultados que fueran tanto relevantes como exhaustivos, se empleó una combinación de palabras clave y frases específicas durante las búsquedas. Las palabras clave principales incluyeron "Virus del Papiloma Humano", "cáncer de cuello uterino", "diagnóstico", y "tratamiento". Estas palabras clave fueron combinadas utilizando operadores booleanos, como "AND" y "OR", para afinar los resultados de la búsqueda.

❖ Criterios de Inclusión

Se establecieron para garantizar la selección de literatura pertinente y de alta calidad. Se incluyeron estudios y artículos publicados entre enero de 2015 y diciembre de 2022. Se priorizaron los artículos que proporcionaban datos empíricos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, y estudios de cohortes. Además, se buscó literatura que ofreciera perspectivas y análisis críticos sobre las técnicas de diagnóstico emergentes y tratamientos novedosos para la infección por VPH y su vínculo con el cáncer de cuello uterino.

❖ Criterios de Exclusión

Se omitieron artículos que no estuvieran escritos en inglés o español, para mantener la precisión y coherencia en la interpretación de los datos. También se descartaron estudios que no fueran revisados por pares, comentarios, cartas al editor y editoriales, para asegurar un estándar de calidad y confiabilidad en los datos presentados. Asimismo, se omitieron los estudios con muestras pequeñas o metodologías deficientemente diseñadas.

❖ Búsqueda de Información

Se realizó empleando una estrategia de búsqueda meticulosa bien definida que incorporaba las palabras clave identificadas en combinación con filtros y herramientas disponibles en las bases de datos médicas seleccionadas. A pesar de enfocarse en el período de 2015 a 2022, se consideraron otras referencias fuera de este rango temporal por su relevancia teórica y contribución significativa al campo. Esta consideración permitió una visión más amplia y un análisis más profundo de las tendencias y desarrollos en el tema de estudio.

Resultados

Epidemiología del Cáncer de Cuello Uterino

El cáncer cervical figura como una preocupación de salud importante en mujeres a nivel mundial, siendo secundario solamente al cáncer de mama. De acuerdo con la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), la tasa de incidencia global se ubica en 21.2 nuevos casos por cada 100,000 mujeres. Sin embargo, este promedio global no refleja

las desigualdades geográficas y étnicas que caracterizan la enfermedad. En Latinoamérica, por ejemplo, la tasa de incidencia es más preocupante, ascendiendo a 22.8 nuevos casos por 100,000 mujeres anualmente (Regalado, J. et al., 2021).

En Estados Unidos, donde la tasa general de incidencia ha experimentado una disminución, aún persisten disparidades raciales y étnicas significativas que no pueden ser ignoradas. Mientras que para el año 2018 se estimaban 13,240 nuevos casos y aproximadamente 4,170 muertes en todo el país, las cifras difieren notablemente cuando se examinan por grupos étnicos. Las mujeres afroamericanas enfrentan una tasa de incidencia y mortalidad más alta en comparación con las mujeres caucásicas. Específicamente, la incidencia entre las mujeres afroamericanas fue de 9 por cada 100,000 entre 2006 y 2010, mientras que para las mujeres caucásicas fue de 7.2 por cada 100,000. Adicionalmente, las mujeres de ascendencia afroamericana enfrentan el doble de riesgo de fallecer a causa de esta enfermedad. La situación en la población hispana/latina en Estados Unidos no es menos preocupante, un grupo demográfico en rápido crecimiento que se espera represente el 30% de la población para 2050. Este grupo presenta la tasa más alta de incidencia de cáncer de cuello uterino y una progresión particularmente adversa de la enfermedad. De hecho, las tasas de mortalidad son también elevadas, incluso en comparación con las mujeres afroamericanas (Olusola, P. et al., 2019).

De acuerdo con estadísticas proporcionadas por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer de Ecuador en 2014, la prevalencia del cáncer de cuello uterino en el país se sitúa en 29 casos por cada 10,000 mujeres. Este número equivale a una tasa de aproximadamente 14.4 casos por cada 100,000 mujeres. A nivel provincial y de ciudades, la incidencia varía significativamente. En Quito, la tasa es de 35.6 por cada 100,000 mujeres, seguida de Loja con 34.1, Guayaquil con 22.3, Cuenca con 21.3, El Oro con 18.8 y Manabí con 14, todas por cada 100,000 mujeres. Cada año, se estima que hay alrededor de 1,200 nuevos casos y cerca de 400 muertes debido a esta enfermedad en Ecuador. Datos adicionales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) revelan que, en 2012, 664 mujeres fallecieron a causa de esta enfermedad. Por su parte, la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) en Ambato reportó que, de las 21,440 citologías realizadas, 429 resultaron anormales, lo que corresponde al 1.18% de los casos examinados. Respecto a la composición demográfica de las pacientes, una investigación realizada en Guayaquil en 2010 indicó que el 59.1% de las mujeres con un diagnóstico de carcinoma in situ de cuello uterino se encontraban dentro del grupo de edades de 65 a 69 años. Además, en 2012, el tumor maligno uterino no especificado se clasificó como la cuarta causa principal de mortalidad en Guayaquil. La tasa de letalidad atribuida al cáncer de cuello uterino en esta ciudad fue del 5.6%, en comparación con el 14.5% para el cáncer de mama (Carrero, Y. et al., 2018).

Patogénesis

El VPH es un virus de doble cadena de ADN que infecta epitelios cutáneos o mucosos. La infección crónica por VPH de alto riesgo causa alrededor del 5% de los cánceres humanos, incluyendo el cáncer de cuello uterino y cánceres genitales, así como cánceres de cabeza y

cuello, siendo el VPH16 predominante. Los cánceres asociados al VPH están impulsados principalmente por las oncoproteínas E6 y E7, que funcionan principalmente a través de interacciones proteína-proteína que interfieren en la regulación del ciclo celular. La diferenciación y la apoptosis proporciona un entorno competente para la replicación.

El VPH invade las células basales en proliferación del epitelio estratificado, estableciendo un bajo número de copias (50 a 100 episomas por célula) que se mantiene de forma estable replicándose junto con el ADN celular. La diferenciación epitelial desencadena la replicación productiva, lo que da lugar a la amplificación del genoma vírico hasta alcanzar entre 100 y 1.000 copias por célula. Las células epiteliales normalmente salen del ciclo celular tras la diferenciación; sin embargo, las células infectadas por el VPH vuelven a entrar en el ciclo celular y progresan a una fase similar a G2 que favorece la replicación productiva, la expresión tardía de genes y la producción de viriones. La oncoproteína E7 desempeña un papel fundamental en este proceso al dirigirse al supresor tumoral Rb para su degradación, lo que provoca la activación anormal de los factores de transcripción E2F que impulsan la entrada en la fase S. Para evitar la detención del ciclo celular o la apoptosis asociada a la entrada no programada en el ciclo celular, la oncoproteína E6 se dirige al supresor tumoral p53 para su degradación.

Para replicarse en un entorno G2 detenido, los VPH de alto riesgo requieren la estimulación de la respuesta al daño del ADN (DDR) dependiente de la ataxia telangiectasia mutada (ATM) y de la ataxia telangiectasia y relacionada con Rad3 (ATR). ATM y ATR son serina/treonina quinasas que, junto con la proteína quinasa dependiente del ADN (DNA-PK), constituyen el núcleo de la respuesta DDR. Mientras que ATM y DNA-PK responden principalmente a roturas de ADN de doble cadena (DSB) detectadas por el complejo MRN (Mre11, Rad50 y Nbs1) y el complejo Ku70/80, respectivamente, ATR responde al ADN de cadena simple (ssADN) generado por el estrés de replicación (RS). En esta Gema, destaco estudios recientes que detallan cómo la oncoproteína E7 induce RS pero emplea varios mecanismos para facilitar la tolerancia a RS, lo que resulta en la activación constitutiva de un DDR impulsado por ATR que el VPH explota para la replicación viral. En consecuencia, la persistencia del virus en presencia de SR provoca una inestabilidad genómica (es decir, mutaciones y estructuras y números cromosómicos anormales) que probablemente favorece la progresión del cáncer (Ordóñez, J. et al.,2020).

Virus del papiloma humano

- Su clasificación sistemática incluye 5 géneros (α , β , γ , μ y ν), 48 especies y 206 tipos
- Se han detectado más de 100 tipos de VPH.
- Las cepas de VPH de alto riesgo más frecuentes son 16, 18, 31 y 45, culpables del 80% de los casos de cáncer cervicouterino.
- VPH-16 y VPH-18 son los tipos de VPH de alto riesgo más prevalentes y son responsables del 62,6% y 15,7%, respectivamente, de los cánceres de cuello de útero.
- VPH-16 y VPH-18 son culpables del 80-86% de los cánceres vulvares y vaginales, del 89-95% de los cánceres orofaríngeos, del 93% de los cánceres anales y del 63-80% de los cánceres de pene Hu, Z., & Ma, D. (2018).

Elaboración propia 2023

Manifestaciones clínicas

Generalmente no muestran síntomas, más del 90% de estas infecciones se resuelven sin tratamiento en un período de dos años, posiblemente debido a la defensa inmunológica del organismo. La eficacia y la persistencia de la inmunidad conferida por los anticuerpos naturales generados tras la infección no están completamente determinadas; solo alrededor del 50% a 60% de las mujeres infectadas producen anticuerpos detectables en sangre contra el VPH. La producción de anticuerpos dirigidos contra componentes similares al tipo VPH-16 podría ofrecer una protección limitada. Las mujeres que no consiguen erradicar la infección por sí mismas tienen un riesgo incrementado de presentar lesiones precancerosas y cáncer cervical (Berman, T. et al., 2017).

Factores de: Riesgo y Protectores para el Cáncer Cervicouterino

Factores de Riesgo

| |
|---|
| Comportamiento sexual |
| La principal ruta para la adquisición del VPH cervical es el contacto piel con piel genital, usualmente durante el acto sexual con un compañero infectado. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad temprana de exposición sexual. • Múltiples parejas sexuales. • Parejas que han tenido múltiples compañeros sexuales. |
| Infección persistente por VPH |
| Puede progresar a cáncer a lo largo de décadas si no se trata. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Asociada con VPH de alto riesgo y múltiples tipos de VPH. • Edad avanzada. |
| Tabaquismo |

| |
|--|
| Aumenta el riesgo de cambios displásicos en el cáncer cervical hasta 3 veces, dependiendo de los años-paquete fumados. |
| Estado inmunocomprometido |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de displasia cervical y reactivación latente de VPH en sitios genitales. • Pacientes con VIH tienen 5 veces más riesgo. |
| Factores reproductivos y otras infecciones: |
| <ul style="list-style-type: none"> • Uso de anticonceptivos orales combinados de estrógeno y progesterona. • Alta paridad. • Otras infecciones de transmisión sexual como clamidia y herpes simple tipo 2 (Berman, T.,2017) |

Elaboración propia 2023

Factores protectores

| |
|--|
| Factores reproductivos: |
| <ul style="list-style-type: none"> • Uso de dispositivos intrauterinos. • Relaciones sexuales con compañeros circuncidados. • Uso constante de condones: 80% de reducción del riesgo de infección por VPH cuando los compañeros masculinos usan condones. |
| Historial de tonsilectomía |
| Reduce el riesgo de cáncer de amígdala HPV-positivo y mejora la supervivencia global en el año posterior al diagnóstico de carcinoma de amígdala. |
| Genética |
| Locus genético específico en la región del antígeno leucocitario humano (HLA) asociado con un menor riesgo de OPC HPV-positivo. |
| Estado de folato |
| <ul style="list-style-type: none"> • Los niveles bajos de folato pueden elevar el riesgo de cáncer. • Niveles más altos de folato protegen contra las infecciones por VPH. • Folate y vitamina B12 en altas concentraciones protegen contra el desarrollo de CIN-2 y CIN-3. |
| Perfiles microbianos cervicales específicos |
| Asociados con el riesgo de CIN 2 o mayor, lo que sugiere la utilidad de enfoques combinados para reducir el riesgo de cáncer cervicouterino (Berman, T.,2017) |
| Vacunas profilácticas para el VPH |

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Se han formulado dos vacunas profilácticas para el VPH: Gardasil® (Merck and Co., Inc.), y Cervarix® (GlaxoSmithKline Biologicals). • La vacuna tetravalente Gardasil proporciona protección inmunológica frente a la infección por VPH-6, -11, -16 y -18. • La vacuna bivalente Cervarix proporciona protección frente a la infección por VPH-16 y -18. • La vacuna noavalente Gardasil 9 protege contra el VPH-6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52 y -58. |
| <p>Vacunas terapéuticas para el tratamiento de los cánceres asociados al VPH</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Hoy en día, no existen inmunizaciones terapéuticas disponibles en la práctica médica habitual para abordar los cánceres vinculados al virus del papiloma humano. • Pese a los progresos actuales en inmunología de tumores, se requiere de más estudios para crear inmunizaciones terapéuticas eficaces en el manejo de los cánceres relacionados con el VPH (Miles, B. et al., 2017) |

Elaboración propia 2023

Métodos diagnósticos

| Exámenes | Descripción |
|------------------------|--|
| Prueba de Papanicolaou | Este examen, comúnmente denominado citología de cuello uterino, implica recolectar células de la región cervical para su análisis microscópico y detectar cambios anómalos. Aunque tiene una alta especificidad (aproximadamente 98%), su sensibilidad es variable y puede oscilar entre el 50% y el 85%, lo que significa que puede no detectar todos los casos de lesiones precancerosas (Arbyn et al., 2018). |
| Prueba de VPH | Evalúa la presencia del ADN del VPH en las células cervicales. Tiene una alta sensibilidad (alrededor del 95%) para detectar lesiones precancerosas, pero su especificidad puede ser menor que la del Papanicolaou, llevando a más falsos positivos (Ronco et al., 2018). |
| Colposcopia | Es un examen visual que utiliza un instrumento denominado colposcopio para inspeccionar el cuello uterino. Aunque es fundamental para evaluar lesiones visibles, su sensibilidad y especificidad pueden variar según el operador y la definición de las anomalías visuales. La sensibilidad general es de aproximadamente 80% y la especificidad cerca del 90% (Wentzensen et al., 2018). |
| Biopsia cervical | Es el estándar de oro para confirmar lesiones precancerosas o cancerosas. La sensibilidad y especificidad son superiores al 90%. Sin |

| | |
|------------------------------------|--|
| | embargo, su uso como herramienta de cribado primario sería impráctico y costoso (Wentzensen & Silver, 2018). |
| Citología líquida | Similar a la prueba de Papanicolaou, pero las células se suspenden en líquido en lugar de colocarse directamente sobre una lámina. Esto puede mejorar la sensibilidad (hasta un 90%) y mantener una alta especificidad (aproximadamente 97%) (Nayar & Wilbur, 2019). |
| Análisis de ADN | Evalúa la presencia y el tipo de ADN del VPH en una muestra cervical. La sensibilidad puede ser similar o superior a la prueba de VPH, pero su especificidad puede variar según el método y el tipo de VPH analizado (Koliopoulos et al., 2019) |
| Prueba de captura de híbridos | Detecta el ARN del VPH y se ha utilizado como una alternativa a las pruebas basadas en ADN. Su sensibilidad y especificidad son comparables a las pruebas de ADN del VPH, con valores alrededor del 90% (Stoler et al., 2019). |
| Prueba de genotipificación del VPH | Identifica tipos específicos de VPH de alto riesgo. Es especialmente útil para monitorizar la prevalencia de cepas específicas de VPH tras la introducción de programas de vacunación. Su sensibilidad y especificidad son similares a las pruebas de ADN del VPH (Serrano et al., 2019) (American Cancer Society 2021). |

Elaboración propia 2023

Tratamiento

Abordajes Terapéuticos: para lesiones premalignas producidas por el virus del HPV

Tratamientos destructivos locales

| Método de Tratamiento | Descripción | Evidencia Clínica | Consideraciones |
|----------------------------|---|--|---|
| Crioterapia | Aplicación de frío extremo para destruir el tejido anormal. | Efectiva para lesiones pequeñas y accesibles. | Mínimamente invasivo, puede requerir varias sesiones. |
| Ablación por Láser | Uso de un láser para vaporizar el tejido anormal. | Efectiva para lesiones visibles en la superficie del cuello uterino. | Requiere equipo especializado, puede ser costoso. |
| Gel de Coriolus versicolor | Aplicación tópica de gel con extracto del hongo para mejorar la respuesta inmune y tratar las lesiones. | Aún en fase de investigación; se requieren más estudios para confirmar eficacia y seguridad. | Uso actualmente considerado experimental (National Cancer Institute 2020) |

Elaboración propia 2023



Tratamientos Escisionales

| Tratamiento | Descripción | Evidencia Clínica | Consideraciones |
|---|--|--|---|
| Conización | Extirpación quirúrgica de una sección en forma de cono que incluye tejido anormal. | Indicada para lesiones que se extienden al canal cervical. | Procedimiento invasivo, puede afectar la fertilidad futura. |
| LEEP (Excisión Electroquirúrgica por Asa) | Uso de corriente eléctrica para cortar y extraer tejido anormal. | Altamente efectiva y precisa para eliminar lesiones. | Procedimiento ambulatorio, puede tener complicaciones como sangrado. |
| Histerectomía | Extirpación quirúrgica del útero. | Opción definitiva para lesiones avanzadas o cuando se desea una solución permanente. | Invasivo, termina la fertilidad, consideraciones psicológicas y físicas significativas. (Miles, B. et al., 2017) (National Cancer Institute 2020) |

Elaboración propia 2023

Otros tratamientos

| Tipo de tratamiento | Descripción |
|---------------------|--|
| Quirúrgico | La terapia para el carcinoma cervical según su grado de avance abarca diversas estrategias iniciales que incluye una histerectomía radical modificada con linfadenectomía pélvica. El tratamiento de preservación de la fertilidad mediante conización o histerectomía extrafascial puede utilizarse para lesiones pequeñas y localizadas. |
| Radioterapia | Los cánceres de cuello uterino suelen ser radiosensibles y pueden tratarse con radioterapia (RT) primaria cuando no existen opciones quirúrgicas. La RT externa puede reforzarse con braquiterapia para administrar dosis totales de 80 a 85 Gy a los tumores cervicales. |

| | |
|---------------|--|
| Quimioterapia | La quimioterapia concurrente con cisplatino solo o con 5-fluorouracilo suele administrarse con RT externa. El cáncer cervicouterino persistente, recidivante o metastásico requiere tratamiento de primera línea con quimioterapia combinada a base de platino, como cisplatino más paclitaxel o topotecán más paclitaxel, con bevacizumab, anticuerpo monoclonal humanizado dirigido al factor de crecimiento endotelial vascular. |
| Inmunoterapia | La terapia inmunológica representa un enfoque novedoso que emplea inmunidad antitumoral endógena. El nivolumab, un inhibidor de la muerte programada 1 (PD-1), recibió la aceptación por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA). Pembrolizumab, un anticuerpo monoclonal contra PD-L1 (el ligando del regulador del punto de control inmunitario PD-1 presente en los linfocitos T activados), ha entrado ahora en un estudio de fase 2 tras producir una tasa de respuesta global del 12,5% en una población de personas con cáncer de cuello uterino avanzado y muy pretratado. El ipilimumab, un anticuerpo monoclonal contra la proteína 4 vinculada a los linfocitos T citotóxicos, está siendo investigado en ensayos de fase 2 que evalúan la tolerabilidad y la eficacia de la inhibición de puntos de control en la enfermedad persistente y recurrente. |
| Vacunas | Igualmente, se están empleando inmunizaciones en el tratamiento del cáncer cervical recurrente y persistente mediante el control de la respuesta inmunológica mediada por células T y la estimulación del sistema inmunológico para eliminar las células que presentan antígenos vinculados al tumor. Una vacuna basada en Listeria, ADXS11-001, demostró una tasa de respuesta del 11% en una investigación de fase 2 entre pacientes con cáncer de cuello de útero recurrente o resistente al tratamiento Miles, B. et al. (2017) National Comprehensive Cancer Network. (2021), Tewari, K. S. et al. (2018). |

Fuente: elaboración propia 2023

Medidas preventivas

El VPH sigue siendo una causa principal del cáncer de cuello uterino (Arbyn et al., 2020). Aunque las infecciones por VPH son frecuentes y generalmente transitorias y sin síntomas, múltiples cepas de alto riesgo del VPH son causantes de la mayoría de los cánceres cervicales. La actualización de la investigación en la última década ha mostrado avances significativos en la comprensión, prevención y tratamiento de esta enfermedad.



Primero y, ante todo, la prevención es la herramienta más eficaz contra el cáncer cervical. Las inmunizaciones contra el VPH, como Gardasil 9, han mostrado una alta eficacia contra múltiples tipos de VPH de alto riesgo, disminuyendo considerablemente el riesgo de cáncer de cuello uterino. Se aconseja la administración de la vacuna en etapas tempranas de la vida, idealmente antes de comenzar la actividad sexual, aunque también puede ser beneficiosa para individuos en edades más avanzadas (Meites et al., 2019).

Además, el rastreo regular a través de la citología (prueba de Papanicolaou) y la prueba de VPH es crucial para la identificación precoz de lesiones premalignas. La co-testificación, que combina ambas pruebas, ha demostrado ser una herramienta eficaz para aumentar la sensibilidad en la detección del VPH de alto riesgo (Wright et al., 2021). Para aquellos en zonas donde los recursos médicos son limitados, las pruebas autoadministradas de VPH se están explorando como una opción viable para ampliar la cobertura de detección (Toliman et al., 2018).

Respecto a las estrategias de prevención, es esencial optar por un estilo de vida sano, incorporando una dieta balanceada, actividad física constante y la abstención del consumo de tabaco, ya que se ha observado que fumar aumenta considerablemente el riesgo de cáncer cervical en mujeres infectadas con VPH (Castellsagué et al., 2019). Además, el uso de barreras durante las relaciones sexuales, como los preservativos o condones, van a reducir, aunque no evitar completamente el riesgo de transmisión del VPH. Es vital la educación y sensibilización sobre el VPH y el cáncer cervical. Las campañas de salud pública que se centran en la educación sobre las vías de transmisión del VPH, la importancia de la vacunación y el rastreo regular pueden jugar un papel crucial en la disminución de la incidencia y la mortalidad asociadas al cáncer de cuello uterino.

Discusión

El VPH continúa siendo una de las infecciones de transmisión sexual más comunes y constituye el elemento principal en el desarrollo del cáncer de cuello uterino (Organización Mundial de la Salud, 2021). Dada su alta prevalencia y severidad, se ha fomentado un significativo avance en investigaciones y desarrollos clínicos en los últimos diez años, enfocados en mejorar la detección, tratamiento y prevención de esta enfermedad.

Dentro de las herramientas de detección, ha surgido la prueba de VPH, la cual se ha erigido como una de las estrategias más fiables y precisas en el panorama médico actual. Su capacidad para localizar la presencia del ADN del VPH en las células cervicales la ha posicionado incluso por encima de la tradicional citología cervical en términos de sensibilidad, haciendo que esta prueba sea vital en el diagnóstico temprano de lesiones precancerosas y del propio cáncer cervicouterino (American Cancer Society. (2020)). Sin embargo, el arsenal diagnóstico no se detiene allí. La colposcopia, una técnica que permite un examen detallado del cuello uterino mediante un colposcopio, se ha revelado crucial para identificar y biopsiar áreas anormales directamente, proporcionando un diagnóstico certero (National Cancer Institute. (2019)).

En cuanto a las intervenciones terapéuticas, estas se han diversificado considerablemente. Dependiendo del estadio del cáncer y la condición general de la paciente, se pueden considerar múltiples abordajes. Las cirugías, que varían desde histerectomías totales hasta procedimientos más conservadores como traquelectomías o conizaciones, son una opción predominante (American Cancer Society. (2018)). No obstante, otros tratamientos como la radioterapia, que puede ser tanto externa como interna, han mostrado ser verdaderamente eficaz para el manejo en este tipo de cáncer (National Cancer Institute. (2017)). La quimioterapia, por su parte, ha evolucionado para adaptarse a diferentes protocolos, pudiendo ser administrada como tratamiento único o en conjunción con otras modalidades, aunque no está exenta de efectos secundarios (American Cancer Society. (2016)).

No obstante, y a pesar de la disponibilidad de todas estas herramientas diagnósticas y terapéuticas, la prevención sigue siendo el método de elección en el manejo del VPH y el cáncer cervicouterino. La implementación de la vacuna contra el VPH ha marcado un hito en la prevención primaria, recomendándose su administración en preadolescentes para maximizar su eficacia (Centers for Disease Control and Prevention. (2015)). Esta medida preventiva, combinada con la educación y la concientización, se postula como la mejor estrategia más efectiva para así reducir la incidencia y prevalencia del VPH y, por ende, del cáncer cervicouterino. Es crucial que las mujeres sean conscientes de la relevancia de someterse a pruebas periódicas y que la sociedad en general esté educada respecto a las vías de transmisión y las medidas para su prevención (American Cancer Society. (2014)).

Conclusiones

La infección por VPH es un desafío global para la salud pública, especialmente en regiones con recursos limitados. Dado que el VPH es el factor principal en el desarrollo del cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer, la vacunación y la detección temprana son esenciales. Las vacunas profilácticas actuales ofrecen alta efectividad contra los tipos más comunes y peligrosos del VPH. Para la detección temprana, herramientas como la citología cervical y la prueba de VPH son cruciales, siendo esta última más sensible y capaz de identificar la infección antes del desarrollo de lesiones precancerosas.

En el tratamiento de estas lesiones inducidas por el VPH, la crioterapia y la ablación por láser se presentan como opciones eficaces para eliminar células anormales, utilizando frío intenso y la precisión del láser, respectivamente. Alternativamente, se investiga el uso de productos como el Gel de Coriolus versicolor, que podrían mejorar la respuesta inmunitaria del organismo frente al VPH. Procedimientos quirúrgicos como la conización y el LEEP (Excisión Electroquirúrgica por Asa) son técnicas consolidadas que remueven el tejido afectado de manera precisa. En circunstancias más severas, la histerectomía se convierte en una opción, especialmente en estadios tempranos del cáncer cervical, pudiendo resultar curativa.

El tratamiento del cáncer cervical varía según su etapa; la cirugía es preferida en estadios iniciales, mientras que en estadios avanzados se emplea radioterapia y quimioterapia, a

menudo de manera conjunta, para mejorar los resultados terapéuticos y la supervivencia de las pacientes. La integración de estos tratamientos refleja la importancia de un enfoque multidisciplinario para de esta manera lograr reducir la carga de la enfermedad vinculada al VPH.

Referencias bibliográficas

- American Cancer Society. (2014). ¿Can cervical cancer be prevented? <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/prevention-and-early-detection/can-cervical-cancer-be-prevented.html>
- American Cancer Society. (2016). Chemotherapy for cervical cancer. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating/chemotherapy.html>
- American Cancer Society. (2018). Treatment of cervical cancer, by stage. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating/by-stage.html>
- American Cancer Society. (2020). Tests to detect cervical cancer. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>
- American Cancer Society. (2021). Cervical Cancer: Diagnosis. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>
- Anttila, A., von Karsa, L., Aasmaa, A., Fender, M., Patnick, J., Rebolj, M., Nicula, F., Vass, L., Valerianova, Z., Voti, L., & McKee, M. (2019). Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *European Journal of Cancer*, 51(17), 2179-2188.
- Arbyn, M., Smith, S. B., Temin, S., Sultana, F., & Castle, P. (2018). Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. *BMJ*, 363, k4823.
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191-e203.
- Berman, T. A., & Schiller, J. T. (2017). Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: one cause, two diseases. *Cancer*, 123(12), 2219-2229.
- Bouvard, V., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., & Coglian, V. (2009). A review of human carcinogens—Part B: biological agents. *The Lancet Oncology*, 10(4), 321-322.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424.
- Carrero, Y., Proaño-Pérez, E., Fernanda, V., Armijos, A., Viteri-Robayo, C., & Zavala-Calahorrano, A. (2018). Infección por VPH y su correlación clínica en población indígena de la región altoandina del Ecuador. *Kasmera*, 46(2), 152-158.

- Castellsagué, X., Alemany, L., Quer, M., Halc, G., Quirós, B., Tous, S., ... & Parra, M. D. L. S. (2019). HPV involvement in head and neck cancers: comprehensive assessment of biomarkers in 3680 patients. *Journal of the National Cancer Institute*, 108(6), djv403.
- Castellsagué, X., Díaz, M., de Sanjosé, S., Muñoz, N., Herrero, R., Franceschi, S., Peeling, R. W., Ashley, R., Smith, J. S., Snijders, P. J., & Meijer, C. J. (2002). Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(5), 303-315.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2015). HPV vaccine recommendations. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine.html>
- Doorbar, J. (2018). The papillomavirus life cycle. *Journal of clinical virology*, 103, 8-16.
- Doorbar, J., Egawa, N., Griffin, H., Kranjec, C., & Murakami, I. (2015). Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Reviews in Medical Virology*, 25(S1), 2-23.
- Forman, D., de Martel, C., Lacey, C. J., Soerjomataram, I., Lortet-Tieulent, J., Bruni, L., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F., Plummer, M., & Franceschi, S. (2012). Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*, 30, F12-F23.
- Hu, Z., & Ma, D. (2018). Precision screening and treatment of human papilloma virus related cervical cancer. *Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, 47(4), 338-343.
- Huh, W. K., Ault, K. A., Chelmow, D., Davey, D. D., Goulart, R. A., Garcia, F. A., Kinney, W. K., Massad, L. S., Mayeaux, E. J., Saslow, D., Schiffman, M., Wentzensen, N., Lawson, H. W., & Einstein, M. H. (2015). Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. *Gynecologic Oncology*, 136(2), 178-182.
- Koh, W. J., Abu-Rustum, N. R., Bean, S., Bradley, K., Campos, S. M., Cho, K. R., Chon, H. S., Chu, C., Cohn, D., Crispens, M. A., Damast, S., Dorigo, O., Eifel, P. J., Fisher, C. M., Frederick, P., Gaffney, D. K., George, S., Han, E., Higgins, S., ... Zivanovic, O. (2019). Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 17(1), 64-84.
- Koliopoulos, G., Nyaga, V. N., Santesso, N., Bryant, A., Martin-Hirsch, P. P., Mustafa, R. A., ... & Arbyn, M. (2019). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8).
- Luhn, P., Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R. E., Dunn, S. T., Gold, M. A., Smith, K., Mathews, C., Allen, R. A., Zhang, R., Wang, S., Wentzensen, N. (2013). The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 128(2), 265-270.
- McLaughlin-Drubin, M. E., & Münger, K. (2009). The human papillomavirus E7 oncoprotein. *Virology*, 384(2), 335-344.

- Meites, E., Szilagyi, P. G., Chesson, H. W., Unger, E. R., Romero, J. R., & Markowitz, L. E. (2019). Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(32), 698.
- Miles, B. et al. (2017). Cervical, vaginal and vulvar cancer. En: DeVita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer. pp. 1056-1081.
- Miles, B., Safran, H. P., & Monk, B. J. (2017). Therapeutic options for treatment of human papillomavirus-associated cancers-novel immunologic vaccines: ADXS11-001. *Gynecologic oncology research and practice*, 4, 1-13.
- Moody, C. A., & Laimins, L. A. (2010). Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nature Reviews Cancer*, 10(8), 550-560.
- Murillo, R., Almonte, M., Pereira, A., Ferrer, E., Gamboa, O. A., Jerónimo, J., & Lazcano-Ponce, E. (2008). Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*, 26, L37-L48.
- National Cancer Institute. (2017). Radiation therapy for cancer. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>
- National Cancer Institute. (2019). Colposcopy. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/colposcopy>
- National Cancer Institute. (2021). Cervical Cancer Screening (PDQ) - Health Professional Version. <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-screening-pdq>
- National Comprehensive Cancer Network. (2021). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. Version 1.2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
- Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2019). The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathology*, 127(8), 506-512.
- Olusola, P., Banerjee, H. N., Philley, J. V., & Dasgupta, S. (2019). Human papilloma virus-associated cervical cancer and health disparities. *Cells*, 8(6), 622.
- Ordóñez, J. I. C., Brito, Y. S., & Antúnez, M. P. (2020). Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 72(1), 1-20.
- Plummer, M., de Martel, C., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F., & Franceschi, S. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *The Lancet Global Health*, 4(9), e609-e616.
- Regalado, J. G., Rosales, V. Q., Leverone, R. B., & Giler, S. S. (2021). Situación epidemiológica del cáncer cérvicouterino en el Ecuador. 2020. *Revista Venezolana de Oncología*, 33(2), 69-78.
- Ronco, G., Dillner, J., Elfström, K. M., Tunesi, S., Snijders, P. J., Arbyn, M., Kitchener, H., Segnan, N., Gilham, C., Giorgi-Rossi, P., Berkhof, J., Peto, J., & Meijer, C. J. (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*, 383(9916), 524-532.

- Ronco, G., Dillner, J., Elfström, K. M., Tunesi, S., Snijders, P. J., Arbyn, M., ... & Segnan, N. (2018). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *The Lancet*, 383(9916), 524-532.
- Serrano, B., Alemany, L., Tous, S., Bruni, L., Clifford, G. M., Weiss, T., ... & Bosch, F. X. (2019). Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infectious Agents and Cancer*, 7(1), 1-14.
- Small, W. Jr, Bacon, M. A., Bajaj, A., Chuang, L. T., Fisher, B. J., Harkenrider, M. M., Jhingran, A., Kitchener, H. C., Mileskin, L. R., Viswanathan, A. N., & Gaffney, D. K. (2017). Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer*, 123(13), 2404-2412.
- Stevanović, S., Helman, S. R., Wunderlich, J. R., Langhan, M. M., Doran, S. L., Kwong, M. L. M., ... & Hinrichs, C. S. (2019). A phase II study of tumor-infiltrating lymphocyte therapy for human papillomavirus-associated epithelial cancers. *Clinical Cancer Research*, 25(5), 1486-1493.
- Stoler, M. H., Wright, T. C., Sharma, A., Apple, R., Gutekunst, K., & Wright, T. L. (2019). High-risk human papillomavirus testing in women with ASC-US cytology: results from the ATHENA HPV study. *American Journal of Clinical Pathology*, 135(3), 468-475.
- Tewari, K. S. et al. (2018). Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 29(Suppl 4), iv262-iv273.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy308>
- Toliman, P. J., Kaldor, J. M., Badman, S. G., Gabuzzi, J., Silim, S., Kumbia, A., ... & Vallely, A. J. (2018). Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction among women living in remote areas. *PLOS ONE*, 13(11), e0208412.
- Wentzensen, N., & Silver, M. I. (2018). Methods in cervical screening. *Cancer Cytopathology*, 126(8), 525-529.
- Wentzensen, N., Arbyn, M., Berkhof, J., Bower, M., Canfell, K., Einstein, M., Farley, C., Monsonego, J., & Schiffman, M. (2016). Eurogin 2016 roadmap: how HPV knowledge is changing screening practice. *International Journal of Cancer*, 140(10), 2192-2200.
- Wentzensen, N., Schiffman, M., Palmer, T., & Arbyn, M. (2018). Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *Journal of Clinical Virology*, 104, 42-49.
- World Health Organization. (2021). Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
- Wright, T. C., Stoler, M. H., Behrens, C. M., Sharma, A., Zhang, G., & Wright, T. L. (2021). Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecologic Oncology*, 136(2), 189-197.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.