



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en
pacientes en edad de riesgo

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Laboratorio
Clínico**

Autores:

Andrea de los Angeles Inca Escobar
Genaro Israel Silva Morocho

Tutora:

MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

Riobamba – Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros, Andrea de los Angeles Inca Escobar y Genaro Israel Silva Morocho, con cédulas de ciudadanía 0604345918 y 0605156827, autores del trabajo de investigación titulado: **Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que los cesionarios no podrán obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de los autores de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 23 de abril del 2024.



Andrea de los Angeles Inca Escobar

C.C: 0604345918



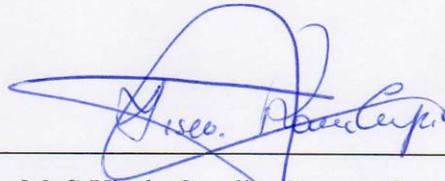
Genaro Israel Silva Morocho

C.C: 0605156827

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR

Quien suscribe, **Yisela Carolina Ramos Campi** catedrática adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo**, bajo la autoría de **Andrea de los Angeles Inca Escobar**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los **28** días del mes de **marzo** de **2024**.



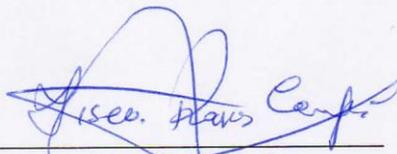
MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

C.C:1201790456

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR

Quien suscribe, **Yisela Carolina Ramos Campi** catedrática adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo**, bajo la autoría de **Genaro Israel Silva Morocho**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los **28** días del mes de **marzo de 2024**.



MgS. Yisela Carolina Ramos Campi

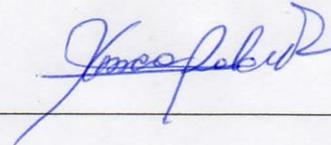
C.C: 1201790456

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

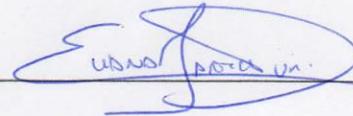
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo** presentado por **Andrea de los Angeles Inca Escobar y Genaro Israel Silva Morocho**, con cédulas de ciudadanía número 0604345918 y 0605156827, bajo la tutoría de **MgS. Yisela Carolina Ramos Campi**; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de sus autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 23 de abril de 2024

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **Inca Escobar Andrea de los Angeles** con CC: **0604345918**, estudiante de la Carrera de **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo**", cumple con el 8%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **Turnitin**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 10 día de abril de 2024



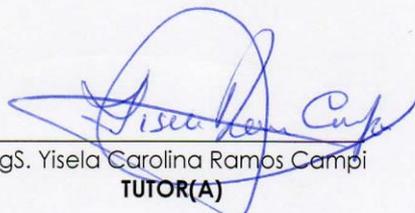
MgS. Yisela Carolina Ramos Campi
TUTOR(A)



CERTIFICACIÓN

Que, **Silva Morocho Genaro Israel** con CC: **0605156827**, estudiante de la Carrera de **Laboratorio Clínico**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo**", cumple con el 8%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **Turnitin**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 10 día de abril de 2024


MgS. Yisela Carolina Ramos Campi
TUTOR(A)

DEDICATORIA

A Dios, por darme la fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos deseados.

A mis Padres, Luis Inca y Lorena Escobar, a mi hermano Mateo Inca y mis Abuelitos que siempre han estado a mi lado y se sienten felices de verme alcanzar una meta en mi vida, todos ellos fueron mi motivación y apoyo durante esta etapa universitaria, me incentivaron a salir adelante sin importar las adversidades creyeron en mí y me enseñaron una difícil lección que a pesar de las caídas siempre hay que salir adelante, ellos compartieron mi alegría, tristeza, y los problemas, pero siempre estuvieron apoyándome y animándome a salir adelante.

A todas las personas que de una u otra manera estuvieron a mi lado, que me enseñaron y me dieron ánimos. Gracias a todos.

Andrea de los Angeles Inca Escobar

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por darme la vida y las capacidades para culminar con éxito este trabajo.

A mis padres, Genaro Silva y Mariana Morocho quienes son el pilar fundamental de mi vida, me han formado con principios y valores; sin su apoyo todo esto no sería posible, pues me han brindado la fortaleza e inspiración para seguir adelante y ser mejor persona.

A mis abuelitos, en especial a mi abuelita, Mariana Vallejo quien ha sido como mi segunda madre y me apoyó en todas las decisiones durante toda mi vida y sé que, aunque no está presente de cuerpo, siempre está acompañándome.

Genaro Israel Silva Morocho

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi querida UNACH que me abrió con amor sus puertas, a mis docentes por su enseñanza y apoyo incondicional, que hicieron de mí una profesional, a mi tutora académica MgS. Yisela Ramos Campi por ser mi guía y cuyo esfuerzo me ayudó en la realización de este proyecto.

Agradezco también a mis padres Luis Inca y Lorena Escobar porque esto es fruto de su amor y su apoyo desde el primer día que decidí emprender este gran sueño donde tuve la dicha de incorporarme, a mis abuelitos Manuel, Gladys, Ana y Bolívar que su amor fue mi fortaleza en todo momento y a mi hermano Mateo Inca que es mi guía con su motivación y ayuda fue un apoyo fundamental para poder llegar a donde estoy, de todo corazón muchas gracias a todos.

Andrea de los Angeles Inca Escobar

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer primeramente a Dios ya que sin sus bendiciones nada de esto sería posible. A esta noble institución, la Universidad Nacional de Chimborazo, por haberme abierto sus puertas y así permitirme cumplir mi anhelo de ser profesional y servir a la sociedad. A todos mis docentes que me han impartido sus conocimientos y fueron parte de este proceso de aprendizaje, por infundir todos sus conocimientos y por todo el tiempo brindado, en especial a la MgS. Yisela Ramos Campi cuyo esfuerzo ayudó en la realización de este proyecto. A toda mi familia que de una u otra forma han sido mi motivación durante mi vida como estudiante.

Genaro Israel Silva Morocho

ÍNDICE GENERAL

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	17
2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	22
Cuello uterino	22
Cáncer de cuello uterino	23
Factores de riesgo	24
Características clínicas	25
Histopatología de las lesiones precursoras	25
Criterios histológicos de las lesiones de bajo grado (LSIL).....	26
Criterios histológicos de las lesiones de alto grado (HSIL).....	26
Tumores del cérvix uterino.....	27
Tumores escamosos	27
Tumores glandulares.....	29
Diagnóstico histopatológico	30
Pruebas de laboratorio para el diagnóstico	31
Tratamientos	33
Tinciones	35
Tinción citológica	35
Tinción histológica	35
3. CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	36
4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de VPH de alto riesgo y sus porcentajes.	41
Tabla 2. Comparación de las características de bajo grado y alto grado.....	45
Tabla 3: Características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Corte histológico, Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.....	26
Figura 2. Corte de biopsia, Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.	27
Figura 3. Corte de biopsia, Carcinoma escamoso queratinizante.....	28
Figura 4. Corte histológico, Carcinoma de células escamosas no queratinizante.....	29

RESUMEN

Los aspectos patológicos de los Carcinomas de cérvix nos permitirán determinar estadios, pronósticos, grados histológicos, además de orientarnos hacia el tratamiento adecuado. Esta investigación se realizó mediante revisión bibliográfica, con el objetivo de recopilar información sobre las características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo. Es un estudio de tipo descriptivo, diseño documental, no experimental, corte transversal y retrospectivo, donde se revisaron 53 artículos científicos, de los cuales 32 cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos se obtuvieron en diferentes sitios como Redalyc, Scielo, Proquest, PubMed, Elsevier, libros y revistas científicas. A través del análisis y basándonos en diferentes autores se concluyó que, además de los serotipos de Papilomavirus 16 y 18, también se identificó el 52 en distintas zonas del mundo, con un porcentaje de 25,3%, dejando en evidencia que las pacientes afectadas comprendieron edades de 17 a 71 años. Por otro lado, en nuestro estudio, las características histológicas de las lesiones de bajo y alto grado fueron, presencia de maduración citoplasmática junto con anomalías nucleares mínimas y significativas. En cuanto a las cualidades histopatológicas de los tumores cervicales, el queratinizante se identificaba con base a las perlas de queratina, abundante citoplasma e invasión del estroma, a diferencia del no queratinizante que presentaba células poligonales y figuras mitóticas a nivel microscópico. El Adenocarcinoma in situ contaba con aumento de la mitosis y alteraciones en la morfología celular. Para mayor confiabilidad, algunos autores coincidieron en gran parte de las cualidades presentadas.

Palabras claves: Virus del Papiloma Humano, serotipos, cáncer de cérvix, tumores malignos, criterios histológicos.

ABSTRACT

The pathological aspects of cervical carcinomas will allow us to determine stages, prognosis, and histological grades and guide us toward the appropriate treatment. This research was carried out using a bibliographic review, to compile information on the histopathological characteristics of malignant cervical tumors in patients at risk age. It is a descriptive study, documentary design, non-experimental, cross-sectional, and retrospective, where fifty three scientific articles were reviewed, of which 32 met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained from Redalyc, Scielo, Proquest, PubMed, Elsevier, books, and scientific journals. Through the analysis and based on different authors, it was concluded that, in addition to Papillomavirus serotypes 16 and 18, 52 was also identified in other areas of the world, with a percentage of 25.3%, showing that the affected patients ranged in age from 17 to 71 years old. On the other hand, in our study, the histological characteristics of low and high-grade lesions were the presence of cytoplasmic maturation together with minimal and significant nuclear abnormalities. Regarding the histopathological qualities of cervical tumors, keratinizing was identified based on keratin beads, abundant cytoplasm, and stromal invasion, unlike non-keratinizing, which presented polygonal cells and mitotic figures at the microscopic level. Adenocarcinoma in situ had increased mitosis and alterations in cell morphology. For more excellent reliability, some authors concurred with most of the qualities presented.

Keywords: Human Papillomavirus, serotypes, cervical cancer, malignant tumors, histological criteria.



Reviewed by:

Mgs. Kerly Cabezas

ENGLISH PROFESSOR

C.C 0604042382

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de cérvix se consideran como la cuarta causa de muerte por cáncer en las mujeres. Se cree que el principal agente causante es la infección por el Virus del Papiloma Humano de alto riesgo y se puede transmitir a través del contacto piel a piel, durante la actividad sexual, la manipulación con las manos y la práctica de sexo oral¹. Además de ser un problema de salud pública, su pronóstico es variable y está relacionado con el estadio en el que se encuentra; por lo tanto, el diagnóstico temprano, la implementación de medidas preventivas, eficaces y específicas facilitan manejar la enfermedad de mejor manera².

El contraer Papilomavirus está asociada con la edad, en la actualidad, las adolescentes mantienen relaciones sexuales a etapas tempranas, por ende, son propensas a correr riesgos en adquirir incluso otras Infecciones de Transmisión Sexual. En consecuencia, las mujeres jóvenes, en especial aquellas ≤ 25 o ≤ 30 años, tienen una mayor propensión a desarrollar tipos de carcinomas agresivos^{3,4}.

En la década de 1970, los investigadores alemanes Harald Zur Hausen, Lutz Gissmann, y el científico estadounidense Robert D. Burk, fueron pioneros en la identificación y caracterización del VPH catalogándolo como el causante del cáncer cervical, utilizando técnicas de biología molecular, demostraron la presencia de ADN en muestras de tejidos afectados. Después, Zur Hausen y su equipo descubrieron los tipos 16 y 18 asociados con las neoplasias malignas⁵.

La invención del microscopio mejoró la capacidad de los científicos para examinar muestras de epitelios. El padre de la patología moderna es Rudolf Virchow un patólogo alemán, denominado así por todas las contribuciones y hallazgos relacionados al área de la histología y patología⁶.

De igual manera la citología cervicovaginal es fundamental en la detección de lesiones intraepiteliales en períodos iniciales, pero no ofrece un diagnóstico seguro. El siguiente paso es realizar una biopsia colposcópica para confirmar los resultados citológicos y categorizar las lesiones como bajo o alto grado. Ambos procedimientos son útiles para sospechar anomalías, pero el reporte definitivo se hace mediante análisis histológico de

la muestra. Este último paso es decisivo para una evaluación precisa y guiar el tratamiento adecuado⁷.

La histopatología también implica la valoración microscópica de las células cancerosas en función de factores como la actividad mitótica, la similitud morfológica entre malignas y originales, así como la uniformidad y la proliferación maliciosa en el estroma. La determinación del tipo histopatológico es crucial porque establece que neoplasia afecta la zona cervical⁸.

Los subtipos histológicos comunes del Cacu es el Adenocarcinoma y Carcinoma Escamoso, este último representa el 90% de las malignidades, pero ha disminuido en incidencia, debido a la detección citológica eficaz y la posterior erradicación de sus precursores, por otro lado, la incidencia del Adenocarcinoma posee un aumento del 22,5%. Tanto uno como el otro son el resultado de las lesiones y pueden ser los iniciadores inmediatos de alteraciones en el cuello uterino¹.

Aunque se haya tratado las neoplasias, es posible que reaparezcan después de un tratamiento, esto puede suceder debido a varias razones, por ejemplo, pueden quedar restos cancerosos en la zona que no fueron eliminadas durante la cirugía, radioterapia o quimioterapia. Es importante que las mujeres que han sido tratadas continúen con un seguimiento médico regular para detectar cualquier signo de recurrencia o desarrollo. Esto puede incluir exámenes pélvicos, pruebas de Papanicolaou, detección del Papiloma Virus Humano y otros estudios según lo recomendado por el especialista⁹.

En el año 2020, a nivel mundial, se reportaron 604,127 sucesos de malignidad cervical, con 341,831 defunciones. La incidencia estandarizada por edad fue de 13,3 casos por 100.000 mujeres anualmente, y la tasa de mortalidad alcanzó 7,2 muertes por 100.000 al año. Se calcula que el 58% de las afecciones en el mundo tuvieron lugar en Asia, seguida de África (20%), Europa (10%) y América Latina (10%). Además, la mitad de los decesos se concentraron en Asia (58%), África (22%) y América Latina (9%). Un 39% del total de incidentes ocurrieron en China (18%), India (21%) y el 40% de las muertes fueron (17% en China; 23% en India)¹⁰.

En Latinoamérica, esta enfermedad es común en la población femenina, lo que implica que los decesos sean de 8,7 por cada 100.000 mujeres, y un 75% de estos hechos se dan en países como Argentina, Colombia, México, Perú, Venezuela y Brasil. El Carcinoma cervicouterino es frecuente en países con ingresos económicos bajos y medianos como el Ecuador, donde se registra el 88% de los fallecimientos¹¹.

Según GLOBOCAN, el territorio ecuatoriano ocupa el séptimo lugar en la zona, detrás de Chile por la mayor prevalencia de CaCu¹². Las lesiones malignas representan el 1,5% de riesgo de mortalidad, cada año se detectan alrededor de 1.600 eventos nuevos¹³. En el año 2015 la tasa mortal anual se sitúa en 10.95 por cada 100.000 habitantes y de acuerdo con los datos recientes publicados por SOLCA (Hospital Oncológico de Quito) indica que las cifras continúan siendo significativas¹⁴.

En el año 2018, en México, los reportes de la incidencia de esta anomalía en el género femenino de todas las edades fueron de 4.1%, el índice de muertes correspondió al 4.9%, con una prevalencia de 34.68%. En Venezuela el 60% de la población está infectada por el Papilomavirus Humano, mientras que la frecuencia del CaCu fue del 6.7% y su distribución del 75.56% siendo una de las altas en América del Sur¹⁵.

La provincia de Pichincha lidera en cantidad de defunciones a nivel local, seguida por Guayas, Imbabura, Manabí y Azuay, siendo la mayoría situaciones originarias de zonas urbanas. En la provincia de Chimborazo, la incidencia es de 18 casos por cada 100.000 mujeres, concentrándose en los cantones de Riobamba, Colta, Guano y Pallatanga¹⁴.

Para el año 2021 el Ministerio de Salud Pública, menciona que en nuestro país la tasa de incidencia de Cáncer cervicouterino es la tercera detrás del de glándula mamaria y próstata con 16 casos por 100.0000 habitantes femeninas. Mientras tanto, en referencia a mortalidad ocupa el cuarto lugar, con 8,2 defunciones por cada 100.000 mujeres¹⁶. Además, se plantea como objetivo principal contribuir a la reducción de muertes prematuras, optimizando la atención integral oncológica, priorizando la prevención, detección temprana, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos de las pacientes¹⁷.

La Ley Orgánica de Salud, establece las condiciones en las que se debe enmarcar la Estrategia de Prevención y Control del Cáncer cervicouterino, en donde se decretan los procesos involucrados en la prestación del servicio, la base legal, los elementos constitutivos como los profesionales de la salud, materiales, métodos y el ambiente de la toma de muestra e indicadores de desempeño de eficiencia¹⁷.

Se pretende comprobar si los patrones distintivos asociados con la identificación de las características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix permitirán una mejor comprensión de la progresión de la enfermedad como también, se busca confirmar si los datos recolectados servirán de guías de apoyo para que el personal de salud pueda otorgar un diagnóstico fiable en la población femenina ante cualquier anormalidad presentada.

En este año 2024 existen pocas actualizaciones que proporcionen contenidos sobre el tema planteado, es por ello que los datos de este estudio aportan en gran medida al componente teórico ya descrito en otras literaturas y además pondrán en alerta a las autoridades sobre esta problemática, desarrollando políticas de salud pública enfocadas en su prevención y control en pacientes en edades de riesgo, lo que contribuirá mejorar las tasas de supervivencia y calidad de vida.

Esta investigación presentará información sobre los criterios histopatológicos para identificar tumores malignos cervicales, con todo lo expuesto se realiza la siguiente pregunta ¿Es necesario evidenciar y difundir información sobre las características histopatológicas de los tumores malignos de cérvix en pacientes en edad de riesgo?, la histología es una herramienta decisiva que evalúa la agresividad de los carcinomas, conocer su estadificación es esencial para la confirmación del diagnóstico. El conocimiento generado, a través de la recopilación de datos de artículos, libros y revistas ayudará de mejor manera a comprender el problema planteado.

El trabajo se basa en recopilar información sobre las características histopatológicas de los tumores malignos en pacientes en edad de riesgo, por medio de diferentes publicaciones de revisiones bibliográficas, artículos científicos etc. Se ha recolectado información que detalla esta temática en tres acápite como:

- Analizar a través de fuentes actualizadas cuáles son los tipos de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo para que se produzca el cáncer de cuello uterino.
- Comparar las características histopatológicas de las lesiones de bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL) mediante la recopilación de información para demostrar un correcto diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- Destacar las características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos presentes en el cuello uterino.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Cuello uterino

Es una estructura fibrosa y muscular que conecta la cavidad uterina con la vagina. Sus dimensiones son aproximadamente 4 cm de largo y 3 cm de diámetro. Se compone de dos partes principales: el exocérnix y el endocérnix. El exocérnix tiene una mucosa de color rosa brillante, lisa y uniforme porque está recubierta por varias capas de células escamosas superpuestas y planas que ofrecen defensa y resistencia frente a posibles enfermedades, su epitelio es el plano estratificado no queratinizante, cuando se observa con un colposcopio no se ve afectado por el ácido acético, contiene glucógeno y se tiñe de caoba tras la prueba de Schiller¹⁸.

En la sección histológica se presenta un epitelio plano poliestratificado divididas en cuatro estratos:

- El estrato basal compuesto por células redondeadas, núcleos grandes y citoplasma basófilo, adheridas a su membrana, que lo separa del estroma subyacente. La unión epitelio-estromal suele ser recta, presentando ligeras ondulaciones con papilas.
- En el estrato parabasal, los componentes mencionados se dividen y maduran hasta convertirse en parabasales, caracterizadas por núcleos grandes con cromatina oscura y un citoplasma azul verdoso.
- El estrato intermedio o espinoso está definido por un citoplasma extenso y numerosas filas de células ovales con núcleos vesiculares.
- Finalmente, el estrato superficial, está formado por unidades grandes de contorno regular y núcleos picnóticos. Este epitelio incluye glucógeno, es sensible a los estrógenos y la progesterona, y se sustituye cada 4-5 días¹⁸ (Anexo 1).

El endocérnix está recubierto de células glandulares, o productoras de moco, columnares que tienen una tonalidad roja intenso porque los vasos sanguíneos son visibles en esta zona. No siempre son evidentes; su mucosa tiene un aspecto liso, rosado y brillante, con un discreto relieve papilar. El epitelio que lo recubre es el cilíndrico mucoso simple. Estas glándulas lubrican y establecen un entorno propicio para los espermatozoides¹⁸.

Entre ambas regiones, se encuentra la unión escamocolumnar, una delgada línea blanca que aparece justo antes de la apertura del canal endocervical. Las pruebas de cribado deben centrarse en esta región, ya que alberga el 90% de las alteraciones aberrantes que dan lugar a lesiones precancerosas¹⁸.

Al corte histológico, revela una sola capa de células altas con un núcleo basal de forma ovalada. El citoplasma contiene pequeñas vacuolas mucosas, el epitelio presenta invaginaciones con orientaciones variables, que dan lugar a la formación de glándulas endocervicales que pueden contener componentes de epitelio plano en su interior¹⁸ (Anexo 2).

2.2 Cáncer de cuello uterino

Se origina en la unión pavimentosa-cilíndrica, un área donde es probable el desarrollo de este carcinoma debido a que es un sitio importante de transformación premaligna que se da a través de una infección persistente por el Papilomavirus Humano y suele aparecer en dos grupos de edad, alrededor de los 40 y después de los 60 años, presentándose de forma gradual en personas mayores en estadios avanzados^{19,20}.

Estadios según FIGO

El estadio I toma en cuenta al cuello uterino, al existir una penetración menor o igual a 5 mm y propagación mayor o igual a 7 mm se puede determinar al ciclo IA. Por consiguiente, la fase IA1 va a tener un alargamiento ≤ 7 mm y la invasión del estroma va a ser ≤ 3 mm de profundidad, por el contrario, se debe tomar en cuenta que si la medida de la invasión del estroma es mayor a 3 mm y ≤ 5 mm, con extensión ≤ 7 mm se está hablando del estadio IA2, si las lesiones limitadas al cérvix son visibles o son cánceres preclínicos mayores que el estadio IA2 se conoce como el estadio IB²¹.

El estadio IB1 se caracteriza por ser una lesión visible tomando una medida alrededor ≤ 4 cm, de igual forma la fase IB2 es un daño perceptible midiendo > 4 cm en su extensión mayor. La etapa II va a ser el que penetre más allá del útero, pero no llega al tercio inferior de la vagina y tampoco atraviesa la pared pélvica. En el estadio IIA no existe daño al tercio inferior de la vagina ni invasión del parametrio. Si a la lesión se puede ver ≤ 4 cm se va a identificar como el estadio IIA1, por otra parte, si el daño es distinguible ≤ 4 cm,

pero con afectación mayor a la relación de su medida va a ser determinado como estadio IIA2²¹.

Sin embargo, si la lesión es visible ≤ 4 cm mostrando daño en los 2 tercios superiores de la vagina va a ser estipulada de etapa IIA2. El curso IIB toma como referencias características: tumor con penetración en la zona del parametrio sin llegar a la pared pélvica. El estadio III es donde el tumor alcanza la pared pelviana y afecta el tercio inferior de la vagina, como consecuencia se puede producir disfunción renal o hidronefrosis. Si el tumor daña el tercio inferior de la vagina, pero no alcanza la pared pélvica estamos hablando del estadio IIIA²¹.

El estadio IIIB es cuando existe daño renal, hidronefrosis, y la lesión involucra también la pared renal, si el tumor se extiende más allá de la pelvis se va a determinar un estadio IV. En el estadio IVA se va a mostrar propagación de la neoplasia maligna a órganos cercanos y en el estadio IVB el daño ya se habrá diseminado a otros lugares del cuerpo²¹ (Anexo 3).

Etiología

La infección persistente con tipos de alto riesgo del Virus del Papiloma Humano es la causa principal del Carcinoma Cervical, ciertos factores aumentan la probabilidad de que esta progrese, si bien este virus es necesario para su desarrollo no es el único responsable. El 80% de las mujeres sexualmente activas tendrán esta afección en algún momento, a menudo sin síntomas. Entre más de 100 VPH, 14 se consideran de alto riesgo, en particular, el 16 y 18 están relacionados con alrededor del 70% de las neoplasias malignas y lesiones precursoras²².

2.3 Factores de riesgo

En las mujeres, la principal fuente de peligro es la infección por el Virus del Papiloma Humano, necesario para la aparición de todos los tumores precancerosos y cancerosos. Además, existen otras causas como:

- Multiparidad
- Relaciones sexuales a edades tempranas
- Posición socioeconómica baja

- Número elevado de parejas sexuales
- Antecedentes de tabaquismo
- Uso de anticonceptivos orales durante al menos cinco años, así como con el sobrepeso o la obesidad²³.

2.4 Características clínicas

En la mayoría de los casos, no presentan signos claros, es posible que los síntomas no aparezcan hasta que las células se conviertan en un tumor y afecten a las capas internas del cuello uterino o a otros órganos de la región pélvica. Las siguientes son algunas manifestaciones posibles como:

- Hemorragia vaginal irregular, tras la menopausia, entre ciclos menstruales o alteraciones de la menstruación
- Sangrado postcoital o dolencias durante la actividad sexual
- Flujo o secreción vaginal inusual persistente que puede contener rastros de sangre o tener un olor desagradable
- Dolor pélvico²⁴.

Tipos de Virus del Papiloma Humano

La familia de Papilomavirus afecta tanto a hombres como a mujeres y cuenta con alrededor de 100 variedades, de las cuales 40 perjudican las regiones genitales y/o anal. Existen dos grupos principales dentro de los cuales tenemos: las lesiones de bajo y alto riesgo oncogénico²⁵.

2.5 Histopatología de las lesiones precursoras

La investigación LAST (Low Anogenital Squamous Terminology) utiliza la biología del VPH para categorizar las lesiones escamosas. Por lo tanto, las de bajo grado están relacionadas con infecciones activas y transitorias, mientras que las de alto grado se asocian con alteraciones moleculares específicas, que tienen el potencial de llegar a un producto²⁶.

2.5.1 Criterios histológicos de las lesiones de bajo grado (LSIL)

En la observación histológicas de LSIL, se pueden identificar varios cambios, estos incluyen núcleos grandes, membrana del núcleo irregular, mayor relación núcleo/citoplasma. La mitosis se limita al tercio inferior del epitelio, y la parte baja muestra una falta de maduración citoplasmática. Además, se pueden observar coilocitos, que exhiben características distintivas, como multinucleación, pleomorfismo, aumento del tamaño nuclear y halos perinucleares. Observándose en la siguiente figura²⁷.

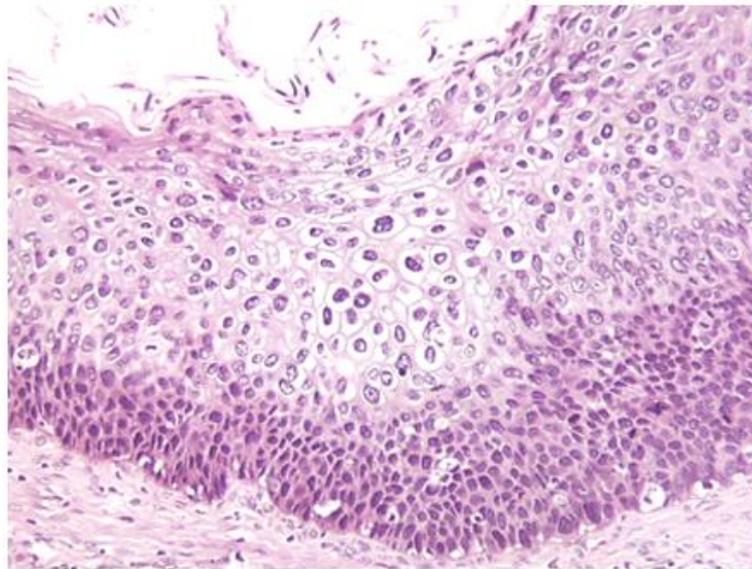


Figura 1. Corte histológico, Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

Fuente: <https://canceryoncologiamedina.com/2018/12/04/neoplasia-intraepitelial-cervical/>

2.5.2 Criterios histológicos de las lesiones de alto grado (HSIL)

Se muestran características histológicas distintas que incluyen cambios en el núcleo, como un aumento en el tamaño nuclear, una membrana irregular y una mayor relación núcleo-citoplasma. En los dos tercios superiores tiene lugar la mitosis, pero no muestran maduración citoplasmática. Además, se pueden identificar coilocitos, con multinucleación, pleomorfismo y halos perinucleares. Como se visualiza en la siguiente figura²⁷.

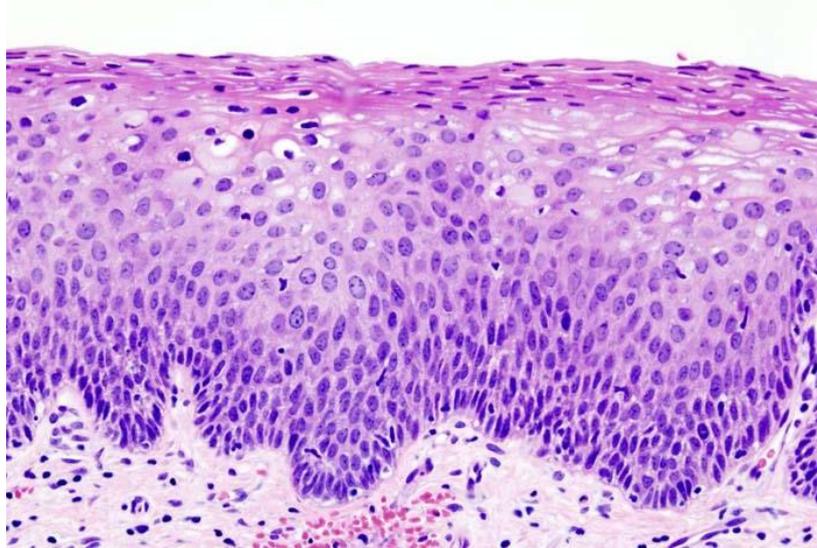


Figura 2. Corte de biopsia, Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

Fuente: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-neoplasia-intraepitelial-cervical-analisis-caracteristicas-X166592011427863X>

2.6 Tumores del cérvix uterino

La Organización Mundial de la Salud identifica dos tipos histológicos principales el Carcinoma escamoso que se desarrolla en el exocérnix y representa el 85% de los casos y el Adenocarcinoma que se origina a partir de células glandulares que producen moco en el endocérnix y está presente en alrededor del 10-12%²⁸.

2.6.1 Tumores escamosos

Carcinoma escamoso

Se trata de un tumor epitelial invasivo formado por células escamosas que han sufrido una diferenciación. La lesión intraepitelial de alto grado es una enfermedad precancerosa que desarrolla la mayoría de los tumores de cuello uterino. Aunque se observa con frecuencia en pacientes jóvenes, afecta principalmente a mujeres mayores de 40 años, esto se debe a que la experiencia sexual precoz está relacionada con una infección temprana por el VPH, el desarrollo de la LSIL y las células invasoras, pueden darse en casos asintomáticos o pueden presentarse síntomas como leucorrea o hemorragia vaginal espontánea^{19,29}.

Carcinoma invasor queratinizante

Los criterios diagnósticos histológicos son:

Se observan espirales, las células malignas forman grandes nidos centrales de queratina, o perlas de queratina que penetraron en el estroma, además presentan abundante citoplasma, cromatina gruesa, núcleos hipercrómicos, pleomórficos grandes y carecen de nucléolos. Posee pocas figuras mitóticas anormales y se pueden discernir puentes intercelulares y queratinización citoplasmática. Como se señala en la figura³⁰.



Figura 3. Corte de biopsia, Carcinoma escamoso queratinizante.

Fuente: <https://teampatologiab.wixsite.com/website/post/c%C3%A1ncer-de-c%C3%A9rvix-invasor-laminilla>

Carcinoma invasor no queratinizante

Los criterios diagnósticos histológicos son:

Se encuentran células grandes y uniformes con abundante citoplasma que están separadas por estroma fibroso. La mitosis es numerosa, los núcleos son atípicos, hipercromáticos, con cromatina densa, son evidentes los nucléolos y existen hendiduras de la membrana nuclear. Hay una apariencia de unidades poligonales como si estuvieran expandidas en nidos irregulares y dentados que penetran el estroma cervical. Además de los puentes intercelulares, es posible la disqueratosis. En general, no hay perlas de queratina donde el pleomorfismo sea notorio. Como se observa en la siguiente figura^{22,31}.

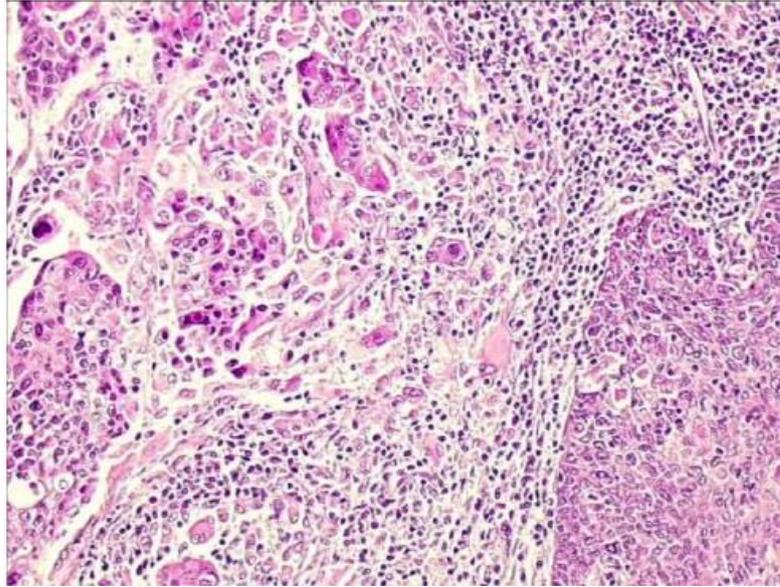


Figura 4. Corte histológico, Carcinoma de células escamosas no queratinizante.

Fuente: John W. Sellors, M.D- La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical.

Carcinoma de células escamosas invasivo

Los criterios diagnósticos histológicos son:

Se logra identificar cuando la malignidad no ha invadido los 3 mm de profundidad y 7 mm de ancho hacia el estroma. Microscópicamente, se presentan como una pequeña extensión de células invasoras que han atravesado la membrana basal y alcanzado el estroma subyacente, formando una colección linfocítica.³² (Anexo 4).

2.6.2 Tumores glandulares

Adenocarcinoma

Tiene apariencia papilar y es el segundo tumor de la mucosa endocervical, el Adenocarcinoma surge del epitelio que recubre la superficie y se ha vuelto común en los últimos años. Luego podría o no crecer y reemplazar al glandular. En términos comparativos, 10 a 15 se asientan en el cuello uterino, mientras que entre el 85 y 90% lo hacen en el Carcinoma de células escamosas. Por lo general, tiene un peor pronóstico que el escamoso, porque ambos se asocian con la infección por VPH, con las cepas 16 y 18. La prevalencia de cada variedad difiere geográficamente, al igual que sus conexiones con otras del mismo virus³³.

Adenocarcinoma in situ

Los criterios diagnósticos histológicos son:

Su origen es en el epitelio cilíndrico, exhibe células y núcleos grandes junto con una falta de polaridad reemplazando a su epitelio normal, existe acumulación o estratificación celular, hipercromasia nuclear, actividad mitótica y disminución de la expresión de mucina citoplasmática. Además, también se pueden observar glándulas agrupadas sin islotes estromales y ramificaciones glandulares anormales con proyecciones papilares intraluminales³⁴ (Anexo 5).

Adenocarcinoma Endocervical

Los criterios de diagnóstico histológicos son:

Son columnares, con núcleos pseudoestratificados, alargados e hipercromáticos, el citoplasma suele estar empobrecido en mucina y la presencia de figuras mitóticas apicales y cuerpos apoptóticos basales es prácticamente patognomónico. El estroma no siempre es desmoplásico, a veces, se acompaña de un infiltrado inflamatorio, necrosis o charcos de mucina³⁵ (Anexo 6).

Tomando en cuenta la afectación que puede llegar a causar esta lesión, es importante conocer a nivel macroscópico cómo se observa un Adenocarcinoma luego de haber sido hysterectomizado, poniéndolo en evidencia de la siguiente forma (Anexo 11).

2.7 Diagnóstico histopatológico

Se lleva a cabo una biopsia del área anormal del cérvix, en el examen clínico se realiza una exploración minuciosa de los genitales externos, con la ayuda del espéculo se examina toda la mucosa vaginal, si hay un tumor en el cuello uterino se describe su tamaño. Adicionalmente se hace un análisis de las regiones inguinales, buscando adenopatías metastásicas, de presentarse deben tener biopsia con aguja fina. Y se aplica tacto rectal para evaluar compromiso de parametrio³⁶.

Las pacientes que presenten una lesión de alto grado con probable invasión, pero sin tumor visible durante un examen clínico deben someterse a una colposcopia o biopsia. Si esta es negativa y con lesión de alto grado o sospecha de cáncer infiltrante, la paciente tiene como diagnóstico tipo III, con una profundidad de 1,5 cm de la pieza operatoria³⁶.

El reporte debe incluir el estadiaje clínico determinando el tamaño y extensión del tumor a estructuras vecinas, además se debe complementar con estudio de imágenes como tomografía espiral multicorte (TEM) o resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste para determinar compromiso parametrial o adenopatías retroperitoneales, cistoscopia o colonoscopia están indicados siempre y cuando haya la sospecha de compromiso de mucosa vesical o rectal³⁶.

2.8 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico

Prueba de Papanicolaou

Se utiliza con la finalidad de detectar neoplasias malignas del útero, en este procedimiento el médico raspa la parte externa del cuello uterino y la vagina, tomando muestras para su análisis, en donde las células se examinan al microscopio a fin de determinar si hay Cacu o cambios celulares que a veces se vuelven malignas. Los métodos de pruebas de Papanicolaou han facilitado a los médicos la detección de unidades cancerosas, debido a que las pruebas tradicionales pueden ser difíciles de leer, porque el material de estudio puede haberse secado, estar cubiertas con moco o sangre, o estar aglutinadas en el portaobjetos³⁷.

Prueba de PCR

Detecta el ADN del Virus del Papiloma Humano con una alta sensibilidad y especificidad. Debido a que esta prueba identifica 14 tipos de alto riesgo y se utilizan como estrategia para prevenirlo. Se fundamenta en utilizar oligonucleótidos que detectan ADN vírico y sondas que permiten la diferenciación por genotipos específicos de alto riesgo para amplificar un segmento concreto del gen L1, que es el gen tardío que codifica las proteínas estructurales que componen la nucleocápside vírica del VPH³⁸.

Pruebas de diagnóstico para personas con síntomas de cáncer de cuello uterino

Colposcopia

Es un procedimiento que explora el cuello uterino mediante el uso del colposcopio, este instrumento tiene una fuente de luz potente y regulable. Utiliza lentes de diferentes aumentos que pueden oscilar entre $\times 4$ y $\times 30$, permitiendo mejorar la calidad de la imagen para producir una alta resolución de los tejidos que se requieren estudiar, para otorgar un

diagnóstico y tratamiento efectivo. Entre mayores megapíxeles tenga el colposcopio existirá una mejor resolución³⁹.

Para esta prueba la paciente se acuesta en una camilla y el médico coloca un espéculo en la vagina para mantenerla abierta mientras utiliza un colposcopio, después aplica solución salina normal, ácido acético diluido al 5% y yodo de Lugol uno tras otro y observa los cambios en el epitelio cervical³⁹. Si se observa una zona sospechosa, se extrae una pequeña muestra de tejido que se envía al laboratorio para su análisis. Una biopsia es la mejor forma de saber con certeza si existe o no malignidad^{40,41}.

Ácido acético (VIA)

La inspección visual con ácido acético consiste en un examen directo del cuello uterino bajo luz brillante (lámpara de foco halógeno) unos minutos después de aplicar ácido diluido de ácido acético al 5% induce la inflamación del epitelio cilíndrico y escamoso, la deshidratación de las células provoca una precipitación reversible de las proteínas celulares y desecación del moco cervical causando reducción en el color del estroma⁴².

Se considera que una prueba es positiva cuando las porciones que tocan la unión escamocolumnar se observan acetoblancas, opacas y definidas. En cambio, una prueba es negativa si no existe cambio de color. Los núcleos grandes o densos reflejados por la luz en las células escamosas parecen blancos debido a la deshidratación causada por el ácido acético⁴².

Test de Schiller (captación de Lugol)

Las áreas de color amarillo pálido sobre un fondo oscuro son el resultado de una prueba positiva. Las células que contienen glucógeno absorben yodo y adquieren un color marrón oscuro; la captación de tinción uniforme es negativa. Los epitelios que contienen esos polisacáridos, como el epitelio escamoso simple y metaplásico maduro, captan yodo cuando se aplica una solución yodada porque el cáncer invasor contiene poco glucógeno por lo que, al aplicar la tinción de Lugol, el tejido se vuelve negro o castaño. Las lesiones de alto grado y muchas lesiones de bajo grado, incluidas las células columnares o glandulares normales, no absorberán yodo y permanecerán de color amarillo claro⁴².

Inmunohistoquímica

Es una técnica para detectar antígenos en células de una sección de tejido aprovechando la unión específica de Ac-Ag. La IHC se utiliza porque permite visualizar la distribución y localización de componentes celulares específicos dentro de las células y en el contexto tisular adecuado⁴³.

El antígeno de interés se conserva en el epitelio mediante fijación con alcohol y/o formalina, el anticuerpo primario, es criado en conejo o ratón, se une al antígeno y el exceso se lava con tampón. El anticuerpo secundario se cría con inmunoglobulinas del huésped del anticuerpo primario y se une a este Ac en el lugar donde se une a su Ag. El anticuerpo secundario puede marcarse con peroxidasa de rábano picante o con fluorocromo para que el sitio de reacción se visualice en el microscopio⁴³ (Anexo 7).

Existen biomarcadores utilizados en la IHQ dentro de ellos tenemos la proteína supresora de tumores p16 que está relacionada con la clasificación de anomalías intraepiteliales cervicales y sirven para el tratamiento de las lesiones precancerosas, así como para la temprana detección del cáncer. Otro biomarcador es la proteína Ki-67, que se expresa en los núcleos de las células, en el pronóstico de la progresión, en la recurrencia de la enfermedad y se correlaciona con la gravedad de la lesión⁴⁴.

2.9 Tratamientos

El tratamiento ayuda a prevenir la propagación a otras partes del cuerpo, y aumenta las posibilidades de curación, esto varía según la etapa en la que se encuentre la enfermedad y las características específicas de cada paciente⁴⁵.

La prueba screening que se realiza en las mujeres asintomáticas es un Paptest, si este resultado es anormal se procede a llevar a cabo una biopsia para diagnóstico y estadificación, esto se desarrolla de igual forma en las que presentan síntomas. En la primera línea de tratamiento dependiendo de los diferentes estadios se encuentran: cirugía, quimioterapia y radioterapia, que son mecanismos que ayudan a tratar la enfermedad y por ende puede llegar a curarse. En caso de no ser así y la enfermedad es persistente se aplica los tratamientos que se basan en la quimioterapia, cirugía, radioterapia y terapias paliativas⁴⁵ (Anexo 8).

Histerectomía

Es la extirpación del útero, esta puede ser de dos formas. En la total se lo retira completo, esto se realiza mediante un corte en el abdomen (laparoscopia) o con la extracción de este órgano a través de la vagina (histerectomía vaginal). La radical extrae además de la cavidad uterina, los ligamentos que sostienen el mismo. En algunos casos se quita los ganglios linfáticos que se encuentran en la pelvis, los ovarios y trompas de Falopio según los criterios del especialista. Este procedimiento se lleva a cabo en mujeres con lesiones que se encuentran en cualquier etapa siempre y cuando hayan alcanzado el número de embarazos deseados⁴⁶.

Radioterapia

Se basa en dañar y matar las células cancerosas mediante haces de fotones externos que se conocen como radiación ionizante, por lo cual estas unidades no pueden crecer ni dividirse cuando se exponen a esta, debido a que altera su ADN. Al colocar estas fuentes cerca o dentro de la lesión, el tratamiento se puede administrar interna o externamente⁴⁷.

El haz externo, intensidad modulada y la braquiterapia son los tres tipos que se utilizan para tratar el Cáncer. El primero dirige haces de radiación desde una fuente externa de cobalto de alta energía fuera del cuerpo hacia el daño. Por otro lado, la de intensidad modulada se emplean en tumores cancerosos y no cancerosos, ajustando los haces de radiación de fotones y protones, de tal manera que coincidan con la forma de la anomalía. En cambio, la braquiterapia protege los tejidos circundantes administrando una dosis alta de radiación o implantando un dispositivo radiactivo en el sitio⁴⁸.

Quimioterapia

Se trata de la aplicación de medicamentos diseñados para eliminar las células malignas en el cuerpo. En el caso del cáncer de cuello uterino, se emplean fármacos administrados por vía intravenosa junto con la radioterapia para mejorar la eficacia del tratamiento. Estos remedios, a menudo son conocidos como agentes quimioterapéuticos. El estado general del paciente y el plan de tratamiento particular influyen en su selección. Algunos de estas sustancias medicinales que se utilizan con frecuencia son topotecan, taxol y cisplatino⁴⁷.

2.10 Tinciones

2.10.1 Tinción citológica

La tinción para muestras citológicas es la de PAP desarrollada por el citopatólogo griego George Papanicolaou. Los colorantes básicos muestran afinidad por los componentes basófilos como núcleos y ribosomas. Mientras que las sustancias ácidas tienen mejor captación en el citoplasma y mitocondrias. Esto permite observar al microscopio, núcleos bien caracterizados, translucidez citoplasmática e identificación de células individuales⁴⁹. A continuación, se presenta un diagrama de la coloración de PAP (Anexo 9).

2.10.2 Tinción histológica

Es el proceso por el cual un tinte coloreado interactúa con un sustrato de epitelio que lo hace resistente al lavado. Este método implica la relación de los tejidos con los reactivos, dando como resultado diferentes tonalidades de acuerdo a su composición, afinidad e interacción entre el epitelio y el pigmento. Los colorantes de hematoxilina y eosina (H&E) siguen siendo el estándar de oro en histopatología. La eosina es un tinte sintético, mientras que la hematoxilina es natural que se obtiene del palo de Campeche del árbol mexicano *Haematoxylum campechianum*⁵⁰. Se presenta un esquema de los pasos de la coloración histológica (Anexo 10).

3. CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Según el enfoque

Es una investigación con un enfoque cualitativo basada en la recopilación y análisis de información tomada a partir de documentos bibliográficos de consultas, que se fundamentan en los resultados de los análisis de pacientes que han sido atendidas con la finalidad de poder comprender las diferentes características que se presentan en la población femenina sobre la presencia de tumores malignos de cérvix. Por tratarse de un enfoque cualitativo, el trabajo no se fundamentó en pruebas estadísticas, pero sí, en datos obtenidos anteriormente.

Tipo de investigación

Para el desarrollo del trabajo investigativo se tomó a consideración los diferentes tipos de investigación que existen, describiendo a continuación cada uno de ellos:

Según el nivel

Es de tipo descriptiva porque se llevó a cabo una recopilación y análisis de los datos acorde a los objetivos planteados, para ello se realizó búsquedas de artículos científicos a nivel mundial sobre las características por las cuales se presenta tumores malignos de cérvix en la población de edades en riesgo, la prevalencia, síntomas, los métodos de diagnóstico de laboratorio y las alteraciones graves que pueden llegar a causar si no son tratadas adecuadamente a su debido tiempo.

Según el diseño

Se aplicó un diseño de tipo documental no experimental pues el trabajo se basó en la búsqueda de estudios y artículos que ya se han realizado e investigado referente al tema, las principales bases de investigación fueron fuentes confiables de donde se extrajeron la bibliografía necesaria. Cabe anotar que no hubo necesidad de manipulación de variables de investigación por su característica cualitativa y bibliográfica.

Según la secuencia temporal

Es de corte transversal debido a que se trabajó en un periodo de tiempo determinado consiguiendo un solo grupo de resultados. Los análisis de fuentes bibliográficas corresponden a partir del año 2014 al 2024.

Según la cronología de los hechos

Finalmente, es retrospectivo debido a que los datos recolectados se tomaron de investigaciones previas relacionadas a las características histopatológicas de los tumores de cérvix con las cuales se pudo estructurar toda la información.

Técnica y procedimiento

Técnica: para obtener la información de la investigación se hizo una observación.

Procedimiento: se revisaron diferentes bases de datos bibliográficos con reconocidos prestigios internacionales, para la recolección y tratamiento de la información.

Población

La población de estudio quedó conformada por 53 referencias bibliográficas, que abordaban la temática relacionada con las características histopatológicas de los tumores de cérvix en pacientes en edades de riesgo publicadas en base de datos bibliográficas como Redalyc (1), Scielo (4), Proquest (3), PubMed (8), ElSevier (4), libros (3) y otras revistas (30).

Muestra

Para la selección de la muestra se escogieron 32 artículos científicos, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, tomando en cuenta documentos con una vigencia de 5 a 10 años, que se encuentran disponibles en la base de datos de Scielo (4), PubMed (8), ElSevier (2) y otras revistas (18).

Muestreo

Fue no probabilístico por conveniencia en donde no todas las pacientes de la población femenina tuvieron la misma probabilidad de ser elegidas dentro del estudio de cáncer de cérvix, la información recopilada se ajusta al juicio de valor de los investigadores porque se basa en criterios de inclusión y exclusión en lugar de una selección al azar.

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Fechas de publicación de fuentes bibliográficas publicadas entre los 5 y 10 años.
- Selección de los estudios anatomopatológicos con mucha consistencia en el cáncer de cérvix.
- Artículos, revistas y libros científicos que indiquen fundamentos de los métodos de diagnóstico de laboratorio sobre las características histopatológicas de los tumores malignos del cérvix.
- Artículos científicos con contenido de caracterización clínica que ayuden en su determinación.

Criterios de exclusión

- Se excluyen documentos que, aparte de ser onerosos, no aportan significativamente con información acerca de investigaciones recientes.
- Fuentes que incluyen datos de pacientes que no completaron sus estudios por fallecimiento del mismo.
- Libros, revistas, artículos y documentos científicos pagados.
- Fuentes bibliográficas de pacientes con resultados paraclínicos incompletos.

Método de Estudio

Se llevó a cabo una evaluación y resumen de los documentos científicos, libros y manuales de diversas organizaciones internacionales vinculados a la temática de investigación, utilizando el enfoque del método teórico.

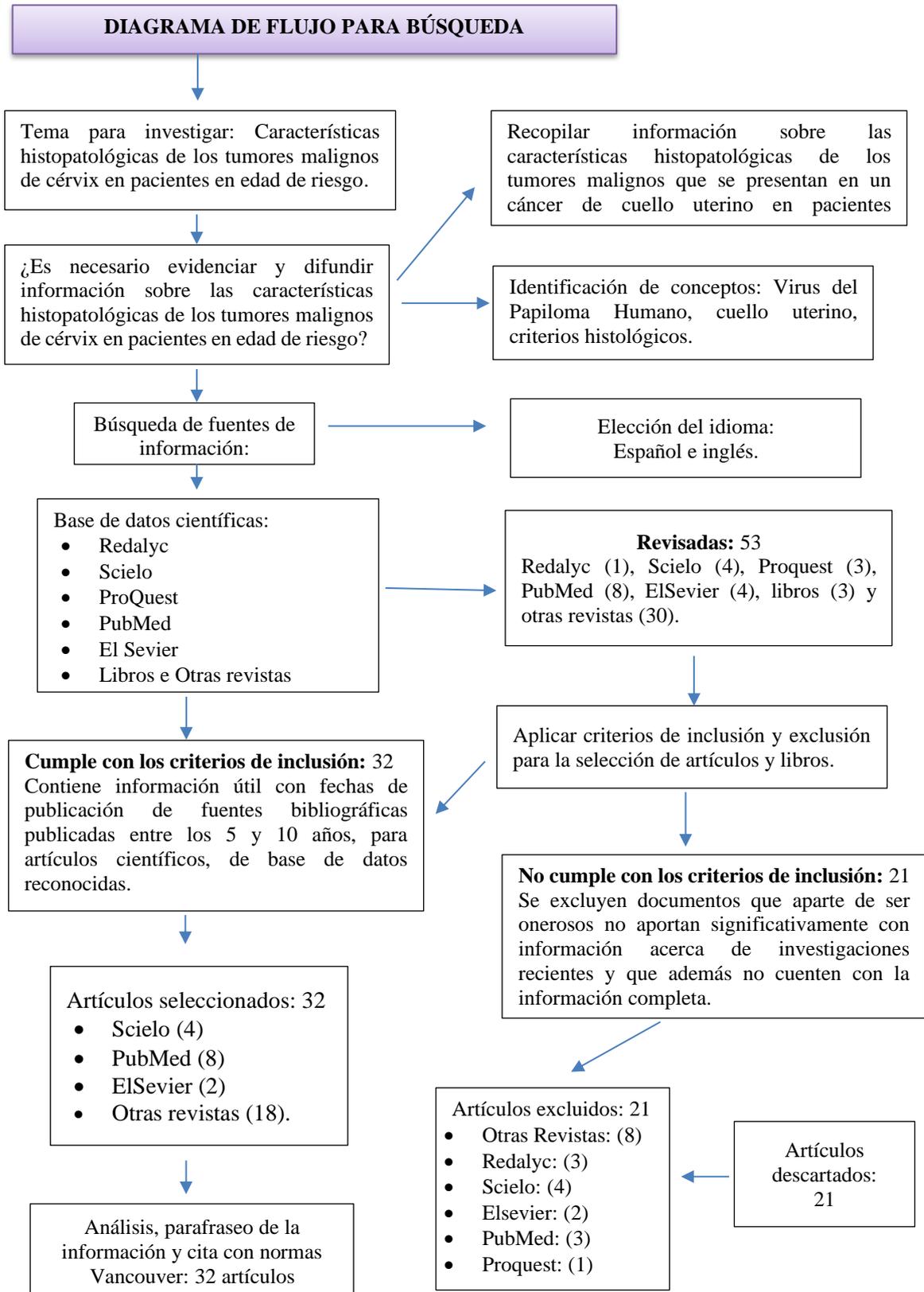
Procesamiento Estadístico

Se realizó mediante la revisión y análisis de los contenidos, interpretando los resultados derivados de la búsqueda bibliográfica con el uso de la triangulación de la información.

Consideraciones éticas

Por ser un proyecto de revisión bibliográfica no requiere de un comité de ética debido a que no se manipuló muestras biológicas ni se trabajó con seres humanos, animales ni plantas.

Se describió estrategias de búsqueda bibliográfica con una secuencia siguiendo el diagrama de flujo que se muestra a continuación.



Los artículos seleccionados se observan en (Anexo #12).

4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este acápite se analizó los resultados de investigaciones mediante la selección de 32 artículos científicos, respetando los criterios de inclusión y exclusión que aportaron información relevante para desarrollar los objetivos planteados. En las tablas se reflejan los resultados obtenidos luego de la revisión y análisis de los artículos científicos, libros y revistas referentes a la temática, lo cual se describe en tres acápites como:

- Analizar a través de fuentes actualizadas cuáles son los tipos de Virus del Papiloma Humano de alto riesgo para que se produzca el cáncer de cuello uterino.
- Comparar las características histopatológicas de las lesiones de bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL) mediante la recopilación de información para demostrar un correcto diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- Destacar las características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos presentes en el cuello uterino.

En la tabla 1 se analizan los tipos de VPH encontrados por diversos autores y el porcentaje en que se encuentran.

Tabla 1. Tipos de VPH de alto riesgo y sus porcentajes.

Autor	País	Rangos de Edad	VPH alto riesgo	Porcentaje
Montoya et al. ⁵¹	Colombia	25 a 30 años	16	60%
			18	10%
Yuxi et al. ⁵²	Ecuador	20 a 34 años	31	19,5%
			16	18,6%
			58	16,1%
Trama et al. ⁵³	Estados Unidos	21 a 25 años	16	25,6%
			52	17,1%
Gutiérrez et al. ⁵⁴	México	15 a 71 años	51	49,5%
			16	33,6%
Carrión et al. ⁵⁵	Ecuador	35 a 50 años	31	56,9%
			58	43,1%
			16	7,8%
			18	5,9%
Lou et al. ⁵⁶	Guatemala	30 a 59 años	16	22%
			18, 39	11%
			58	10%
Erkinüresin et al. ⁵⁷	Turquía	22 a 69 años	45, 52	8%
			16	29,2%
			51	13,1%
González et al. ⁵⁸	Argentina	15 a 17 años	56	11%
			31	9,2%
			16	11,1%
Wang et al. ⁵⁹	China	20 a 69 años	52	10,8%
			56	8,3%
			51	7,4%
Wang et al. ⁵⁹	China	20 a 69 años	16	44%
			53	28,9%
			52	25,3%
			58	22,3%

Pérez et al. ⁶⁰	Uruguay	20 a 65 años	16	84 %
			31, 33	5,5%
			18	1%
Mendoza et al. ⁶¹	Perú	26 a 45 años	52	17,6%
			31	15,7%
			16	12,9%
Auvray et al. ⁶²	Francia	30 a 60 años	16	53,2%
			52	16,2%
			31	14%
			18	4,5%
Hooi et al. ⁶³	Curazao	20 a 51 años	16	38,5%
			18	13,5%
			45	6,7%

La Tabla 1 describe los resultados que tuvieron lugar en Colombia, Ecuador, Estados Unidos, México, Guatemala, Turquía, Argentina, China, Uruguay, Perú, Francia y Curazao. Proporcionando información sobre los tipos de Virus del Papiloma Humano, rangos de edad y los porcentajes en los que se encuentran. Según Montoya et al.⁵¹ mencionan que, en pacientes de 25 a 30 años, el VPH 16 es la principal causa de la enfermedad en Colombia predominando con un 60%, mientras que el VPH 18 solo representa el 10%, lo que pone de manifiesto la marcada diferencia en la frecuencia de estos dos tipos de alto riesgo.

Yuxi et al.⁵² y Carrión et al.⁵⁵ en sus análisis dentro del Ecuador muestran una notable distribución de los genotipos 31, 16, 58 y 18. Los primeros autores toman en cuenta rangos de edad de 20 a 34 y concuerdan que el 31 lidera la lista con un 19,5%, seguido del 16 con 18,6% y el 58 en un valor de 16,1%. No obstante, Carrión et al.⁵⁵ en su estudio se centran en mujeres de 25 a 50 años, en donde los tipos serológicos 31,58,16 y 18, este último apareciendo en su artículo, mantienen porcentajes del 56,9%, 43,1%, 7,8% y 5,9%.

Trama et al.⁵³ recalcan que, en Estados Unidos, consideran edades de 21 a 25 en donde el VPH 16 tiene una prevalencia del 25,6%, seguido por el VPH 52 con 17,1%. En cambio, Gutiérrez et al.⁵⁴ concluyen que, en México, pacientes de 15 a 71 años tenían los genotipos de alto riesgo como son el 51 y 16, el primero con un valor porcentual de 49,5% y el segundo de 33,6%, siendo mayor a lo encontrado antes.

Lou et al.⁵⁶ señalaron que en mujeres de 30 a 59 años las cepas 16 y 18 de alto riesgo, aparecen en su investigación desarrollada en Guatemala, identificándose otras variedades de Papilomavirus incluyendo el 39, 58, 52 y 45, con tasas de prevalencia del 22%, 11%, 10% y 8%. Por otro lado, Erkinüresin et al.⁵⁷ citan que, en Turquía en edades de 22 a 69, predominan el 16, 52, 56, 31 con 29,2%, 13,1%, 11%, 9,2%. González et al.⁵⁸ indican que en adolescentes de 15 a 17 años en Argentina las variantes 16,52,56 y 51 se sitúan en un 11,1%, 10,8%, 8,3%, 7,4%. Los tres autores coinciden que el 16 es prevalente en estos países, pero el 52 solo se encuentra en Guatemala y Argentina, mientras los tipos 51 y 56 son comunes en Turquía y Argentina.

Es importante considerar que los datos presentados en China por Wang et al.⁵⁹ en pacientes de 20 a 69 años, refirieron tasas del 44%, 28,9%, 25,3% y 22,3% que pertenecen a los tipos 16, 53, 52 y 58. Los elementos proporcionados por Pérez et al.⁶⁰ en Uruguay son distintos

de los nombrados, según su exploración las edades van de 20 a 65 y sus porcentajes son del 84%, 5,5%, 1%, para el 16, 31, 33 y 18.

En Perú, Mendoza et al.⁶¹ proporcionan una perspectiva sobre los genotipos 52,31,16 que representan el 17,6%, 15,7% y 12,9% en la población femenina de 26 a 45 años. En contraste, los resultados mostrados por Auvray et al.⁶² brindan un enfoque similar de cómo se distribuyen los VPH en Francia, de acuerdo con su indagación, las edades van de 30 a 60, en donde el 16, 52, 31 coinciden con el anterior autor, difiriendo solo en el 18 que aparece en este estudio registrándose en proporciones del 53,2%, 16,2%, 14% y 4,5 %. Finalmente, según Hooi et al.⁶³ difieren que en Curazao las cepas 16, 18 y 45 representan el 38,5%, 13,5% y 6,7% de las infecciones en pacientes de 20 a 51 años.

Las investigaciones han demostrado que los intervalos de edad van de los 15 a los 71, dado que estos hechos engloban a todas las ya mencionadas. Por otro lado, los tipos de alto riesgo encontrados en varios países alrededor del mundo son el 16, 52 y 18, cuyos porcentajes son de 84%, 25,3 % y 13,5%. Este hallazgo preocupa debido a su asociación con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. Sin embargo, es importante señalar que en los últimos tiempos se ha dado un aumento en los casos de otros serotipos como el 31, 51 y 58.

En la tabla 2 se realiza una comparación entre las características histopatológicas de (LSIL) bajo grado y alto grado (HSIL) del cuello uterino para su correcta diferenciación.

Tabla 2. Comparación de las características histopatológicas de las lesiones de bajo y alto grado.

Autores	Características citohistopatológicas													
	LSIL							HSIL						
	%	Rangos de edad	Maduración citoplasmática Tercio inferior	Mitosis Tercio inferior	Anomalías nucleares Mínimas	Diferenciación celular	Coilocitos	%	Rangos de Edad	Maduración citoplasmática Carecen	Mitosis Todo el epitelio	Anomalías nucleares Significativas	Diferenciación celular	Coilocitos
Ahmed et al. ⁶⁴	-	-	X	X	X	X	-	-	-	X	X	X	X	-
Kamal et al. ⁶⁵	-	-	Escasa	-	X	-	X	-	-	-	X	X	-	-
Chiaffarano et al. ⁶⁶	37	21 a 81 años	-	-	X	-	X	52	21 a 74 años	-	-	X	-	X
Bangará et al. ⁶⁷	34	20 a 49 años	X	-	X	X	X	66	25 a 50 años	X	-	X	X	-
Gupta et al. ⁶⁸	36	33 a 43 años	X	-	Escasas	-	-	63	36 a 46 años	-	-	X	X	-

Castro et al. ⁶⁹	-	-	-	X	X	-	X	-	-	X	X	X	-	-
Prendiville et al. ⁷⁰	-	-	X	-	X	-	X	-	-	-	-	X	X	-
Golubović et al. ⁷¹	15	19 a 74 años	-	-	X	-	X	30	20 a 39 años	-	X	X	X	X
Moreira et al. ⁷²	4	40 a 50 años	X	X	-	-	X	5,5	48 a 55 años	X	-	X	-	X
Videla et al. ⁷³	-	-	-	X	-	X	-	-	-	-	-	X	X	-

En la tabla 2, se describe una comparación de las características histopatológicas de las lesiones intraepiteliales. Ahmed et al.⁶⁴, afirman que en las de bajo grado existe anomalías nucleares mínimas, maduración del citoplasma y mitosis en el tercio inferior del epitelio escamoso. Sin embargo, en comparación con la LSIL, las de alto grado presentan alteraciones en el núcleo significativas y ausencia de evolución citoplasmática y mitosis en los dos tercios superficiales del epitelio.

Kamal et al.⁶⁵ dicen que LSIL tiene escasa maduración citoplasmática, anomalías nucleares mínimas y coilocitos, mientras en HSIL la mitosis se da en todo el epitelio y las alteraciones nucleares son significativas. En cambio, según Chiaffarano et al.⁶⁶ nombran que el 37% de las lesiones de bajo grado pueden darse en mujeres de 21 a 81 años y las de alto grado se muestran en un 52% en edades de 21 a 74, existiendo la presencia de coilocitos en las dos. Además, estos autores están de acuerdo que en ambos daños hay anomalías nucleares mínimas y relevantes.

Bangará et al.⁶⁷ citan que en el 34% de los casos de LSIL en edades de 20 a 49, se observa maduración citoplasmática en el tercio inferior del epitelio junto con alteraciones nucleares mínimas, diferenciación celular y coilocitos. Por otra parte, el 66% de HSIL en pacientes de 25 a 50 años, carecen de crecimiento de citoplasma, pero existe cambios nucleares. Según Gupta et al.⁶⁸ concuerdan con Bangará et al.⁶⁷ que en LSIL el 36% presentan desarrollo citoplasmático junto con escasas irregularidades del núcleo, a su vez el 63% en HSIL detectan alteraciones nucleares cruciales, acompañadas de diferenciación celular.

Castro et al.⁶⁹ denotan que en las lesiones de bajo nivel se encuentran coilocitos, mitosis en el tercio inferior con menores anomalías nucleares. Al mismo tiempo las de alto nivel no tienen desarrollo citoplasmático, indicando mitosis en todo el epitelio junto con anomalías del núcleo. Por otro lado, Prendiville et al.⁷⁰ están de acuerdo con Castro et al.⁶⁹ con lo referido antes, no obstante, difieren que en las lesiones de baja categoría hay madurez citoplasmática, en cambio, en las de alta se evidencia diferenciación celular.

Golubović et al.⁷¹ manifiestan que en el 15% de LSIL en pacientes de 19 a 74 años hay anomalías nucleares pequeñas junto con coilocitos. En contraste, el 30% de HSIL en las mujeres en edades de 20 a 19, existen figuras mitóticas en todo el epitelio, acompañada

de irregularidades del núcleo, diferenciación celular y coilocitos. Moreira et al.⁷² afirman lo nombrado por Medina et al.⁷⁵ que en las LSIL y HSIL se aprecian coilocitos y en las afecciones de alto nivel se hallan anormalidades nucleares. Sin embargo, difieren de los autores previos en que LSIL evidencia maduración citoplasmática, mitosis en el tercio inferior y HSIL no tienen evolución.

Videla et al.⁷³ proporcionan una perspectiva importante en las lesiones bajas encontrándose mitosis, junto con diferenciación celular. Por otro lado, en las lesiones altas, destacan la existencia de anomalías nucleares relevantes y diferentes morfologías celulares.

Este análisis subraya la importancia de distinguir las características histopatológicas entre lesiones de diferente grado, lo que puede ser fundamental para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Destacándose las anomalías nucleares mínimas y significativas tanto en LSIL como HSIL. Además, varios autores optan por identificar la aparición o no de maduración citoplasmática, que es una de las características importantes al momento de diferenciarlas. Estas anormalidades pueden ocurrir en mujeres de edades comprendidas entre los 20 y 55 años.

En la tabla 3 se evidencia las características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos, para destacar la morfología histológica de cada tumor.

Tabla 3: Características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos

Características citohistopatológicas de los tumores de cérvix												
Autores	Escamoso							Glandular				Autores
	Carcinoma de células escamosas							Adenocarcinoma				
	Queratinizante				No queratinizante			Adenocarcinoma in situ				
	Perlas de queratina	Invasión estromal	Citoplasma	Figuras mitóticas	Células escamosas poligonales	Citoplasma	Figuras mitóticas	Hipercromía celular	Actividad mitótica	Estratificación nuclear	Agrandamiento nuclear	
Manisha, et al. ⁷⁶												Sung et al. ⁷⁷
Maniar et al. ³⁴	Si	Si	Abundante	Ocasionales	No	Moderado	Comunes	Si	Aumentada	No	Si	
Rakislova et al. ⁷⁸	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Wibur et al. ⁷⁹

Marth et al. ⁸⁰	Si	No	Abundante	No frecuentes	No	Moderado	No	No	Aumentada	Si	Si	Manisha, et al. ⁷⁶ Maniar et al. ³⁴
Turashvili et al. ⁸¹	Si	No	Abundante	No	Si	No	Numerosas	Si	Aumentada	Si	Si	Pirog et al. ⁸²
Padilha et al. ⁸³	Si	No	No	No	Si	No	Si	No	No	No	Si	Barquet et al. ⁸⁴

En la tabla 3 se resaltan las características histopatológicas de los principales tumores ginecológicos, que son el Carcinoma escamoso de tipo queratinizante y no queratinizante, así como el Adenocarcinoma in situ. Destacando criterios que los diferentes autores toman en cuenta al momento de identificarlos y que nos servirán de ayuda para reconocerlos.

Manisha, et al.⁷⁶ y Maniar et al.³⁴ mencionan que en el Carcinoma queratinizante a nivel microscópico se observan perlas de queratina e invasión del estroma y citoplasma abundante, además de que existe la presencia ocasional de figuras mitóticas, por otro lado, en los no queratinizantes hay gran cantidad de material citoplasmático, la mitosis es común, pero no cuentan con células poligonales.

Los autores Rakislova et al.⁷⁸ en su estudio difieren con algunos aspectos, esto se debe a que en los Carcinomas queratinizantes solo concuerdan con la aparición de perlas de queratina. La invasión al estroma, citoplasma y figuras mitóticas que los anteriores señalaron no se tomaron en cuenta. Por otra parte, las no queratinizantes evidencia células poligonales y formas mitóticas. Marth et al.⁸⁰ atribuyen algunas características similares a lo manifestado por Manisha, et al.⁷⁶ y Maniar et al.³⁴, coincidiendo ambas en el citoplasma, en el tipo queratinizante las perlas de queratina y en los no queratinizantes las células poligonales.

También Turashvili et al.⁸¹ describen en su artículo que los queratinizantes cuentan con perlas, pero no con invasión al estroma, tienen citoplasma abundante y no hay actividad mitótica. De la misma manera, en los no queratinizantes sí existen células poligonales y mitosis numerosas. De acuerdo con lo citado por Padilha et al.⁸³ concuerdan con Rakislova et al.⁷⁸, en los resultados de sus estudios sobre ambos tipos de carcinomas.

En cambio, con lo que respecta a los criterios del Adenocarcinoma in situ, Sung et al.⁷⁷ citan que, existe hipercromía celular, la actividad mitótica está aumentada, no hay estratificación nuclear, pero sí agrandamiento. No obstante, Wibur et al.⁷⁹ dicen en su investigación que hay hipercromía, agrandamiento y estratificación, Sin embargo, la mitosis no se da. De la misma manera Manisha, et al.⁷⁶ y Maniar et al.³⁴ en su artículo asumen criterios similares a Sung et al.⁷⁷ en donde la función mitótica se encuentra

incrementada y además posee agrandamiento nuclear, aunque, este autor toma en cuenta su estratificación.

Pirog et al.⁸² junto con lo descrito por Manisha, et al.⁷⁶ y Maniar et al.³⁴ concuerdan en la mayoría de las características, pero difieren solo en la presencia de hipercromía celular. Finalmente, Barquet et al.⁸⁴ nos dicen que los criterios que para identificarlos no se basan en la hipercromía celular, actividad mitótica o estratificación, solo toman en cuenta aspectos como el agrandamiento de los núcleos.

Con estos resultados varios autores afirman que dentro de los Carcinomas escamosos queratinizantes se debe prestar atención a la existencia de perlas de queratina y las células con citoplasma abundante. Por otro lado, en los no queratinizantes las unidades celulares poligonales y las figuras mitóticas son puntos claves en este tipo de tumores. De igual modo en los Adenocarcinomas in situ sus aspectos principales son la hipercromía celular, la actividad mitótica y los agrandamientos nucleares.

5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Existen alrededor de 14 tipos de VPH de alto riesgo, que pueden causar desde lesiones precancerosas, verrugas genitales hasta provocar neoplasias cervicales, si bien los serotipos 16 y 18 son predominantes, en varios países alrededor del mundo se ha encontrado el tipo 52, con porcentajes que van desde el 84%, 13,5% y 25,3% prevaleciendo en edades de 15 a los 71 años.

Las características histopatológicas de las lesiones del epitelio escamoso, tanto de bajo como de alto grado, son fundamentales para comprender la posible evolución del cáncer cervical y orientar las decisiones clínicas. Según la bibliografía revisada se tomaron en cuenta criterios como anomalías nucleares mínimas y significativas para ambas lesiones, además de la existencia o no de maduración citoplasmática que nos ayuda a diferenciarlas entre ellas.

Dentro de los principales tumores cervicales se encuentra el Carcinoma queratinizante y se lo puede distinguir por presentar perlas de queratina, abundante citoplasma e invasión del estroma, a diferencia del no queratinizante en donde hay células poligonales y figuras mitóticas. En lo que respecta al Adenocarcinoma in situ existe un aumento de la mitosis y alteraciones en la morfología celular, estos son los elementos distintivos que nos permitirán reconocer a los tumores.

RECOMENDACIONES

Es recomendable implementar en los establecimientos un buen acceso a la atención médica que permita ampliar el enfoque en la detección, la prevención y el tratamiento de otros serotipos de VPH a diferencia de los que ya se conoce con la finalidad de proteger la salud pública y proporcionar una atención médica integral y equitativa

Se recomienda realizar estudios detallados sobre la histopatología de tumores cervicales para de esa forma mejorar los diagnósticos y tratamientos, fomentando la colaboración entre instituciones para consolidar datos integrales.

También se recomienda orientar las decisiones terapéuticas, sobre la prevalencia de LSIL y HSIL en diversas zonas lo cual permitirá un enfoque centrado en la atención y el seguimiento de las lesiones cervicales, contribuyendo así a la prevención y la identificación precoz de esta anomalía.

En el ámbito local, es recomendable que entidades del gobierno concienticen esta problemática de salud que ha venido durante los últimos años siendo una de las principales causas de muertes en el mundo, además que se realicen nuevos estudios de campo donde se identifiquen las zonas del país que tengan prevalencia de los diferentes tumores del cérvix.

BIBLIOGRAFÍA

1. Josephine R. Fowler, Isabel V. Maani, Charles J. Dunton, David P. Gasalberti, Brian W. Jack, Jennifer L. Miller. Cervical Cancer (Nursing). PubMed. [Online].: STAT; 2023. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033313/>.
2. Bruni L AGSBMMGDMJea. Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus. [Online].; 2019. Acceso 05 de mayo de 2023. Disponible en: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/ECU.pdf?t=1706743561790>.
3. Jose Soares, Hervillin Creusa, Camilla Maganhin, Lea Suzuki, Eduardo Carvalho, Juliana Zangirolami, Francisco Winter, Santos Figueiredob, Mayara Souza, Isabel Esposito, Edmund Chada. Adolescents' knowledge of HPV and sexually transmitted infections at public high schools in São Paulo: A cross-sectional study. *ElSevier*. 2022; 77.
4. Emmanuel Kwateng, Lanlan Xu, Gloria Selorm, Hafiz Abdul, Juanjuan Song, Enyonam Adjoa, Kai Sun. Prognostic Variables of Younger-Aged Cervical Carcinoma Patients: A Retrospective Study. *Journal of Oncology*. 2021; 2021.
5. Sara Bowden, María Kyrgiou. Knowledge of cervical cancer risk factors and symptoms among women in a refugee settlement: a cross-sectional study in northern Uganda. *ElSevier*. 2020;(85).
6. Duarte AJ. Historia de la Histología. *Rev Med Hondur*. 2015; 83(1).
7. Dr. Jaime Leño Berrios DLOMR. CORRELACION CITOLÓGICA, COLPOSCÓPICA E HISTOLÓGICA DE LESIONES PRECANCERÍGENAS EN CÉRVIX. [Online].; 2020. Acceso 12 de Marzo de 2024. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000100004.
8. Sri Astuty Hasugian KLHVD. Profile of histopathology of cervical cancer tissues in patients of the Dr. Pirngadi Medan Hospital. *Journal Biosains*. 2020; 6(3).
9. Dhanya Ramachandran TD. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. *PubMed*. 2021; 13(20).
10. Deependra Singh, Jerome Vignat, Valentina Lorenzoni, Marzieh Eslahi, Ophira Ginsburg, Beatrice Lauby-Secretan, Marc Arbyn, Partha Basu. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2022; 11: p. 197–206.
11. Angie Delgado, Liliana Guaman, Denisse Villena, Nairovys Gómez. Cuidados de enfermería en pacientes con cáncer de cuello uterino en los servicios oncológicos. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud*. 2022; 6(3).
12. García Regalado, Jorge; Quinde Rosales, Víctor; Bucaram Leverone, Rina; Sánchez. Situación epidemiológica del cáncer cérvicouterino en el Ecuador 2020. [Online].; 2020. Acceso 03 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375665418004/375665418004.pdf>.
13. Bernardo José Vega Crespo VANMMAFSGMGALVMBJIOS. Situación actual del cáncer de cuello uterino en Ecuador, 2019. [Online].; 2020. Acceso 12 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1255395/636-texto-del-articulo-1017-1-10-20210707.pdf>.

14. Daniel Alejandro Aguilar Bucheli ASVHARHTPGDM. Carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, periodo 2015-2020. *Revista MetroCiencia*. 2022; 30(2): p. 10-17.
15. Diana Minchalo, Lincoln Oleas, Gabriele Bigoni. Prevalencia de los Genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años. *Rev. Oncol. Ecu.* 2020; 30(1): p. 39-52.
16. Ivon Coello, Yessenia Salas, Rocío Jingo, Ana Pastaz, Leonor Soliz, Santiago Pérez. Breve revisión sobre el tamizaje primario para cáncer de cuello uterino. *Más Vita. Revista de Ciencias de Salud*. 2023; 5(4): p. 164-180.
17. MSP. Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2018. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dn n/archivos/AC_0270_2018%2026%20SEPT.pdf.
18. Prendiville W, Sankaranarayanan R. Anatomy of the uterine cervix and the transformation zone. En Prendiville W. *Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer*. Primera ed.: Organización Panamericana de la Salud; 2017. p. 45.
19. Ocio FC. Guía de tumores ginecológicos. [Online].; 2020. Acceso 02 de Febrero de 2024. Disponible en: <https://seor.es/wp-content/uploads/2020/03/Guia-de-tumores-ginecologicos.pdf>.
20. Lácara Santos Barbosa Oliveira; Cleidiane Justino Araújo. Perfil de las mujeres con lesión de cuello uterino de alto grado. *ProQuest*. 2021; 23(3): p. 46-60.
21. Aldo López, Karina Amaro, Joan Pérez, Karen Dávila. Cáncer de cuello uterino. [Online].; 2022. Acceso 14 de Marzo de 2024. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/147878/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
22. Daming Chu, Tengting Liu y Yuan Yao. Implications of viral infections and oncogenesis in uterine cervical carcinoma etiology and pathogenesis. *Front. Microbiol.* 2023; 14(3): p. 50-62.
23. Sania, Ishtiaq, Ratyal., Shaista, Mukhtar., Maniba, Habib., Ayesha, Aftab y Dr. Fahima, Maqbool, Dr. Sayyeda, Tatheer, Fatima., Izza, Arshad. Psychological Effects of Subfertility on Women. *PJMHS*. 2022; 16(5): p. 1558-1560.
24. Karla Francini Viquez Redondo, Raquel Araya Cascante, María Jesús Hidalgo Solís. Cáncer de cérvix: generalidades. *Revista Médica Sinergia*. 2022; 7(9): p. 898.
25. Sayali, Kulkarni., Shruti, Paliwal., Susmit, Kosta. Genotypic Diversity of Human Papillomavirus (HPV) Types and Its Prevalence With Cervical Cancer (CC) in Central India. *Journal Cureus*. 2023; 15(2): p. 35-227.
26. Inés Benedetti Padrón, Lía Barrios García. Prevención del cáncer de cuello uterino: Detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas. [Online], Cartagena: Editorial Universitaria; 2020. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11227/12383>.
27. M. Andújar Sánchez, A. Lubrano Rosales y V. Benito Reyes. Clasificación histológica y molecular del cáncer de cérvix. En M. Andújar Sánchez. *Cáncer de cérvix: Médica Panamericana*; 2019. p. 1-36.
28. Weerakkody Y, Yap J, Rasuli B. *Radiopaedia.org*. [Online].; 2023. Acceso 01 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/cervical-carcinoma-1?lang=us>.

29. Momina, Khadija, Abbasi., N, Ali., Sehrish, Naz., Ama, Tul, Naval., Mehak, Hadayat, Ali. Prognostic Value of Histopathology and Trends in Cervical Cancer. *PJMHS*. 2020; 16(12): p. 375-377.
30. Nandakishore Alva SAPSVM. A Study of Cytokeratin-7 Expression and Clinicopathological. [Online].; 2022. Acceso 29 de Febrero de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9360945/pdf/APJCP-23-885.pdf>.
31. Walter Prendiville RS. COLPOSCOPY AND TREATMENT. [Online].; 2017. Acceso 13 de Marzo de 2024. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568370/pdf/Bookshelf_NBK568370.pdf.
32. Ritu Arora, Nisha Bhagat, Rajnish Raj. Microinvasive squamous cell carcinoma of uterine cervix with superficial spread to endometrium: a rare case report. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017; 6(6): p. 2644-2647.
33. Amy E. McKeever, Sherry Burrell, Joan Rosen Bloch, Beth Chiatti, Maureen Gonzales, Jane Donovan, Yosefa Biratti. Advancing the Science on Adenocarcinoma of the Cervix. *El Sevier*. 2023; 19(6).
34. Kruti P. Maniar, Jian-Jun Wei. Pathology of cervical carcinoma. *Glob. libra. medicina de la mujer*. 2017; 17(3).
35. Simona Stolnicu MD, KJPMD, TKMD, EOMD, GMMD, aRASMD. Tumor Typing of Endocervical Adenocarcinoma: Contemporary Review and Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. *Pubmed: Int J Gynecol Pathol*. 2021; 40(2).
36. Hernández-Márquez VDBCVRV. Neoplasia cervical e infección por virus del papiloma humano como factores de riesgo para desarrollo de cáncer anal y lesiones precursoras. *Proquest*. 2023; 17(2): p. 68-82.
37. Carvajal J., Ralph C. Manual de Obstetricia y Ginecología. Tercera ed.: *El Sevier*; 2018.
38. Jairo A. Mesa-Arango LJTVNLDJECATM. Detección y genotipificación del virus del papiloma humano de alto riesgo mediante PCR multiplex en tiempo real. *Revista Med. Lab*. 2021; 25(2).
39. Roopa Hariprasad, Srabani Mittal, Partha Basu. Role of colposcopy in the management of women with abnormal cytology. [Online].; 2022. Acceso 28 de Febrero de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9345135/>.
40. Andía D., Castro M., de la Fuente J., Hernández J.J., López J.A., Martínez J.C, Medina N., Quílez J.C, Ramírez M., Ramón y Cajal J.M. Guía: Colposcopia Estándares de calidad. Primera ed.: *AEPCC*; 2019.
41. Danielle B. Cooper ; Charles J. Dunton. Colposcopy. [Online]; 2023. Acceso 20 de Febrero de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564514/>.
42. José Eduardo Samperio Calderón, Arturo Salazar Campos. Effectiveness of diagnostic testing for Cervical Cancer and Human Papilloma Virus. *JONNPR*. 2019; 4(5): p. 551-66.
43. Sarma Y. Immunohistological Analysis of Cervical Cancer in WÄÖĞñlÉ. *Archives Can Res*. 2023; 11(1).
44. Jialin Wu , Rong Wang , Wanli Chen , Yingyu Wu , Lin Xiao. Immunohistochemical markers Ki67 and P16 help predict prognosis in locally advanced cervical cancer. *El Sevier*. 2024; 294: p. 210-216.

45. Ennifer Wipperman MMTNMTWM. Cáncer de cuello uterino: evaluación y tratamiento. [Online].; 2018. Acceso 19 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0401/p449.html>.
46. Jeanette Fabiola Schlitt Niño RGC. Vías de abordaje quirúrgico de la histerectomía en el tratamiento de la enfermedad benigna del útero. [Online]; 2022. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000300218#:~:text=La%20histerectom%C3%ADa%20es%20el%20procedimiento,laparoscopia%20y%20asistida%20por%20robot.
47. Suárez-Cadena FC. Terapéutica del cáncer de cuello uterino, una revisión de la literatura. [Online]; 2018. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/719/71964816008/html/>.
48. Carly A. Burmeister SFKSMAMP. Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *El Sevier*. 2022; 13(5).
49. Carl Zeiss. A Quick Guide to Cytological Staining. [Online].; 2018. Acceso 27 de Marzo de 2024. Disponible en: https://asset-downloads.zeiss.com/catalogs/download/mic/3c249073-df71-4ba1-b84c-ebaf8ffa82d9/EN_wp_Cytological-Staining.pdf.
50. Pradeepthi Katakam RKRGSSTWSASJ. Evaluation of biosafe alternative to eosin in hematoxylin and eosin staining procedure: A comparative study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2023;: p. 424-425.
51. Ana Isabel Toro-Montoya, Laura Joanna Tapia-Vela. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Revista Medicina & Laboratorio*. 2021; 25(2): p. 467-483.
52. Jessica Roxana Yuxi Bustos, Santiago Homero Gallegos Vintimilla. Prevalencia de serotipos del virus de papiloma humano en mujeres de Ecuador. *Scielo*. 2021; 4(11).
53. Jason P. Trama, Charulata Trikannad, Jing Jing Yang, Martin E. Adelson, Eli Mordechai. Distribución de Genotipo VPH de alto riesgo según Citología y Edad de Cervical. *Dovepress*. 2022; 9(11).
54. Rafael Gutierrez Campos, Angelica Malacara Rosas, Elvia Gutiérrez Santillán, Mireya Delgado Gutiérrez, Rusland Enrique Torres Orozco, Elí Daniel García Martínez, Luis Fernando Torres Bernal, Alejandro Rosas Cabral. Unusual prevalence of high-risk genotypes of human papillomavirus in a group of women with neoplastic lesions and cervical cancer from Central Mexico. *PLoS ONE*. 2019; 14(4).
55. Julia Irma Carrión Ordóñez, Yudira Soto Brito, Maritza Pupo Antúnez. Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. *Scielo. Rev Cubana Med Trop*. 2020; 72(1).
56. Hong Lou ,Eduardo Gharzouzi ,Sarita Polo Guerra ,Joël Fokom Domgue ,Julie Sawitzke, Guillermo Villagran , Lisa Garland , Joseph F. Boland ,Sarah Wagner ,Héctor Rosas ,Jami Troxler, Heidi McMillen , Bailey Kessing ,Enrique Alvarez , Miriam Castillo. Low-cost HPV testing and the prevalence of cervical infection in asymptomatic populations in Guatemala. *PubMed*. 2018; 18(1): p. 562.
57. Taşkın Erkinüresin, Esra Kartal, Emin Üstünyurt, Hakan Demirci, Asuman Kilitçi, Binnur Önal. Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus Types and Their Association with Cervical Squamous Cell Carcinoma, and High- and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Turkish Women. *PubMed*. 2023; 52(3): p. 612-621.

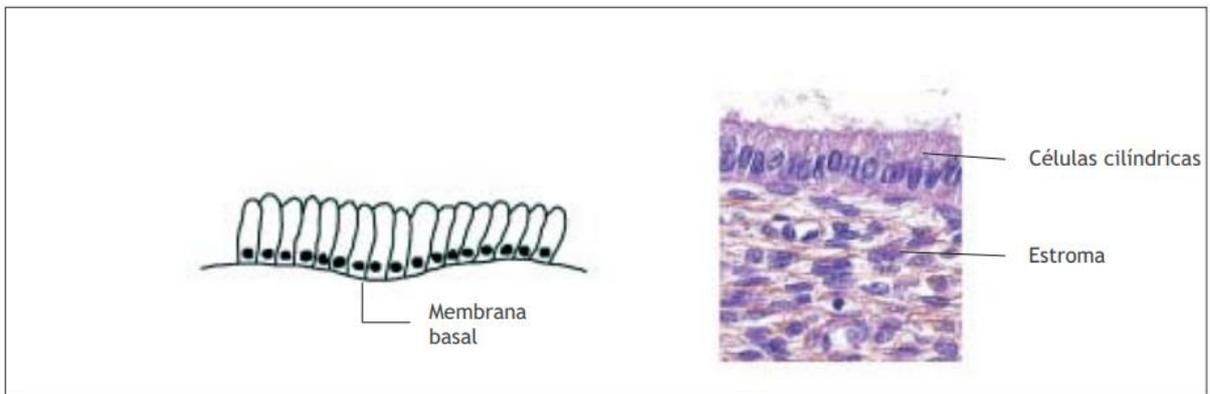
58. Joaquín Víctor González GDDDJLRMCJABMCCNK. Baseline prevalence and type distribution of Human papillomavirus in sexually active non-vaccinated adolescent girls from Argentina. [Online]; 2020. Acceso 19 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-argentina-microbiologia-372-articulo-baseline-prevalence-type-distribution-human-S0325754120300572>.
59. Lina Wang ,Pengyan Wang ,Yan Ren ,Jingyun Du,Jianjun Jiang,Xuesong Jia,Chuangfu Chen,Yuanzhi Wang. Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus (HR-HPV) Genotypes and Multiple Infections in Cervical Abnormalities from Northern Xinjiang, China. PLoS ONE. 2016; 11(8).
60. Natalia Pérez Pérez STFGJMLJGR. Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay. [Online]; 2020. Acceso 19 de Marzo de 2024. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542020000201202.
61. Juana del Valle Mendoza, Lorena Becerra Goicochea, Miguel Angel Aguilar, Luis Pinillos Vilca, Hugo Carrillo, Wilmer Silva, Carlos Palomares-Reyes, Andre Alonso Taco Masias, Ronald Aquino-Ortega. Genotype-specific prevalence of human papillomavirus infection in asymptomatic Peruvian women: a community-based study. [Online]; 2021. Acceso 19 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8103758/>.
62. Christelle Auvray, Serge Douvier, Odile Caritey, Jean-Baptiste Bour, Catherine manoha. Relative distribution of HPV genotypes in histological cervical samples and associated grade lesion in a women population over the last 16 years in Burgundy, France. Frente. Med. 2023; 10.
63. Desiree J Hooi, 2, Birgit I Lissenberg-Witte³, Maurits N C de Koning⁴, Herbert M Pinedo¹, Gemma G Kenter⁵, Chris JLM Meijer², Wim G Quint⁴. High prevalence of high-risk HPV genotypes other than 16 and 18 in cervical cancers of Curaçao: implications for choice of prophylactic HPV vaccine. Journal BMJ. 2018; 94(2): p. 263-267.
64. Ahmed Alrajjal VPMSRC. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix. [Online].; 2021. Acceso 31 de Enero de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8326095/>.
65. Kamal M. Cervical Pre-cancers: Biopsy and Immunohistochemistry. [Online].; 2022. Acceso 26 de Febrero de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9345137/>.
66. Jeanine M. Chiaffarano MARRFZJCMYCPEAS. “Low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade:” TBS says “Don’t Use It!” should I really stop it? [Online].; 2017. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5458421/>.
67. Fred Fredrick Bangara TKCMMS. Histological Characterization of Invasive Cervical Cancer and Precursor Lesions in Malawian Women Presenting at Queen Elizabeth Central Hospital (QECH): A Cross-Sectional Study. [Online].; 2017. Acceso 26 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/314979672>.
68. Mamta Gupta PB. Histopathological Spectrum of Premalignant and Malignant Lesions of Uterine Cervix. [Online].; 2018. Acceso 21 de Marzo de 2024.

- Disponible en: [https://www.njlm.net/articles/PDF/2276/32340-CE\(VSU\)_F\(GG\)_PF1\(VSU_GG\)_PFA\(GG\)_PF2\(VSU_GG\).pdf](https://www.njlm.net/articles/PDF/2276/32340-CE(VSU)_F(GG)_PF1(VSU_GG)_PFA(GG)_PF2(VSU_GG).pdf).
69. María Castro Sánchez RCDCCMJMRyCAQLLBMAS. NEOPLASIA VAGINAL. [Online].; 2015. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: https://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/03/AEPCC_revista05-ISBN.pdf.
 70. Walter Prendiville RS. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer. [Online].; 2017. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568361/#sec3.5>.
 71. Mileta Golubović MLNTMDBMGM. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Vojnosanitetski Pregled*. 2017; 13(1): p. 24-30.
 72. Sara P. Oliveira DMAM,OPCN,M. Un sistema CAD para la clasificación automática de displasia en imágenes cervicales completas H&E. [Online].; 2023. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-30497-z>.
 73. Sebastián Videla ATRB,ECCAACJAEB CGS. Incidence of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions in HIV-1-infected women with no history of cervical pathology: up to 17 years of follow-up. [Online].; 2019. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0956462418792653>.
 74. Efraín A. Medina-Villaseñora PAOPENOJAPC. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *ElSevier*. 2014; 13(1): p. 12-25.
 75. Manisha A. Jain; Faten Limaiem. Cervical Squamous Cell Carcinoma. En Jain MA, Limaiem F. *Carcinoma de células escamosas de cuello uterino*.: PubMed Books; 2023.
 76. Shivali Marketkar MRQCJSJO. Ciliated/tubal-type in-situ and invasive endocervical adenocarcinoma: Report of three cases with limited follow-up and review of the literature. [Online].; 2022. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352578922001059>.
 77. Natalia Rakislova OCLAASBQBLMAMPWQMdpSdSJO. Histological characteristics of HPV-associated and -independent squamous cell carcinomas of the vulva: A study of 1,594 cases. [Online].; 2017. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.31006>.
 78. Wilbur DC. Practical issues related to uterine pathology: in situ and invasive cervical glandular lesions and their benign mimics: emphasis on cytology–histology correlation and interpretive pitfalls. [Online].; 2016. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/modpathol2015138>.
 79. C. Marth FLSMMMAGM. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for. [Online].; 2017. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2942148-0>.
 80. Gulisa Turashvili MPD. Squamous cell carcinoma HPV associated cervical squamous cell carcinoma. [Online].; 2023. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixSCC.html>.
 81. Edyta C. Pirog MP. Cervical Adenocarcinoma: Diagnosis of Human Papillomavirus–Positive and Human Papillomavirus–Negative Tumors. [Online].; 2017. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en:

- <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/12/1653/65978/Cervical-Adenocarcinoma-Diagnosis-of-Human>.
82. Cátia Martins Leite Padilha MLCAJSALdS. Cytopathologic evaluation of patients submitted to radiotherapy for uterine cervix cancer. [Online].; 2016. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/xxjwrVVwbQ9CFxbPVpfLk4r/?format=pdf&lang=en>.
 83. Salim Abraham Barquet-Muñoz, Efraín Cruz-Rodríguez, David Francisco Cantú De León, David Isla-Ortiz, Gonzalo Montalvo-Esquivel, Luis Alonso Herrera-Montalvo, Carlos Pérez-Plasencia, Delia Pérez-Montiel and Ángel Herrera-Gómez. Histology as Prognostic Factor in Early-Stage Cervical Carcinoma Experience in a Third-Level Institution. [Online].; 2017. Acceso 22 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2017/nn175h.pdf>.
 84. Omar Clavero JMVMQBQIGBSdSFXBVNP. Squamous intraepithelial lesions of the anal squamocolumnar junction: Histopathological classification and HPV genotyping. [Online].; 2017. Acceso 21 de Marzo de 2024. Disponible en: <https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/124388/1/ClaveroO.pdf>.

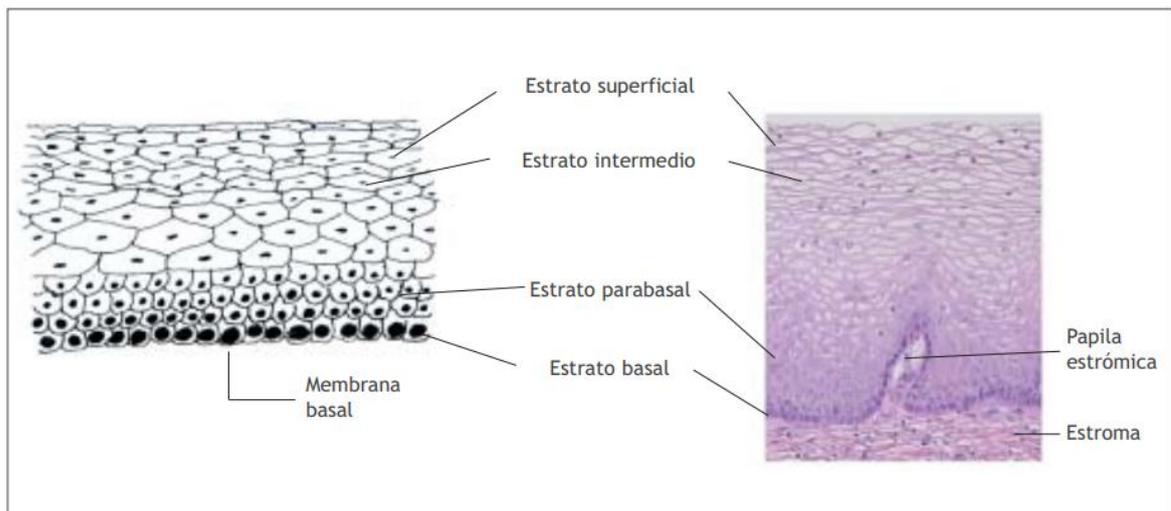
ANEXOS

Anexo 1. Representación histológica del epitelio escamoso del cuello uterino.



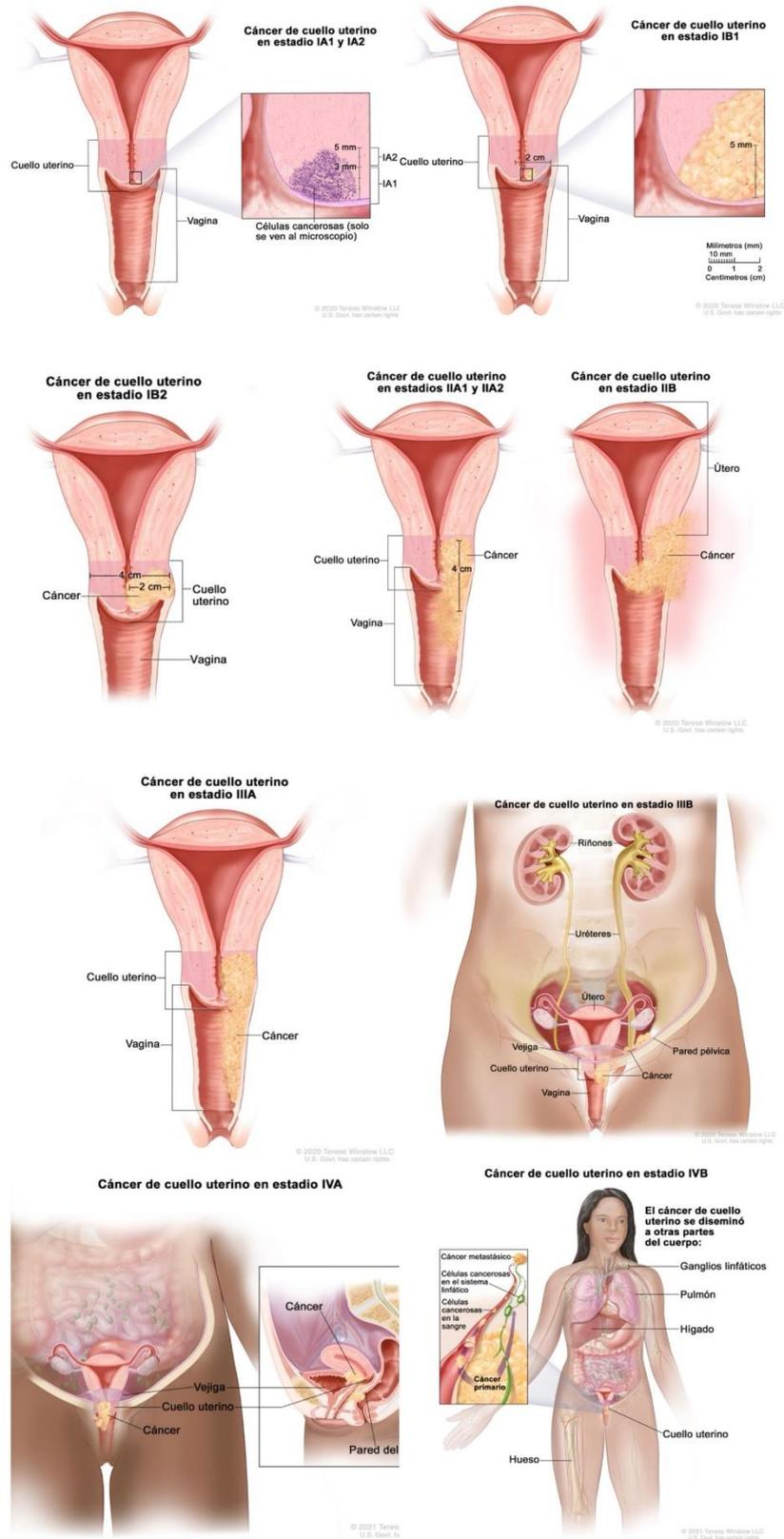
Fuente: John W. Sellors, M.D- La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical.

Anexo 2. Representación histológica del epitelio cilíndrico del cuello uterino.



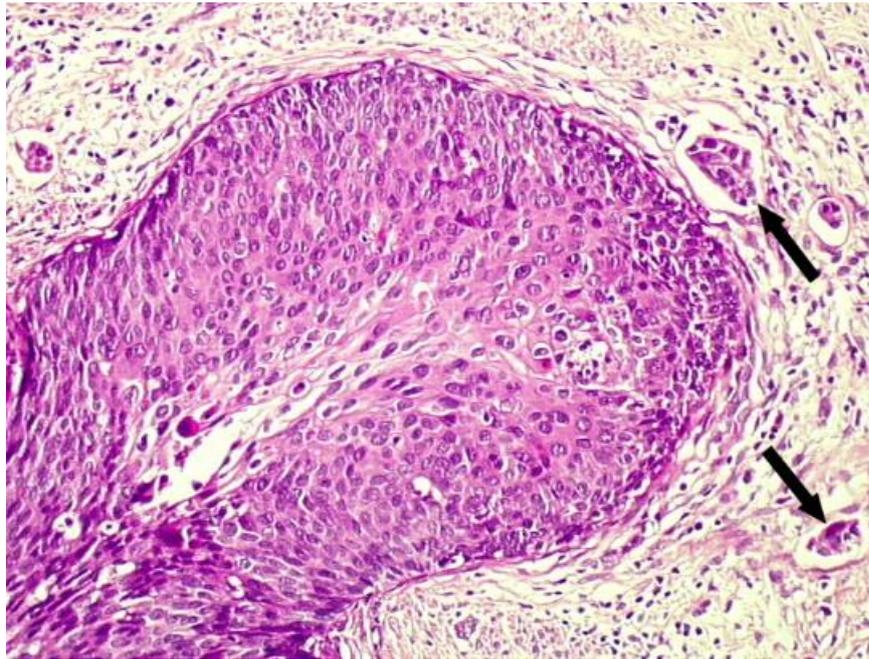
Fuente: John W. Sellors, M.D- La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical.

Anexo 3. Ilustración gráfica de los estadios del Carcinoma cervical.



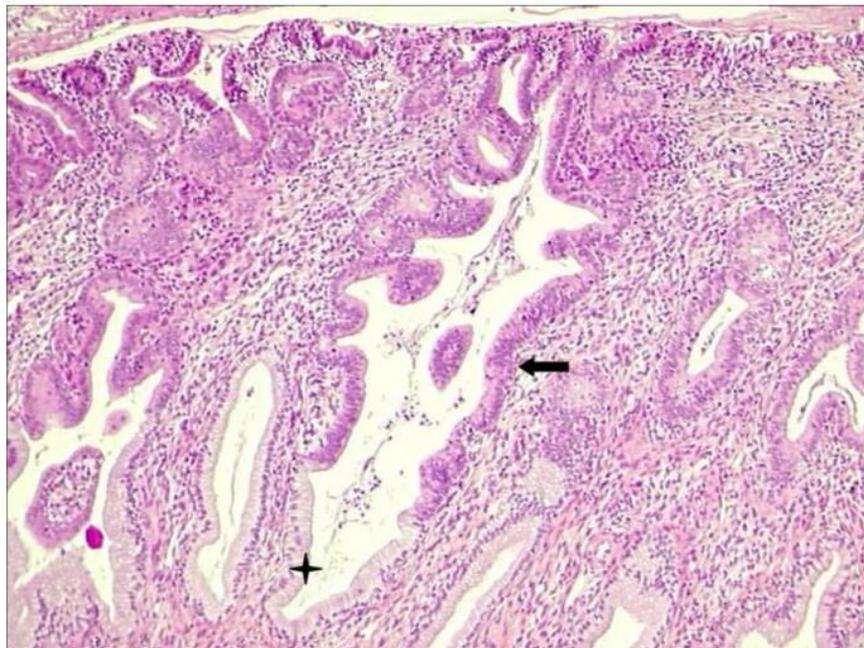
Fuente: Instituto Nacional del Cáncer- Cáncer de cuello uterino

Anexo 4. Muestra histológica del Carcinoma de células escamosas invasivo.



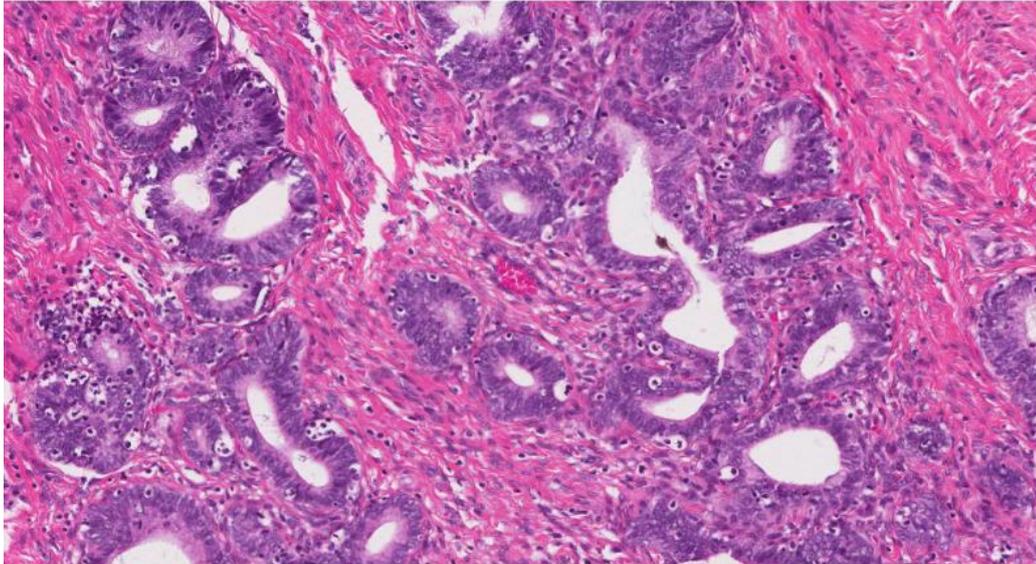
Fuente: Organización Mundial de la Salud- Atlas Digital
Histopatología del cuello uterino

Anexo 5. Corte histológico del Adenocarcinoma in situ.



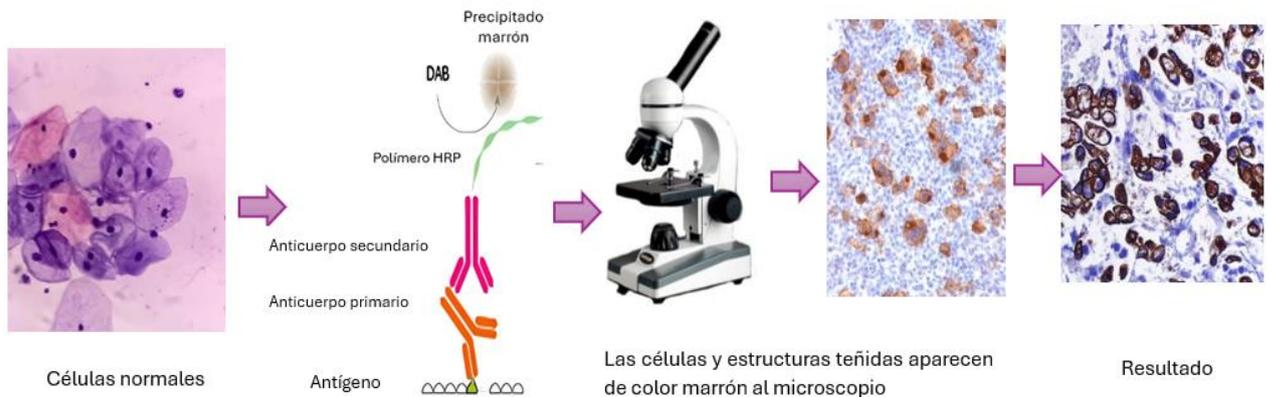
Fuente: John W. Sellors, M.D- La colposcopia y el tratamiento
de la neoplasia intraepitelial cervical.

Anexo 6. Ilustración del Carcinoma endocervical



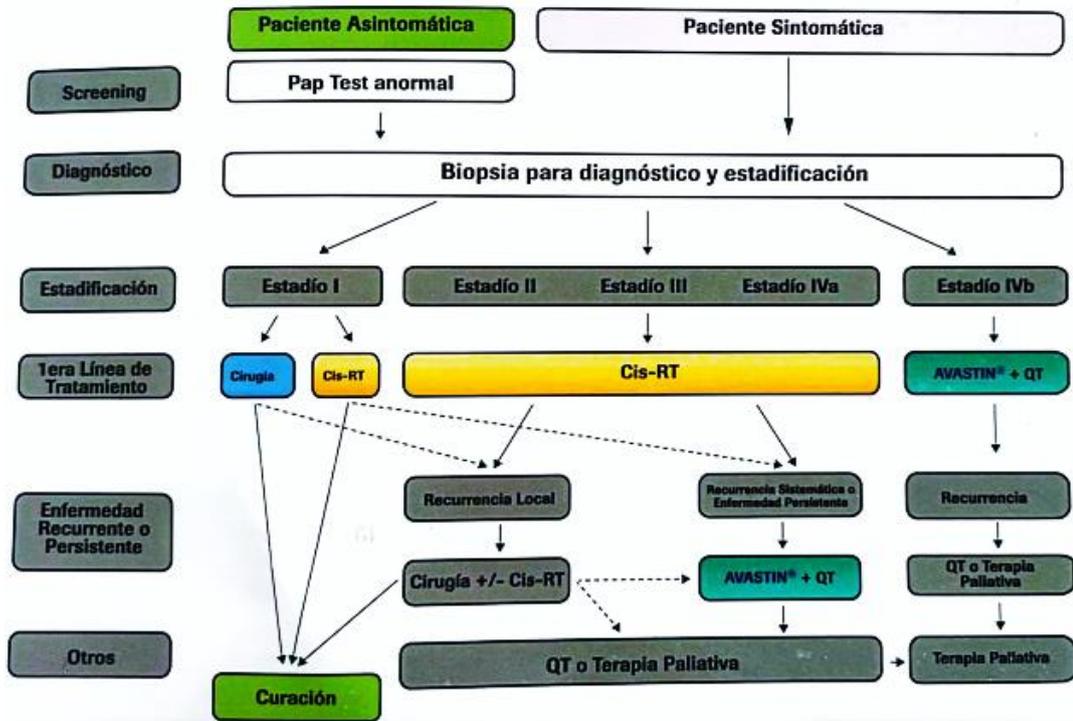
Fuente: Emily Goebel- Guía de Patología

Anexo 7. Representación gráfica del principio de Inmunohistoquímica indirecta



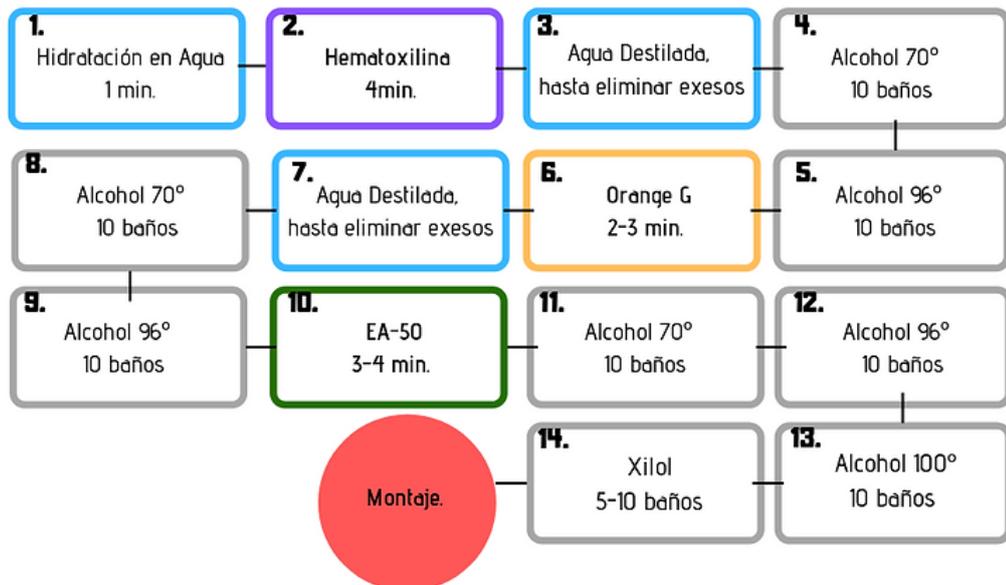
Fuente: Yuri Sarma-Análisis inmunohistológico del cáncer de cuello uterino

Anexo 8. Algoritmo de tratamiento para el cáncer de cérvix.



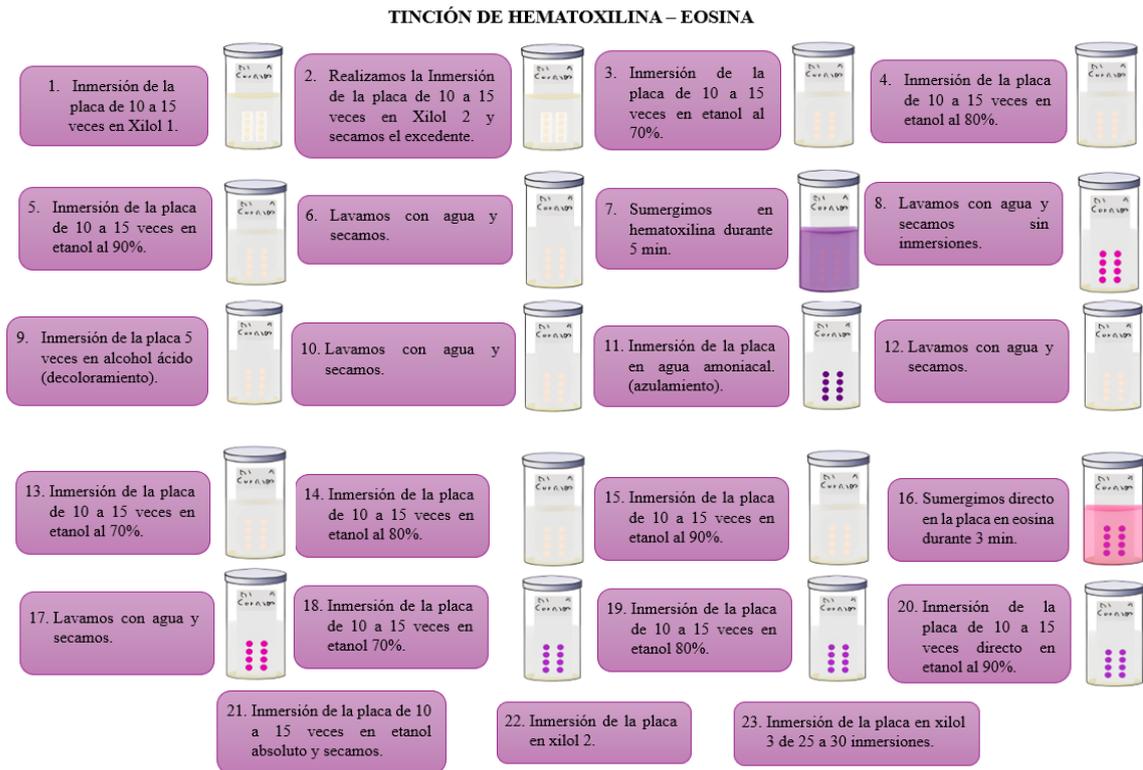
Fuente: Red Nacional Integral de Cáncer- Directrices sobre el cáncer de cuello uterino

Anexo 9. Resumen sobre la tinción de Papanicolaou.



Fuente: Rojas Zuraman Victoria - Protocolo de coloración de Papanicolaou

Anexo 10. Esquema del procedimiento para la tinción histológica.



Fuente: Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)- Tinción Hematoxilina Eosina

Anexo 11. Macroscopía de un Adenocarcinoma endocervical



Fuente: Tsukasa Saida -Características clínicas de Adenocarcinoma de cuello uterino.

Anexo 12. Artículos seleccionados según el algoritmo.

N°	Año	Base de datos	Autor	Título en español	Título en inglés
1	2021	Revista Médica & Laboratorio	Ana Isabel Toro Montoya y Laura Joanna Tapia-Vela.	Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer	Human papillomavirus (HPV) and cancer
2	2021	Scielo	Jessica Roxana Yuxi Bustos, Santiago Homero Gallegos Vintimilla.	Prevalencia de serotipos del virus de papiloma humano en mujeres de Ecuador	Prevalence of human papillomavirus serotypes in women from Ecuador
3	2022	Revistas médicas	Jason Trama, Charulata Trikanad, Jing Yang, Martin Adelson y Elis Mordechai.	Distribución de Genotipo VPH de alto riesgo según Citología y Edad de Cervical.	Distribution of highrisk HPV Genotype according to Cervical Cytologu and Age
4	2019	Revista PLoS ONE	Rafael Gutiérrez Campos, Angélica Malacara Rosas, Elvia Gutiérrez Santillán, Mireya Delgado Gutiérrez, Rusia Enrique Torres Orozco, Elí Daniel García Martínez, Luis Fernando Torres Bernal y Alejandro Rosas Cabral.	Prevalencia inusual de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano en un grupo de mujeres con lesiones neoplásicas y cáncer de cuello uterino del centro de México	Unusual prevalence of high-risk genotypes of human papillomavirus in a group of women with neoplastic lesions and cervical cancer from Central Mexico

5	2020	Scielo	Julia Carrión, Yudira Brito y Pupo Antúnez.	Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador	Human papillomavirus infection in women from Cañar Canton Ecuador
6	2018	PubMed	Hong Lou, Eduardo Gharzousi, Sarita Guerra, Joel Fokom, Julie Sawitze, Guillermo Villagran, Lisa Garland, Joseph Boland, Sarah Wagner y Héctor Rosas.	Pruebas de VPH de bajo costo y prevalencia de infección cervical en poblaciones asintomáticas en Guatemala	Low-cost HPV testing and the prevalence of cervical infection in asymptomatic populations in Guatemala
7	2023	PubMed	Taşkin Erkinüresin, Esra Kartal, Emin Üstünyurt, Hakan Demirci , Asuman Kilitçi y Binnur Önal.	Prevalencia de tipos de virus del papiloma humano de alto riesgo y su asociación con el carcinoma de células escamosas de cuello uterino y las lesiones intraepiteliales escamosas de alto y bajo grado en mujeres turcas	Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus Types and Their Association with Cervical Squamous Cell Carcinoma, and High- and Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Turkish Women
8	2020	ElSevier	Joaquín Víctor González, Gerardo Daniel Deluca, Domingo Javier Liotta, Rita Mariel Correa, María Celeste Colucci, Nathalia Katz, Carla Vizzotti, María Alejandra Picconi.	Baseline prevalence and type distribution of Human papillomavirus in sexually active non-vaccinated adolescent girls from Argentina	Prevalencia basal y distribución tipográfica del virus del papiloma humano en adolescentes sexualmente activas no vacunadas de Argentina

9	2016	Revista PLoS ONE	Lina Wang, Pengyan Wang, Yan Ren, Jingyun Du, Jianjun Jiang, Xuesong Jia, Chuang Fu Chen y Yuanzhi Wang	Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) e infecciones múltiples en anomalías cervicales del norte de Xinjiang, China	Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus (HR-HPV) Genotypes and Multiple Infections in Cervical Abnormalities from Northern Xinjiang, China
10	2020	Scielo	Natalia Pérez, Sofía Tedesco, Fernando González, Juan López y Grazzia Rey.	Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay	Prevalence of HPV genotypes in cervical high risk intraepithelial lesions and cervical cancer in the population of Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay
11	2021	PubMed	Juana Mendoza, Lorena Becerra, Miguel Ángel Aguilar, Luis Pinillos, Hugo Carillo, Wilmer Silva, Carlos Palomares, André Taco, Ronald Aquino, Carmen Tinco.	Prevalencia genotipo específica de la infección por el virus del papiloma humano en mujeres peruanas asintomáticas: un estudio comunitario	Genotype-specific prevalence of human papillomavirus infection in asymptomatic Peruvian women: a community-based study
12	2023	Revista Frente Médico	Christelle Auvray, Serge Douvier, Odile Caritey, Jean-Baptiste Bour y Catherine Manoha.	Distribución relativa de los genotipos del VPH en muestras histológicas de cuello uterino y	Relative distribution of HPV genotypes in histological cervical samples and associated grade

				grado de lesión asociada en una población de mujeres durante los últimos 16 años en Borgoña, Francia	lesion in a women population over the last 16 years in Burgundy, France
13	2018	Revista BMJ	Desiree Hooi, Birgit Lissenberg-Witte, Maurits Koning, Herbert Pinedo, Gemma G Kenter, Chris Meijer y Wim Quinto.	Alta prevalencia de genotipos de VPH de alto riesgo distintos del 16 y 18 en los cánceres de cuello uterino de Curazao: implicaciones para la elección de la vacuna profiláctica contra el VPH	High prevalence of high-risk HPV genotypes other than 16 and 18 in cervical cancers of Curaçao: implications for choice of prophylactic HPV vaccine
14	2021	PubMed	Ahmed Alrajjal ,Vaishali Pansare , Moumita Saha Roy Choudhury ,Mir Yousufuddin Ali Khan y Vinod B. Shidham.	Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) del cuello uterino	Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix
15	2022	PubMed	Meherbano Kamal.	Precánceres de cuello uterino: biopsia e inmunohistoquímica	Cervical Pre-cancers: Biopsy and Immunohistochemistry
16	2017	PubMed	Jeanine M. Chiaffarano, Melissa Alexander, Robert Rogers, Fang Zhou, Joan Cangiarella, Melissa Yee-Chang, Paul Elgert y Aylin Simsir.	"Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, no se puede excluir la de alto grado": TBS dice "¡No lo use!" ¿Realmente debería detenerlo?	"Low-grade squamous intraepithelial lesion, cannot exclude high-grade:" TBS says "Don't Use It!" should I really stop it?

17	2017	Revista de virología e investigación antiviral	Fred Fredrick Bangara, Trevor Kaile, Clemence Marimo, Marah Simakando.	Caracterización histológica del cáncer de cuello uterino invasivo y lesiones precursoras en mujeres de Malawi que se presentan en el Hospital Central Queen Elizabeth (QECH): un estudio transversal	Histological Characterization of Invasive Cervical Cancer and Precursor Lesions in Malawian Women Presenting at Queen Elizabeth Central Hospital (QECH): A Cross-Sectional Study
18	2018	Revista Nacional de Medicina	Mamta Gupta, PK BASAVARAJ.	Espectro histopatológico de Premalignas y Malignas del cuello uterino	Histopathological Spectrum of Premalignant and Malignant Lesions of Uterine Cervix
19	2015	Revista AEPCC	María Castro Sánchez, Rafael Comino Delgado, Cristina Centeno Mediavillas, Jose Manuel Ramón y Cajal, Alfonso Quesada López.	Neoplasia Vaginal	Vaginal Neoplasia
20	2017	PubMed Libros	Walter Prendiville, Rengaswamy Sankaranarayanan.	Colposcopia y tratamiento del precáncer de cuello uterino	Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer
21	2017	Revista científica	Mileta Golubović, Milena Lopičić, Nataša Terzić, Marija Djurović, Boban Mugoša, Gordana Mijović.	Presencia de lesiones histopatológicas premalignas e infecciones causadas por genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano en pacientes con resultados	Presence of histopathological premalignant lesions and infections caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with

				citológicos y colposcópicos sospechosos	suspicious cytological and colposcopy results
22	2023	Revista Científica	Sara Oliveira, Diana Montezuma, Ana Moreira, Domingos Oliveira, Pedro Neto, Ana Monteiro, Liliana Ribeiro, Sofia Goncalves, Isabel Pinto y Jaime Cardoso.	Un sistema CAD para la clasificación automática de displasia en imágenes cervicales completas H&E	A CAD system for automatic dysplasia grading on H&E cervical whole-slide images
23	2019	Revista Internacional de ETS y SIDA	Sebastián Videla, Antoni Tarrats, Arelly Ornelas, Roger Badia, Eva Castella, Carme Alcalde, Anna Chamorro, José Bonaventura Clotet y Guillem Sirera.	Incidencia de lesiones intraepiteliales escamosas en mujeres infectadas por VIH-1 sin antecedentes de patología cervical: hasta 17 años de seguimiento	Incidence of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions in HIV-1-infected women with no history of cervical pathology: up to 17 years of follow-up
24	2022	PubMed Libros	Manisha A. Jain; Faten Limaiem.	Carcinoma de células escamosas de cuello uterino	Cervical Squamous Cell Carcinoma
25	2022	ElSevier	Shivali Marketkar, Joyce Ou, C. James Sung, M. Ruhul Quddus.	Adenocarcinoma endocervical in situ e invasivo de tipo ciliado/tubárico: reporte de tres casos con seguimiento y revisión de la literatura limitados	Ciliated/tubal-type in-situ and invasive endocervical adenocarcinoma: Report of three cases with limited follow-up and review of the literature

26	2017	Revista Internacional del Cáncer	Natalia Rakislova, Omar Clavero, Laia Alemany, Adela Saco, Beatriz Quirós, Belen Lloveras, María Alejo, Michael Pawlita, Wim Quint, Marta del Pino, Silvia de Sanjose y Jaime Ordi.	"Características histológicas de los carcinomas de células escamosas de vulva asociados e independientes del VPH: un estudio de 1.594 casos"	"Histological characteristics of HPV-associated and -independent squamous cell carcinomas of the vulva: A study of 1,594 cases"
27	2015	Revista Patología Moderna	David Wilbur.	Cuestiones prácticas relacionadas con la patología uterina: lesiones glandulares cervicales in situ e invasivas y sus imitaciones benignas: énfasis en la correlación citología-histología y dificultades interpretativas	Practical issues related to uterine pathology: in situ and invasive cervical glandular lesions and their benign mimics: emphasis on cytology–histology correlation and interpretive pitfalls
28	2017	Revista científica	C. Marth, F. Landoni, S. Mahner, M. McCormack, A. Gonzalez-Martin y N. Colombo.	Cáncer de cuello de útero: Guía de práctica clínica de la ESMO para diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
29	2023	Revista científica	Gulisa Turashvili	Carcinoma de células escamosas de cuello uterino asociado al VPH	Squamous cell carcinoma HPV associated cervical squamous cell carcinoma

30	2017	Artículos de Patología	Edyta Pirog.	Adenocarcinoma cervical: diagnóstico de tumores positivos para el virus del papiloma humano y negativos para el virus del papiloma humano	Cervical Adenocarcinoma: Diagnosis of Human Papillomavirus-Positive and Human Papillomavirus-Negative Tumors
31	2016	Scielo	Cátia Martins Leite Padilha, Mário Lúcio Cordeiro Araújo Junior, Sergio Augusto Lopes de Souza.	Evaluación citopatológica de pacientes sometidas a radioterapia para el cáncer de cuello uterino	Cytopathologic evaluation of patients submitted to radiotherapy for uterine cervix cancer
32	2017	Revista Científica	Salim Barquet, Efraín Cruz, David Cantú, David Isla, Gonzalo Montalvo, Luis Herrera, Carlos Pérez, Delia Pérez y Ángel Herrera.	Histología como factor pronóstico en el carcinoma de cuello uterino en estadios iniciales. Experiencia en una institución de tercer nivel	Histology as Prognostic Factor in Early-Stage Cervical Carcinoma. Experience in a Third-Level Institution