



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

Factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de Endocérvix y del Endometrio.

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

**Autora:**  
Tarco Tarco Mónica Esperanza

**Tutora:**  
Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi

**Riobamba, Ecuador 2025**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Mónica Esperanza Tarco Tarco, con cédula de ciudadanía 0605763044, autora del trabajo de investigación titulado: "Factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y del endometrio", certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo 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 el cessionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 21 de octubre 2025

  
\_\_\_\_\_  
**Mónica Esperanza Tarco Tarco**  
C.I. 0605763044

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR**

Quien suscribe, **Yisela Carolina Ramos Campi** catedrático adscrito 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: **Factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y del endometrio**, bajo la autoría de **Mónica Esperanza Tarco Tarco**; 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 18 días del mes julio del 2025



**Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi**

C.I: 1201790456

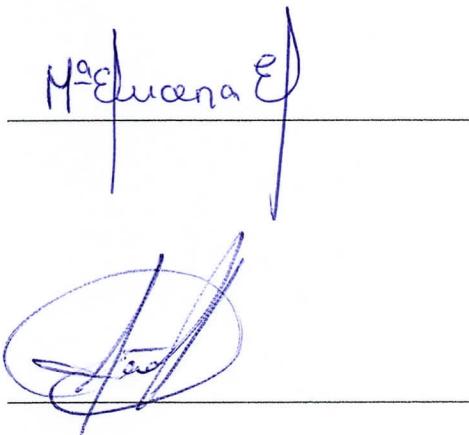
## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y del endometrio**, presentado por **Tarco Tarco Mónica Esperanza**, con cédula de identidad número **0605763044**, 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 su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 26 de noviembre del 2025.

María Eugenia Lucena, PhD.

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Carlos Iván Peñafiel Méndez, Mgs.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Celio Guillermo García Ramírez, Msc.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



# CERTIFICACIÓN

Que, **TARCO TARCO MÓNICA ESPERANZA** con CC: **0605763044**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLINICO**, Facultad de **CIENCIAS DER LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL ADENCARCINOMA DE ENDOCERVIX Y DEL ENDOMETRIO"**, cumple con el 7%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO MAGISTER**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 24 de octubre de 2025

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi  
TUTOR(A)

## DEDICATORIA

*A Dios, en quien he sido sustentado desde  
el vientre de mi madre, de ti será siempre  
mi alabanza.*

*Con todo mi corazón a mi hermosa  
Hortensia & Tomás Tarco mi amado padre  
que, aunque estos en el cielo, en el  
transcurrir en esta tierra junto con mi  
madre fueron quienes velaron por mí, y me  
impulsaron a seguir el camino de la vida  
con honestidad, respeto y humildad.*

*A mis hermanos Victoria, Daniel y Abigail,  
por ser mi fuente de inspiración.*

*Esperanza Tarco*

## AGRADECIMIENTO

*Agradezco a Dios, creador de la ciencia, aquel que formó cada átomo, célula, tejido y órgano que dan vida a mi ser.*

*A mis queridos Padres y hermanos quienes me apoyaron y vieron la surgir de mi vida profesional.*

*A mi tutora MgS. Yisela Carolina Ramos Campi, que a través de sus conocimientos, tiempo y dedicación fue de apoyo en la ejecución de este trabajo.*

*A la Universidad Nacional de Chimborazo, mi segundo hogar, donde avancé y crecí académicamente.*

*Esperanza Tarco*

## ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	12
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO .....	15
Aparato reproductor femenino .....	15
Etiología del cáncer de cuello uterino .....	15
Epidemiología del cáncer de cuello uterino .....	16
Adenocarcinoma de endocérvix .....	16
Adenocarcinoma endocervical asociado al VPH .....	17
Adenocarcinoma endocervical independientes del VPH .....	17
Factores de riesgo para el adenocarcinoma de endocérvix .....	19
Diagnóstico clínico.....	19
Adenocarcinoma de Endometrio.....	22
Clasificación del adenocarcinoma de endometrio.....	22
Cáncer de endometrio tipo 1 .....	22
Cáncer de endometrio tipo 2 .....	22
Clasificación histológica del adenocarcinoma de endometrio .....	23
Factores de riesgo para el adenocarcinoma de endometrio.....	24
Epidemiología del adenocarcinoma de endometrio .....	24
Fisiopatología del adenocarcinoma de endometrio.....	24
Diagnóstico de laboratorio .....	25
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA .....	27
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	29
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES .....	42
BIBLIOGRAFÍA .....	43
ANEXOS .....	48

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificaciones del adenocarcinoma endocervical .....	17
<b>Tabla 2.</b> Factores predisponentes al adenocarcinoma de endocervix.....	19
<b>Tabla 3.</b> Diferencias entre la citología convencional y base líquida. ....	21
<b>Tabla 4.</b> Factores predisponentes al adenocarcinoma endometrial. ....	24
<b>Tabla 5.</b> Adenocarcinoma endocervical: morfología según VPH y clasificación FIGO....	30
<b>Tabla 6.</b> Variables asociadas para la determinación adenocarcinoma de endometrio.....	34
<b>Tabla 7.</b> Factores de riesgo del adenocarcinoma de endocervix y endometrio. ....	38

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Clasificación del Virus del Papiloma Humano. ....	18
--	----

## RESUMEN

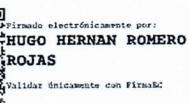
El cáncer de cuello uterino es una neoplasia maligna causante de una alta morbimortalidad en mujeres a nivel mundial, por tanto identificar de manera oportuna es clave para prevenir su progresión, ya que la aparición del adenocarcinoma de endocérvix y adenocarcinoma de endometrio eventualmente se ha convertido en una problemática de salud física, reproductiva y sexual en la mujer, de ahí surge la necesidad de Destacar los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y del endometrio a través de revisión bibliográfica. La metodología aplicada para la investigación fue de tipo descriptiva no experimental con enfoque cualitativo y de corte transversal. La población de estudio incluyó 40 fuentes científicas provenientes de Scielo, Elsevier, Pubmed, Sinergia y Google Académico, según criterios de inclusión y exclusión la muestra comprende 22 fuentes. Los resultados obtenidos demostraron que la histología e inmunohistoquímica contribuyeron la clasificación del adenocarcinoma endocervical, destacando la presencia de los genotipos 16 y 18 del virus del papiloma humano, mientras que en el adenocarcinoma de endometrio los signos como sangrado anormal y alteraciones en marcadores tumorales alertaron sobre la enfermedad debido a la afectación anexial, lo que conllevo a estudios confirmatorios. Los factores de riesgo predominantes en ambos casos fueron la posmenopausia, el uso de anticonceptivos hormonales, obesidad, diabetes, con menos impacto el tabaquismo. Según la federación Internacional de Ginecología y Obstetricia ambos adenocarcinomas se ubicación en grados 1 y 2. Los resultados obtenidos permitieron concluir que la detección temprana mediante métodos adecuados y el conocimiento de factores de riesgo son clave para el manejo de ambos tipos de adenocarcinomas.

**Palabras clave:** cáncer de cuello uterino, endocérvix, endometrio, adenocarcinoma, factores de riesgo.

## ABSTRACT

Cervical cancer is a malignant neoplasm that causes high morbidity and mortality in women worldwide. Therefore, timely identification is key to preventing its progression, since the onset of endocervical adenocarcinoma and endometrial adenocarcinoma has eventually become a physical, reproductive, and sexual health problem in women. hence the need to highlight the risk factors associated with endocervical and endometrial adenocarcinoma through a literature review. The methodology applied to the research was descriptive, non-experimental, and qualitative and cross-sectional. The study population comprised 40 scientific sources from SciELO, Elsevier, PubMed, Sinergia, and Google Scholar. According to the inclusion and exclusion criteria, the sample comprised 22 sources. The results showed that histology and immunohistochemistry contributed to the classification of endocervical adenocarcinoma, highlighting the presence of human papillomavirus genotypes 16 and 18. In endometrial adenocarcinoma, signs such as abnormal bleeding and alterations in tumor markers alert to the disease due to adnexal involvement, leading to confirmatory studies. The predominant risk factors in both cases were postmenopause, use of hormonal contraceptives, obesity, diabetes, and, to a lesser extent, smoking. According to the International Federation of Gynecology and Obstetrics, both adenocarcinomas were classified as grades 1 and 2. The results obtained allowed us to conclude that early detection using appropriate methods and knowledge of risk factors is key to the management of both types of adenocarcinoma.

**Keywords:** cervical cancer, endocervix, endometrium, adenocarcinoma, risk factors.

 Firmado electrónicamente por:  
HUGO HERNAN ROMERO  
ROJAS  
 Validar digitalmente con FirmaSC

Reviewed by:

Mgs. Hugo Romero  
**ENGLISH PROFESSOR**  
C.C. 0603156258

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es considerado un problema de salud pública, según la organización Mundial de la Salud (OMS) ocupa el cuarto lugar entre las patologías oncológicas, de este modo el propósito de este estudio es destacar los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y del endometrio a través de revisión bibliográfica, considerando su alta prevalencia y efectos devastadores debido a que su impacto no afecta solo a la salud física de la mujer, sino que conlleva varias repercusiones sobre la familia y comunidad<sup>1</sup>.

El adenocarcinoma es un tipo de cáncer que afecta directamente a las células glandulares, las cuales revisten a los órganos internos; como el útero y ovario, cuyos elementos tienen la función producir y secretar sustancia como moco, enzimas, hormonas entre otros fluidos.<sup>1</sup>. En este contexto el adenocarcinoma de endometrio ha cobrado gran importancia, porque eventualmente las lesiones han sido asociadas frecuentemente a diversas condiciones. De manera similar el adenocarcinoma endocervical también presenta una proporción relevante dentro de esta patología<sup>2</sup>.

Los factores de riesgo asociados en el adenocarcinoma de endocérvix y adenocarcinoma endometrio son multifactoriales, de ahí se han identificado condiciones como obesidad, tabaquismo, multiparidad además el uso de terapias hormonales, así como infecciones causadas por Virus del Papiloma Humano (VPH). Ambos casos conllevan un estilo de vida poco saludable junto con las barreras en el acceso a los servicios de salud, en consecuencia, son factores que afectan negativamente a un diagnóstico temprano de ahí que condicionan a un pronóstico desfavorable<sup>2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone eliminar el cáncer de cuello uterino para 2030, esto debido a que en 2022 se registraron 660,000 casos nuevos y 350,000 muertes en países con ingresos bajos y medianos. Esta neoplasia es el tercer cáncer más común en el mundo, según varios reportes Haití presenta la mayor incidencia (91 casos por cada 100.000 mujeres) y Nicaragua la mayor tasa de mortalidad (33 muertes por cada 100.000 mujeres). En México es la segunda causa de muerte, al año se estiman 13,960 casos en mujeres mayores de 25 años<sup>3</sup>.

Los países de África, Sudamérica y partes de Europa indican la mayor prevalencia de infección por VPH ( $\geq 33,87\%$ ), seguidos de las regiones de Europa y Australia (16 a 33 %), mientras que las tasas más bajas se observan en ciertos países de América del Norte y del Sur ( $< 16,93\%$ )<sup>3</sup>.

Según diferentes informes en América Latina se estimó que existieron 63.056 nuevos casos y 33.443 muertes anualmente, misma que se asociando a la falta de acceso a programas de detección temprana e inmunización contra el VPH, además de la desigualdad regional, social y sanitaria. Este fenómeno sanitario, representa un grave problema de salud pública que requiere de intervención urgente<sup>4</sup>.

A nivel nacional el cáncer de cuello uterino, representa la segunda causa de neoplasia maligna después del cáncer de mama. En el año 2020 se reportaron 1,534 casos nuevos, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), con una tasa de mortalidad 11,9 por cada 100 mil mujeres<sup>4</sup>. Territorialmente en 2018 se registraron 449 muertes de las cuales 336 (75 %), pertenecen a mujeres con residencia urbana y en el área rural 113 (25 %). De acuerdo a la zona de residencia de las pacientes, en la provincia del Pichincha se constató la cifra más alta de mortalidad, seguido de Guayas, Imbabura, Manabí y Azuay, como resultado en la vinculación de factores ambientales, hábitos de vida, así como, factores socioeconómicos en ese contexto la mayoría de los casos correspondían a residentes de entornos urbanos<sup>4</sup>.

En Chimborazo, Cabay Martha<sup>4</sup> menciona que la incidencia del Cáncer cérvico uterino (sin referirse estrictamente a endometrio y endocérvix) evidencia que existen 18 casos por cada 100 000 mujeres, especialmente de áreas rurales o lejanas a los centros de salud; los cuales corresponden principalmente a los cantones de Riobamba, Guano, Colta y Pallatanga<sup>4</sup>.

El adenocarcinoma constituye entre el 10-20 % de los tumores epiteliales malignos, se origina en el epitelio de revestimiento de la mucosa endocervical. Durante los años reproductivos y menopaúsicos de la mujer suele aparecer el adenocarcinoma de endometrio y está asociado a la proliferación endometrial por exposición prolongada a estrógenos y por factores asociados al estilo de vida. Estudios realizados en Suecia han registrado que el adenocarcinoma de endocérvix se presenta mayoritariamente en pacientes jóvenes, y se asocian, con el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico de alto riesgo<sup>5</sup>.

Al diagnosticar un adenocarcinoma de endometrio, el pronóstico es desfavorable, debido a que, este comúnmente iniciará con una neoplasia epitelial superficial, extendiéndose a estructuras glandulares, hasta llegar a invadir el estroma endometrial, provocando en un 90% sangrado vaginal e intermenstrual. Para el adenocarcinoma de endocérvix según el estadio de la enfermedad se incluyen sangrados vaginales hasta invasiones como: linfovascular, estromal destructiva y la destructiva difusa<sup>4,6</sup>.

Tras haber investigado, estudiado y analizado los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma se plantea la siguiente pregunta: ¿Es relevante el análisis documental de la relación del VPH con el desarrollo del adenocarcinoma de endometrio y endocérvix?

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud a nivel mundial, sobre todo en países en vías de desarrollo, siendo un estudio relevante que se enfoca en destacar y analizar los factores predisponentes que llevan a la formación de lesiones del epitelio glandular. Los principales beneficiarios del presente trabajo son las mujeres en edad reproductiva y las Instituciones de Salud que puedan hacer uso de este documento, que fortalece la información teórica existente. Por ello, para dar cumplimiento a la investigación se proponen los siguientes objetivos:

Destacar los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvido y del endometrio a través de revisión bibliográfica.

- Analizar las características morfológicas con el gen VPH y grado FIGO del adenocarcinoma de endocérvido.
- Relacionar las variables asociadas en la determinación del Adenocarcinoma de endometrio mediante revisión científica.
- Distinguir los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvido y endometrio, a través de la recopilación de datos como aporte a la literatura científica existente.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### Aparato reproductor femenino

El aparato genital femenino es un sistema complejo compuesto por órganos internos y externos, que desempeña funciones esenciales en la reproducción, la regulación hormonal y la sexualidad. Los órganos genitales externos son: vulva, monte venus, labios mayores, labios menores, clítoris, vestíbulo vulvar, himen. Los órganos internos incluyen los siguientes: vagina, útero, trompas de falopio, ovarios<sup>7</sup>.

El cuello uterino es una estructura muscular que tiene forma de cilindro y está unida a la parte baja del útero, el canal cervical contiene un orificio mediante el cual se une el cuerpo del útero y también mediante un orificio externo se comunica con la vagina. El canal endocervical está recubierto por un epitelio cilíndrico, productor de mucina, el exocervix está tapizado por el epitelio escamoso estratificado no queratinizado. En la zona de transformación el epitelio cilíndrico se transforma a escamoso<sup>8</sup>.

Entre las principales causas de mortalidad a nivel mundial, se nombra al cáncer. Las formas histológicas de cáncer de cuello uterino más comunes son el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma, según las estadísticas 24,6 millones de personas en todo el mundo padecen cáncer. Entre las mujeres el cáncer de cuello uterino (CCU) ocupa el cuarto lugar en frecuencia de diagnóstico e incidencia entre las mujeres esto debido a que se registraron 604.000 nuevos casos y 342.000 muertes atribuidas a esta enfermedad a nivel mundial en el año 2020<sup>9</sup>.

Aproximadamente el 85 % de los casos diagnosticados como cáncer de cuello uterino se identifica en países subdesarrollados, esta patología es responsable del 88 % de las muertes sin embargo las mujeres que viven en situaciones de bajos recursos son particularmente susceptibles a desarrollar CCU donde el riesgo promedio es del 35 %. La edad es un factor clave en el desarrollo de la patología esto debido a que las mujeres mayores de 50 años tienen mayor probabilidad de desarrollar dicha patología en ese mismo sentido mujeres entre 15 y 49 años también tienen una probabilidad cada vez mayor<sup>9</sup>.

El útero es uno de los órganos más sensibles a las hormonas sexuales especialmente a los esteroides como estrógenos y progesterona estas regulan directamente la función del endometrio mismo que es clave para el funcionamiento del sistema reproductor femenino. El exceso de hormonas esteroideos puede provocar distintos efectos en el revestimiento del útero y el revestimiento del canal cervical, mientras que el estrógeno, aumenta el crecimiento de tumores uterinos ya sean benignos o malignos e induce hiperplasia en el tejido uterino<sup>9</sup>.

### Etiología del cáncer de cuello uterino

La evolución del cáncer y la relación con el sistema inmunitario ha sido estudiada durante muchos años, así moléculas relacionadas con el sistema y factores inmunitarios como células

infiltrantes, tipo citocinas y otras se han caracterizado como factores predictivos en la evolución de esta patología. Generalmente, la evolución de las lesiones cancerosas se da por la inflamación de células y mediadores solubles, e inclusive algunas inducen la progresión y otras la inhibición de la evolución tumoral<sup>10</sup>.

Los monocitos, macrófagos y los linfocitos son las principales células que infiltran los tumores cancerosos y modifican su evolución. Existen mecanismos que conducen al crecimiento del tumor, estos incluyen la alteración de la matriz extracelular, daño al ADN y citocinas como IL-1B e IL-8. Además, durante la inflamación el sistema inmunitario conduce a modificaciones tanto del microambiente, así como de las células tumorales<sup>10</sup>.

El cáncer de cérvix está relacionado con un tercio de los tumores cancerosos, existen factores que influyen en la mismas, estos incluyen: inflamación inducida por microorganismos y el VPH, el cual es uno de los factores más significativos para el desarrollo de la patología antes mencionada. Además, el sistema inmunológico innato como el adaptativo están involucrados en la defensa contra la infección por VPH<sup>10</sup>.

### **Epidemiología del cáncer de cuello uterino**

En los países en vías de desarrollo, entre ellos, los de América Latina, el cáncer de cérvix es un importante problema de salud pública, siendo así, a nivel mundial la segunda causa de muerte con el 90 % entre las mujeres de 35 a 64 años. Entre todas las neoplasias malignas el CCU comprende el 8 % y es la cuarta patología más común después de los cánceres de mama, colon y pulmón. En 2018, se registraron 569.847 nuevos casos, estos se diagnosticaron en países con recursos limitados y se produjeron 311.365 muertes a nivel mundial. El 98 % corresponde al carcinoma de células escamosas (CCE) junto con el adenocarcinoma<sup>10</sup>.

### **Adenocarcinoma de endocérvix**

Es un tipo de cáncer que se origina en las glándulas del epitelio columnar que recubre el canal cervical (endocérvix). Constituyen un notable incremento de casos en los últimos años, representan el 20 % del total de las patologías malignas de CCU y su aparición generalmente es en mujeres más jóvenes. Los adenocarcinomas endocervicales se dividen en dos grandes grupos; dependientes e independientes del Virus de Papiloma Humano (VPH) están asociados con la mayoría de los adenocarcinomas endocervicales; más comúnmente los subtipos 18, 16 y 45<sup>11</sup>.

Debido a que los adenocarcinomas tienen formas diferentes de manifestarse en el año 2020 la OMS, emitió un nuevo documento, con una nueva clasificación del adenocarcinoma de endocérvix, el mismo que se detalla a continuación (Tabla 1):

**Tabla 1.** Clasificaciones del adenocarcinoma endocervical según los sistemas de clasificación de la OMS 2014 e IECC 2018/OMS 2020

OMS 2014	IECC 2018/OMS 2020
Adenocarcinoma endocervical, tipo usual	Adenocarcinoma endocervical asociado al VPH
Carcinoma mucinoso NOS	Tipo habitual
Carcinoma mucinoso, tipo de células en anillo de sello	Adenocarcinoma endocervical independiente del VPH
Carcinoma seroso	Tipo endometrioides
Carcinoma de células claras	Tipo de célula clara
Carcinoma endometrioides	Adenocarcinoma NOS

**Nota:** VPH significa virus del papiloma humano; ISMC, carcinoma mucinoso estratificado invasivo; IECC, Criterios y clasificación internacionales del adenocarcinoma endocervical; NOS, no especificado de otra manera<sup>11</sup>.

### **Adenocarcinoma endocervical asociado al VPH**

Representan la gran mayoría de adenocarcinomas endocervicales e incluyen el tipo habitual, el adenocarcinoma asociado al VPH NOS y el tipo mucinoso. El de tipo usual presenta núcleos pseudoestratificados, son columnares, hiperchromáticos y alargados. En el citoplasma se puede observar la presencia de figuras mitóticas apicales, usualmente mucina, la misma que es intracitoplasmática. En casos raros, existe la presencia de metaplasia escamosa benigna. El estroma es a menudo, desmoplásico, con un infiltrado inflamatorio, necrosis o depósitos de mucina (Anexo 1)<sup>12</sup>.

El adenocarcinoma asociado al VPH y NOS no es muy común y no se clasifica morfológicamente en ninguna de las categorías conocidas, microscópicamente, suele ser predominantemente sólido, con atipia nuclear de alto grado y mucina intracitoplasmática mínima. Los cuerpos apoptóticos y las figuras mitóticas se pueden identificar fácilmente. Exhibe positividad para VPH y p16. (Anexo 2 )<sup>12</sup>.

### **Adenocarcinoma endocervical independientes del VPH**

Estos representan aproximadamente el 15 % de los tumores y sobresalen en países asiáticos, incluyen carcinomas gástricos, de células claras, mesonéfricos y de tipo endometrioides y adenocarcinoma NOS, a continuación, se presentan las características más sobresalientes de cada uno<sup>12</sup>:

El adenocarcinoma endocervical de tipo gástrico, está representando por un porcentaje > 20 % y es el segundo CCU más común de todos los adenocarcinomas cervicales. Este tumor presenta las siguientes características: abundante citoplasma eosinófilo pálido o claro, una relación nuclear a citoplasma generalmente baja, bordes citoplasmáticos definidos y núcleos

localizados basalmente. Las figuras mitóticas y la apoptosis están presentes. Se han reportado adenocarcinomas mucinosas de tipo gástrico de la vagina y el endometrio muy raros<sup>12</sup>.

Adenocarcinoma endocervical de células claras, es un tumor poco común de todos los CC representa aproximadamente el 4 %, se presenta con menor frecuencia en mujeres posmenopáusicas jóvenes o mayores (cuando el tumor afecta predominantemente el endocérvix) y en mujeres jóvenes, las cuales están expuestas al dietilestilbestrol en el útero (cuando el tumor generalmente afecta el exocérvix)<sup>12</sup>.

Adenocarcinoma endocervical de tipo mesonéfrico, representa < 1 % es un tumor muy raro que afecta al cuello uterino, se origina a partir de restos mesonéfricos en la profundidad de la pared cervical lateral. Morfológicamente, exhiben características como: patrones de crecimiento, incluyendo ductal, glomeruloide, tubular papilar, sólido, retiforme, similar a cordones sexuales y fusiforme (Anexo 3)<sup>12</sup>.

**Figura 1.** Clasificación del Virus del Papiloma Humano.

LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES	ENFERMEDAD CARACTERÍSTICA	TIPO DE PAPILOMAVIRUS ASOCIADO	
		BAJO RIESGO ONCOGÉNICO	POSIBLE/ALTO RIESGO ONCOGÉNICO
Cutánea	Verrugas vulgares	1, 2, 4, 7, 26, 27, 29, 57	
	Verrugas planas	3, 10, 28, 41	
	Verrugas plantares	1, 4, 57, 60, 63, 65	66
	Epidermodisplasia verruciforme	9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 46, 47, 49, 50	5 <sup>a</sup> , 8 <sup>a</sup>
Genital	Condiloma acuminado	6, 11, 30, 32, 40, 41, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 70, 72, 81	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 59
	L-SIL	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
	H-SIL		16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
	Carcinomas escamosos invasivos (cuello uterino, vagina, ano, etc.)		
Cabeza y cuello	Adenocarcinoma		
	Carcinomas adenoescamosos		
	Papiloma laringeo	6, 11, 32	
	Papilomas orales	13 <sup>b</sup> , 16, 32 <sup>b</sup> , 57	
	Carcinomas escamosos invasivos (cavidad oral, orofaringe, laringe, etc.)	6, 11	16, 18, 31, 33, 35, 51

<sup>a</sup>Los tipos 5 y 8 pueden estar potencialmente asociados a cáncer de piel no melanoma.

<sup>b</sup>Los tipos 13 y 32 están asociados a la hiperplasia focal epitelial (enfermedad de Heck).

H-SIL: lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado; L-SIL: lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado.

**Fuente:** Tipos de papilomavirus humanos y sus asociaciones con otras enfermedades. Obtenido de: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/tipos-de-papilomavirus-humanos-y-sus-asociaciones-con-otras-enfermedades>

## Factores de riesgo para el adenocarcinoma de endocérvix

**Tabla 2.** Factores predisponentes al adenocarcinoma de endocérvix.

<b>Aspectos determinantes para el desarrollo del adenocarcinoma de endocérvix</b>	Antecedentes patológicos familiares de cáncer, menarquia precoz, actividad sexual, comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas (antes de los 17 años), multiparidad, cambio frecuente de compañero de actividad sexual, infecciones de transmisión sexual y VPH <sup>10</sup> .
<b>Condicionantes asociados al diagnóstico</b>	Vivir en zonas alejadas o no contar con seguridad social <sup>10</sup> .

El diagnóstico de los estadios premalignos, es la forma más eficaz para dirigir el tratamiento del cáncer cervicouterino, es por ello que se describen las dos técnicas más utilizadas: la citología y colposcopia<sup>10</sup>:

### Diagnóstico clínico

**Colposcopia:** Su sensibilidad varía del 64 % al 99 %, mientras que su especificidad del 30 al 99,3 %, también permite clasificar a las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado, para ello se utilizan dos métodos, mismos que se detallan a continuación<sup>10</sup>:

- **Ácido acético:** al aplicarlo y observar áreas acetoblancas, densas, opacas y bien definidas, se relacionan con una lesión cervical y por ende es una prueba positiva. Si el color no cambia se considera un ensayo negativo. Las células escamosas que tienen los núcleos grandes, reflejan la luz, es por ello que al aplicar el ácido acético se deshidrata las células y aparecen de color blanquecinos<sup>10</sup>.
- **Lugol o test de Schiller:** cuando la prueba es positiva se observa en un fondo oscuro, áreas de color amarillo, esto debido al yodo. Mientras que, una prueba negativa, se identifica un color uniforme, sin ningún cambio. Generalmente, el yodo se fija en las células que contienen glucógeno y estas se vuelven de color marrón oscuro. Las células no glucogenadas, no absorberán yodo y permanecerán de color amarillo claro; como las células glandulares normales o las columnares<sup>10</sup>.

### Diagnóstico de Laboratorio

**Citología:** Es la técnica más utilizada a nivel mundial, posee una sensibilidad del 30 % al 96,4 %, el índice de falsos positivos es del 20-28 % y negativos de entre 10-13 %. Para

evaluar la zona de transformación (unión escamoso-cilíndrica), se obtienen las células de la superficie externa del cuello uterino (ectocérvix) y del canal cervical (endocérvix)<sup>10</sup>.

**Papanicolaou:** Este método se basa en la toma de muestras de la zona de transformación sobre todo de las células cervicales. Se realiza un frotis de la muestra (células) y se fijan en un portaobjetos o se colocan en un medio de transporte para la citología en base líquida. Finalmente se envían al laboratorio, donde mediante un microscopio se examinan las células. En caso de encontrar células anormales se debe clasificar según el Sistema de Bethesda (Anexo 4)<sup>13</sup>.

### **Citología convencional**

Es una prueba de tamizaje muy importante de bajo costo presente en los centros de salud, permite examinar las células extraídas, mediante la tinción de Papanicolaou y el uso del microscopio. Permite identificar tanto lesiones, así como cambios inflamatorios, gracias a este procedimiento se determinan displasias; leves, moderadas y severas. La toma de muestra es uno de los pasos fundamentales, es por ello que primero se debe contar con todos los instrumentos como: portaobjetos, espátula de Ayre, espéculo, hisopos, fijadores, lápiz, entre otros. Al momento de obtener la muestra se debe fijar rápidamente, para evitar el cambio en la morfología celular<sup>8</sup>.

### **Citología de base líquida**

Es un procedimiento automatizado, diagnostica alteraciones celulares. La muestra obtenida del cuello uterino, se coloca en un tubo de ensayo el cual contiene una solución fijadora que conserva la estructura celular. En primera instancia el citólogo debe colocar los hisopos de la muestra en el preservante, después se debe centrifugar durante 5 minutos a 1500 revoluciones por minuto (RPM), eliminar el sobrenadante y trabajar con el sedimento, colocarlo en el portaobjetos en el cual posee un orificio que se asemeja a un anillo, a continuación, poner en un envase cerrado y centrifugar a 1500 RPM durante 5 minutos, finalmente desmontar, fijar y teñir para la lectura<sup>8</sup>.

**Tabla 3.** Diferencias entre la citología convencional y base líquida.

Característica	Citología convencional	Base Líquida
<b>Muestra</b>	Es extendida inmediatamente sobre el portaobjetos	Se coloca en el medio de transporte, que contiene un líquido conservante y es llevado al laboratorio.
<b>Calidad</b>	Se observan artefactos y ocasionalmente superposición celular.	Las células se encuentran uniformemente distribuidas.
<b>Moco y sangre</b>	Se observa con frecuencia e interfiere con la lectura	Durante el procesamiento de la muestra son eliminados, lo que facilita la lectura
<b>Detección</b>	Posee menor sensibilidad y especificidad, debido a la calidad de la muestra	Posee mayor especificidad y sensibilidad, permite detectar lesiones glandulares y HSIL.
<b>Tiempo y costo</b>	Mayor tiempo de lectura y menos costoso.	Mayor costo debido al requerimiento de materiales y equipos, menor tiempo de lectura.

**Captura híbrida:** El virus del VPH se hibrida en solución de unas sondas de ARN mismas que son complementarias al ADN. En el sistema Hybrid Capture 2 (hc2) existen dos paneles de prueba: uno de bajo riesgo, el cual incluye cinco tipos (6, 11, 42, 43, 44) mismos que no producen cáncer de cuello uterino y otro de alto riesgo, que contiene 13 virus de VPH de alto riesgo (VPHar) (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68)<sup>14</sup>.

**PCR:** Si se reconoce en la muestra clínica uno de los 13 tipos de VPHar, se hibrida la sonda de ARN, consiguientemente los anticuerpos específicos lo capturan para el híbrido de ARN: Se puede amplificar de forma selectiva el ADN del VPH, mismo método que permite reproducir las secuencias de los virus, teóricamente, se obtiene copias ilimitadas a partir de un solo genoma. Para poder analizar el producto se utiliza: la hibridación en tira, electroforesis en gel, puntiforme o lineal y los métodos de captura, estos últimos emplean la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) marcados con biotina<sup>14</sup>.

Los cebadores, el tamaño del producto, las condiciones de la reacción y el rendimiento de la ADN polimerasa, el espectro, la capacidad de detectar múltiples tipos y los ensayos específicos; determinan tanto la sensibilidad, así como la especificidad de las distintas pruebas de PCR. Los test con cebadores «consenso» o «generales», son los dos más utilizados en detección del VPH. Los cebadores consenso, detectan una región del gen L1 del VPH consiguientemente, se identifica cada uno de ellos, analizando los productos generados. La carga viral se mide de forma directa, ya que se encuentra en función del contenido celular de la muestra<sup>14</sup>.

## **Adenocarcinoma de Endometrio**

El adenocarcinoma de endometrio (ACE), afecta al aparato reproductor femenino, es la neoplasia maligna que suele presentarse durante los años reproductivos y menopáusicos. En los Estados Unidos es el cáncer ginecológico más común (siendo el cuarto más común y la quinta causa de muerte), el 3,2 % representa su incidencia en Latinoamérica, mientras que su grado de mortalidad está representada con el 2,3 %<sup>15</sup>.

Históricamente según sus características histológicas el adenocarcinoma de endometrio se dividía en dos tipos. Los más comunes son los de tipo primario, típicamente se caracterizan por una proliferación endometrial ya sea de bajo grado y bien diferenciada, o de tipo secundaria a la exposición a estrógenos. Los tipos histológicos poco diferenciados corresponden al de tipo 2, en este grupo se encuentran los; serosos agresivos, carcinosarcoma y de células claras; estos cánceres suelen presentar un pronóstico más desfavorable<sup>15</sup>.

### **Clasificación del adenocarcinoma de endometrio**

En este apartado se va a explicar los cánceres endometriales endometrioides, los cuales según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la Organización Mundial de la Salud, los clasifican según el porcentaje de áreas de crecimiento sólido no glandular, estas características van a determinar el grado. Dicho esto, el grado 1 y 2 se consideran cánceres de bajo grado, y los cánceres de alto riesgo se clasifican en el grado 3<sup>15</sup>.

- Grado 1: Crecimiento sólido no glandular  $\leq 5\%$
- Grado 2: Crecimiento sólido no glandular del 6 % al 50 %
- Grado 3: Crecimiento sólido no glandular  $> 50\%$

### **Cáncer de endometrio tipo 1**

Para ser considerados como adenocarcinoma de endometrio de bajo grado, debe presentar las siguientes características: menos del 50 % de invasión del miometrio, características histológicas tales como; células columnares o cuboidales que recubren glándulas, núcleos redondos u ovalados, si se identifican dichas propiedades estamos ante un pronóstico favorable, con tasas de supervivencia a 5 años cercanas al 100 %<sup>15</sup>.

Afecta principalmente a mujeres peri menopáusicas, debido a una hiperplasia endometrial, misma que es secundaria a una hiperestimulación estrogénica sin presencia o contraposición de progestágenos. Por tanto, la nuliparidad, la anovulación, la obesidad o la administración exógena de estrógenos son factores de riesgo para este tipo de carcinoma<sup>16</sup>.

### **Cáncer de endometrio tipo 2**

Es un tipo de cáncer no endometriode de alto grado, y tienen una tasa de supervivencia menor a los 5 años, pueden estar confinados o diseminados más allá del cuerpo uterino. Los

cánceres serosos endometriales incluyen las siguientes características histológicas: patrones de crecimiento glandular, núcleos atípicos e hiperchromáticos, macronucleolos, mitosis frecuente y numerosos cuerpos apoptóticos. En mujeres posmenopáusicas, son más frecuentes, presentan un endometrio atrófico y por ende ausencia de estimulación estrogénica. Representan entre el 20 - 30 % de los casos<sup>14,15</sup>.

### **Clasificación histológica del adenocarcinoma de endometrio**

**Carcinoma de endometrio endometrioide (CEE):** subtipo más frecuente (80 %), su lesión precursora es la hiperplasia endometrial atípica. Presenta estructuras glandulares revestidas por células cuboideas o cilíndricas con presencia de pseudoestratificación nuclear<sup>16</sup>.

**Carcinoma de endometrio seroso (CES):** corresponde al 10 % de los ACE, sin embargo, es responsable del 40 % de muertes. Casi todos presentan mutaciones en TP53. Histológicamente presenta patrones variables: glandular o sólido, papilar, siempre con marcada atipia citológica y un alto índice mitótico. La mayoría se produce en mujeres posmenopáusicas<sup>16</sup>.

**Carcinoma de endometrio de células claras (CECC):** supone < 10 % de los ACE. Morfológicamente presenta células poligonales o cuboideas con citoplasma eosinófilo o claro. Generalmente son negativos para receptores de progesterona (RP) y de estrógenos (RE). Conforma un patrón papilar, túbulo-quístico, con ejes sólidos o hialinos, pero más del 80 % de los casos presenta al menos dos patrones<sup>16</sup>.

**Carcinomas de endometrio indiferenciado/desdiferenciado (CEI/D):** suponen el 2 % está formado por un ACE de bajo grado, puede mostrar morfología; fusiforme, rabdoide, epitelioide o células gigantes bizarras, en ocasiones sobre estroma mixoide. Este último compone al ACE indiferenciado<sup>16</sup>.

**Carcinosarcoma (CS):** corresponde el 5 % de los cánceres de endometrio. Compuesta por dos componentes epitelial y mesenquimal malignos entremezclados, por lo que se denomina como una neoplasia bifásica agresiva, aunque podría predominar un componente sobre otro<sup>16</sup>.

## Factores de riesgo para el adenocarcinoma de endometrio

**Tabla 4.** Factores predisponentes al adenocarcinoma endometrial.

Tipo	Factor de riesgo
<b>Cáncer de tipo 1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alta exposición a estrógenos sin oposición.</li><li>• Proliferación endometrial estimulada por estrógenos, aumento del índice de masa corporal (IMC), terapia de reemplazo estrogénico, tumores secretores de estrógenos, anovulación crónica, tratamiento con tamoxifeno, menarquia precoz y la menopausia tardía<sup>16</sup>.</li></ul>
<b>Cáncer no endometriales de tipo 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No se asocia con estrógenos sin oposición</li><li>• IMC bajo, la paridad, la raza negra, los antecedentes de cáncer de mama y ser mayor de 55 años al momento del diagnóstico<sup>16</sup>.</li></ul>

## Epidemiología del adenocarcinoma de endometrio

El cáncer de endometrio es el más común del tracto genital femenino y es considerado la cuarta patología que más afecta a las mujeres, con aproximadamente 61.880 casos nuevos diagnosticados y 12.160 muertes reportadas anualmente. La incidencia mundial de esta neoplasia maligna ha aumentado en más del 130 % en los últimos 30 años. A nivel mundial, tiene una incidencia máxima en pacientes de entre 65 y 75 años. Además, las mujeres de raza negras son propensas a desarrollar el ACE<sup>15</sup>.

## Fisiopatología del adenocarcinoma de endometrio

La propagación del cáncer de endometrio inicia como una lesión intraepitelial preinvasiva, posteriormente afecta al estroma endometrial y luego penetra cada vez más profundamente en el miometrio, el cual pasa a ser un cáncer invasivo. El tumor maligno se transporta a los ganglios linfáticos regionales, produciendo metástasis. Mediante los canales linfáticos se produce afectación tumoral tanto del cuello uterino como del estroma. Sin embargo, esta neoplasia maligna puede propagarse superficialmente en el segmento uterino inferior<sup>15</sup>.

Las células endometriales malignas llegan a las trompas de Falopio y a los ovarios mediante los capilares linfáticos. Anatómicamente, los canales linfáticos suelen seguir sus venas correspondientes. Es por ello que primero afectan a los ganglios linfáticos pérvicos y paraureterales, los cuales drenan el cuerpo uterino; posteriormente se verán comprometidos

los ganglios paraaorta y paracava, ya que el ACE se encuentra recluido en el fondo del saco uterino o en los órganos anexiales<sup>15</sup>.

Los carcinomas endometrioides de bajo grado, tipo 1, generalmente permanecer confinados al útero y tienen un pronóstico favorable. Mientras que, los de tipo 2 de alto grado pueden transmitirse por las luces de Falopio o hacer metástasis a través del sistema linfático y diseminarse por todo el abdomen y pelvis; generalmente se presentan en un estadio avanzado y con un mal pronóstico<sup>15</sup>.

### **Diagnóstico de laboratorio**

La evaluación histológica, estudios de laboratorio e imagenológicos, son la base para el diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio, mismos que permiten guiar la estadificación preoperatoria. Las pruebas de primera línea en mujeres posmenopáusicas, para identificar ACE, son las siguientes: toma de muestra endometrial y ecografía transvaginal. Sin embargo, esta última no se recomienda en mujeres premenopáusicas, ya que no existen umbrales de grosor endometrial asociados con un mayor riesgo de carcinoma<sup>15</sup>.

Los estudios de laboratorio séricos, incluyendo hemograma completo y pruebas de embarazo en orina, permiten evaluar diagnósticos diferenciales y complicaciones hemorrágicas (anemia), sobre todo en pacientes con sangrado uterino anormal (SUA). En las guías actuales recomiendan realizar una citología cervical. Las guías de consenso para el manejo basado en el riesgo de la sociedad americana de colposcopia y patología cervical, sugieren que, en mujeres posmenopáusicas, se debe realizar una evaluación endometrial<sup>15</sup>.

### **Biopsia endometrial**

Existen diversos métodos, por los cuales se realizan las biopsias endometriales, cada uno con sus propias indicaciones y ventajas. Generalmente, en pacientes con sangrado anormal, antes de realizar los procedimientos se debe seguir las siguientes indicaciones<sup>15</sup>:

**Sangrado posmenopáusico:** después de la menopausia cualquier sangrado vaginal justifica una evaluación debido al alto riesgo de cáncer de endometrio<sup>15</sup>.

**Sangrado uterino anormal en mujeres premenopáusicas:** en mujeres de 35 años o más o mujeres premenopáusicas, se debe tener en cuenta los patrones de sangrado persistentes o irregulares, especialmente con factores de riesgo; por ejemplo: antecedentes de síndrome de ovario poliquístico, nuliparidad, antecedentes familiares de síndrome de Lynch, uso de tamoxifeno o cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis, sangrado uterino anormal persistente o recurrente a pesar del tratamiento, uso de estrógenos sin oposición, deben realizarse diagnósticos diferenciales para excluir malignidad e hiperplasia, y otros<sup>15</sup>.

## Estudios histológicos y moleculares

Con las muestras obtenidas de tejido endometrial, se realizan los estudios para determinar la clasificación histológica y la tinción inmunohistoquímica. La FIGO establecen que se recomienda la subtipificación molecular, mediante estos procedimientos se conoce la estadificación de los cánceres en estadios 1 y 2. Ante la imprecisión de las pruebas histológicas, los estudios moleculares se han vuelto preferibles y más óptimos<sup>15</sup>.

### Pruebas de inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica (IHQ) es una técnica de laboratorio que se utiliza en la determinación de proteínas específicas en muestras celulares provenientes de biopsias, a tal efecto se utilizan anticuerpos marcadores con colorantes, de este modo se consigue visualizar la presencia y localización de los biomarcadores (p53, p16, ki-67).

Los carcinomas tipo I son generalmente tumores de bajo grado, mismos que son dependientes de hormonas y asociados con hiperplasia endometrial. Aplicando técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) se identifica: ER+, PR+, p53-, Ki-67 bajo índice de marcaje. En individuos mayores los cánceres tipo II ocurren con mayor frecuencia no son dependientes de hormonas y son tumores de alto grado con comportamiento agresivo. Mediante las pruebas de IHQ se distingue ER-, PR-, P53+, Ki-67 alta expresión<sup>16</sup>.

La proteína p16 es un inhibidor del ciclo celular, que regula la progresión a través del punto de control de transición G1-S del ciclo celular, su expresión puede ser útil como marcador indirecto de infección por VPH en diferentes tipos de cáncer. La p53 es una proteína supresora tumoral, es uno de los principales factores que controlan la proliferación celular, ya que mantiene el ciclo celular en respuesta al daño del ADN o dirige a una determinada célula hacia su vía apoptótica y por ello se conoce como guardián del genoma<sup>16</sup>.

La proteína Ki-67 es un marcador de proliferación celular que tiene utilidad como factor pronóstico de las neoplasias. Su expresión evaluada por inmunohistoquímica se considera como una prueba de referencia con un punto de corte entre el 10 y 14 % de núcleos de células neoplásicas positivamente marcadas<sup>17</sup>.

Además de los anteriores los marcadores CEA puede ser positivo en AEC y puede ser utilizado como marcador inmunohistoquímico mientras tanto El CA-125 es útil principalmente en cáncer de ovario, casos de endometriosis o adenocarcinoma endometrial. Sus niveles varían < 35 U/mL (aunque puede variar levemente según laboratorio), cuando este está elevado suele asociarse con enfermedad avanzada. El ca19-9 principalmente es útil en cáncer gastrointestinal, pero puede estar elevado en cáncer de ovario, casos muy escasos de adenocarcinomas, aunque no es un marcador primario puede pedirse si hay sospecha de tumor mucinoso o metastasis<sup>18</sup>.

## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **Tipo de Investigación**

#### **Según el enfoque**

El presente proyecto de investigación adopto un enfoque cualitativo, dado que la información se basó en la revisión de literaturas, evidencias científicas disponibles, publicados en diferentes plataformas de investigación.

#### **Según el nivel o alcance**

Fue un estudio de carácter descriptivo, puesto que es una investigación bibliográfica, que se basó en la recopilación de datos actualizados en los cuales se exponen los factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de endocérvix y endometrio.

#### **Según el diseño**

Se baso en un estudio de tipo documental no experimental, con análisis bibliográfico fundamentado en la recopilación, análisis e interpretación de artículos científicos, e investigaciones publicadas en base a los objetivos planteados, además no se vio la necesidad de la manipulación de variables.

#### **Según el corte**

El estudio considero una investigación con un enfoque transversal, debido a que la información se recopilo y se analizó en un periodo único de tiempo y se logró un solo bloque de resultados.

#### **Según la cronología de los hechos**

La investigación fue de tipo retrospectivo, basado en la recopilación de datos de artículos científicos sobre hechos ya sucedidos y publicados.

### **Población y muestra**

#### **Población**

La población en estudio se conformó por un total de 40 artículos científicos relacionados con el tema de investigación. Se utilizaron palabras claves dentro de ello cáncer de cuello uterino, endocérvix, endometrio, adenocarcinoma y factores de riesgo, además se consideró un filtro de búsqueda entre 2019 y 2024. Lo anterior permitió establecer la selección específica de revistas científicas como Scielo, Elsevier, Pubmed, Sinergia y Google académico entre otros.

## **Muestra**

Una vez aplicado los criterios de inclusión y exclusión, la muestra quedó conformada por 22 artículos de acuerdo al tema de investigación mencionado anteriormente, dichas bases científicas contenían una vigencia no menor a 5 años de su publicación.

### **Criterios de inclusión**

- Artículos científicos con fechas de publicación desde el año 2019 al 2024.
- Artículos publicados en bases científicas como: Scielo, Elsevier, PubMed, Sinergia y Google académico.
- Fuentes como libros que presentaron completa, detallada y relevante información sobre conceptos y aspectos relacionados con el adenocarcinoma de endocérvido

### **Criterios de exclusión**

- Artículos científicos con información incompleta con autores y año de publicación no evidentes.
- Artículos que no contenían información relevante y con aspectos paraclínicos incompletos con respecto al tema.
- Estudios relevantes sobre Adenocarcinoma de endocérvido y endometrio pero que sin embargo no presentaron hallazgos concluyentes.

## **Métodos de estudio**

Se aplicó el método teórico, ya que se desarrolló el análisis y síntesis de datos a partir de revistas científicas, libros, y documentos indexados en bases de datos científicas.

## **Técnicas y Procedimientos**

### **Técnica:** Observación

**Procedimiento:** Se acudió a fuentes bibliográficas como revistas, artículos científicos para la recopilación de información sobre Factores de riesgos asociados entre adenocarcinoma de endocérvido y adenocarcinoma de endometrio. Información que fue analizada y detallada de acuerdo a los objetivos planteados.

## **CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En este capítulo se exhibe el análisis de los resultados alcanzados a partir de la literatura científica seleccionados, mismos que fueron clave para el desarrollo de la investigación. La bibliografía estudiada aportó información y datos de gran importancia que contribuyeron a comprender mejor el tema estudiado, mediante la síntesis y revisión de cada uno de ellos se logró obtener una visión más amplia y clara sobre los aspectos esenciales del tema “Factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de Endocérvix y del Endometrio”, los cuales posibilitaron organizar los resultados de manera más completa.

Para determinar el adenocarcinoma de endocérvix se aplican diferentes criterios, uno de ellos se basa en las características morfológicas, dichos resultados se presentan en la tabla 5.

**Tabla 5.** Adenocarcinoma endocervical: morfología según VPH y clasificación FIGO

Nº	Autor	Edad	Gen VPH	Procedimientos			IHQ			Grado FIGO del Adenocarcinoma	Descripción	
				Citología	Histología	Molecular	Cambios Morfológicos	p16	p53	Ki 6-7		
1	Singh <sup>19</sup>	50	18	X	X	X	Células glandulares atípicas	(+)	(-)	N/A	N/A	N/A
2	Arque <sup>20</sup>	42	18	N/A	X	X	Focos tumorales intraepiteliales sin invasión estromal	(+)	Salvaje	Alto	Grado 1	Tumor <2 cm y ≥5 mm de invasión
3	Chen et al <sup>21</sup>	37	16	X	X	X	Atipias leve-moderada Sin mucina Glándulas irregulares	(+)	N/A	Alto	Grado 2	Definido por tamaño e invasión
4	Ocanto et al <sup>22</sup>	59	16	X	N/A	N/A	Células pobresmente diferenciadas	(+)	N/A	N/A	Grado 3	Metástasis ganglionar supraclavicular y esplénica
5	Batista et al <sup>23</sup>	28	16	X	X	N/A	Proliferación glandular atípica	(+)	N/A	N/A	Grado 1	Tumor <2 cm y ≥5 mm de invasión
6	Yarandi et al <sup>24</sup>	38	16	X	X	X	Pólipo endocervical LVSI +/-	(+)	N/A	N/A	Grado 2	Definido por tamaño e invasión

7	Teoman <sup>25</sup>	56	18	X	X	N/A	Células pequeñas con hipercromasia	(+)	N/A	N/A	N/A	N/A
8	Sun <sup>26</sup>	44	66	N/A	X	N/A	Infiltración y extensión a tejidos	(+)	Mutante	N/A	Grado 2	Definido por tamaño e invasión
9	Faure <sup>27</sup>	43	18	X	X	X	Lesión acetoblanca densa	(+)	N/A	Alto	No aplica para tipo Smile	Lesión premaligna glandular, no FIGO
10	Vela et al <sup>28</sup>	24	16	X	X	N/A	Infiltración estromal	(+)	Mutante	Alto	Grado 2	Definido por tamaño e invasión

**Nota:** N/A no aplica, p16: proteína p16, p53: proteína 53, Ki-67: proteína Ki-67, IHQ; Inmunohistoquímica

## Análisis

En la tabla 5, se evidencia las características morfológicas del adenocarcinoma de endocérvidox, para tal fin se identificó la edad, que abarca un rango etario de 27 a 86 años predominando pacientes de edad avanzada. A partir de los datos obtenidos se evidencia el predominio del gen 16 del virus del Papiloma Humano (VPH), además en el 90% de los casos se utilizó la histología como herramienta diagnóstica para la enfermedad objeto de estudio.

El análisis morfológico se fortalece con la aplicación de la IHQ mediante la valoración de biomarcadores particularmente p16, p53 y ki-67, casos aquellos donde los resultados fueron significativos, dicho estudio permite establecer según la clasificación FIGO que existe el predominio de Grado 2 correspondiendo a cambios en el tamaño y extensión del tumor.

## Discusión

En las investigaciones realizadas por Singh<sup>19</sup>, Arque<sup>20</sup>, Chen<sup>21</sup>, Batista et al<sup>23</sup>, Yarandi<sup>24</sup>, Teoman<sup>25</sup> y Vela et al<sup>28</sup>, se destaca la presencia del Virus del Papiloma Humano tipo 16 y 18 mismos que son descritos como oncogénicos y causan más de 70 % de los adenocarcinomas cervicales, por otro lado Sun<sup>26</sup> reporta el tipo 66 en uno de los casos, este genotipo en algunos estudios denotan que forman parte de los tipos de alto riesgo no obstante su frecuencia es menor comparada con los tipos clásicos por lo cual no se han asociado fuertemente con las características morfológicas del adenocarcinoma de endocérvidox.

De acuerdo a Singh<sup>19</sup>, Arque<sup>20</sup>, Teoman<sup>25</sup>, los pacientes que resultaron positivos para VPH-18 reflejan proliferación intraepitelial y alteraciones glandulares atípicas simultáneamente Chen et al<sup>21</sup>, Ocanto et al<sup>22</sup>, Batista et al<sup>23</sup>, Vela et al<sup>28</sup>, describen que el virus del papiloma humano del tipo 16 se clasificó según el grado FIGO (Grado 2 y 3), lo que sugiere una mayor agresividad tumoral. Autores como Chen et al<sup>21</sup>, Batista et al<sup>23</sup>, Vela et al<sup>28</sup> exponen que los cambios morfológicos incluyen: atipias leves, proliferaciones glandulares y en casos más graves células pobremente diferenciadas con focos infiltrantes. Estas últimas se identifican durante la progresión del adenocarcinoma y en estadios invasores los cuales se evidencian en la clasificación FIGO.

Los casos descritos por Arque<sup>20</sup> y Batista et al<sup>23</sup> con tumores menores de 2 cm y con invasión  $\geq 5$  mm, se clasificaron como Grado 1 a través de la FIGO indicando un estadio temprano del adenocarcinoma, en contraste, los descritos por Chen et al<sup>21</sup>, Yarandi<sup>24</sup> y Vela et al<sup>28</sup> refieren adenocarcinomas correspondientes al Grado 2, los cuales presentan mayor infiltración y desorganización estructural. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, la expresión positiva de p16 se observó de manera consistente en casi todos los casos

Según los estudios de Singh<sup>19</sup>, Arque<sup>20</sup>, Chen et al<sup>21</sup>, Ocanto et al<sup>22</sup>, Batista et al<sup>23</sup>, Yarandi<sup>24</sup>, Teoman<sup>25</sup> y Vela et al<sup>28</sup>, constataron sus investigaciones con técnicas inmunohistoquímicas la positividad de p16 y su asociación directa con el Virus del Papiloma Humano y adenocarcinoma de endocérvidox, de la misma forma Singh<sup>19</sup>, Arque<sup>20</sup>, Chen et al<sup>21</sup>, Sun<sup>26</sup> y Vela et al<sup>28</sup>, manifiestan que la proteína p53 mostró resultados variables dado que está

asociado con la pérdida del control del ciclo celular conllevando a una mayor agresividad tumoral situándose en el grado 2 y 3 de la FIGO.

Cabe destacar que Faure<sup>27</sup> describe una lesión acetoblanca densa, la cual es clasificada como lesión premaligna simple tipo SMILE, la cual no se clasifica dentro de la FIGO, ya que corresponde a una lesión intra epitelial mucinosas y misma que corresponde a un carcinoma invasivo. Finalmente, los estudios analizados corroboran la estrecha relación entre el desarrollo de los adenocarcinomas endocervicales y la infección por VPH de alto riesgo (16 y 18). Estos hallazgos reafirman la importancia de la detección oportuna, y esto se logra mediante el uso de técnicas como la citología, histología, análisis molecular e inmunohistoquímico.

**Tabla 6.** Variables asociadas para la determinación adenocarcinoma de endometrio.

Nº	Autor	Edad	Características clínicas	Marcadores Tumorales			Citología	Tipos Histológicos	Afectación anexial	IHQ	Grado FIGO Adenocarcinoma
				CA-125	CEA	CA19-9					
1	Valdespino et al <sup>29</sup>	45	Dolor abdominal-pélvico crónico	Alto	N	N	N/A	Endometrioide	Negativo	Ki6-: alto P53: Salvaje	Grado 2
2	Paredes et al <sup>30</sup>	86	Sangrado genital Dolor pélvico tipo cólico	Alto	N/A	N/A	N/A	Endometrioide variante villoglandular	Positivo	p16: Positivo p53: No mutado	Grado 1
3	Nanetti <sup>31</sup>	48	Sangrado genital anormal- dolor pélvico	N	N	Alto	Si aplica	Endometrial poco diferenciado	Positivo	P53: Negativo	Grado 3
4	Moreno <sup>32</sup>	63	Sangrado vaginal posmenopáusica	N/A	N/A	N/A	Si aplica	Endometrioide	Negativo	N/A	Grado 2
5	Laguna et al <sup>33</sup>	27	Sangrados intermenstruales	N/A	N/A	N/A	N/A	Endometrioide	Positivo	N/A	Grado 1
6	Rodríguez et al <sup>34</sup>	57	Sangrado genital posmenopáusica	N/A	N/A	N/A	N/A	Endometrioide	Positivo	N/A	N/A

7	Zhou et al <sup>35</sup>	52	Dolor abdominal y pélvico	Alto	N/A	Alto	N/A	Inusual	Negativo	P53: mutado	N/A
---	--------------------------	----	---------------------------	------	-----	------	-----	---------	----------	-------------	-----

**Nota:** CA-125: antígeno cancerígeno 125, CEA: antígeno carcinoembrionario, CA19-9: antígeno carbohidrato 19-9.

## Análisis

En la tabla 6 se evidencia, las características utilizadas para determinación del Adenocarcinoma de endometrio, en el contexto clínico de los casos analizados se destaca la presencia de sangrado genital, además del dolor pélvico, estos signos y síntomas se asocian con afectación anexial a otros órganos como esófago, ovarios, anexos entre otros. Para complementar y confirmar el origen tumoral se realizó Inmunohistoquímica (IHQ) que respalda el diagnóstico de carcinoma donde exigió la positividad para la proteína p53, como tipo salvaje y no mutado, además del Ki-67 y p16

El CA-125 y CA19-9 que complementan el diagnóstico se encontraban marcadamente elevados mismos que fueron útiles como marcador pronóstico dado que están relacionados enfermedades en estadios avanzados, por su parte el antígeno carcinoembrionario (CEA) aunque no es un marcador específico se puede observar en subtipos histológicos o mal diferenciados. Con base a estos hallazgos clínicos, histológicos, e inmunohistoquímicas se estableció la clasificación FIGO, donde sobresale el grado 1 y 2, en menor proporción el Grado 3 asociado con la p53 de tipo salvaje.

## Discusión

En la presente revisión se analizaron diversas características clínicas y moleculares reportadas por diferentes autores para la determinación del adenocarcinoma de endometrio. Los hallazgos muestran una amplia variabilidad en la edad de presentación, los tipos histológicos, los marcadores tumorales y la inmunohistoquímica (IHQ), lo que refleja la heterogeneidad de esta neoplasia.

Autores como Valdespino et al<sup>29</sup> y Paredes et al<sup>30</sup> manifiestan que el adenocarcinoma de endometrio se presenta en un rango de edad de entre los 27 y 86 años, también los mismos coinciden en que la manifestación clínica más predominante es el sangrado genital, especialmente en mujeres posmenopáusicas, en cambio en otro estudio como el de Laguna et al<sup>33</sup> se reportan sangrados intermenstruales en pacientes más jóvenes, en diferentes casos clínicos se observa elevación de CA-125 mientras que CEA y CA19-9 se mantienen normales. Es por ello que se considera el CA-125 como respaldo en la detección del adenocarcinoma de endometrio por su mayor agresividad.

Por otro lado, Moreno<sup>32</sup> hace referencia a la citología como una herramienta diagnóstica complementaria. Valdespino et al<sup>29</sup>, Paredes et al<sup>30</sup>, Moreno<sup>32</sup>, Rodríguez et al<sup>34</sup> y Laguna et al<sup>33</sup> mencionan que el tipo histológico más frecuente del adenocarcinoma de endometrio es el endometriode, a diferencia de Nanetti<sup>31</sup> que describe un tipo poco diferenciado y finalmente Paredes et al<sup>30</sup> reporta un subtipo villoglandular.

Todos los factores antes mencionados influyen directamente en el pronóstico y grado de diferenciación tumoral, en ciertos estudios se observa una tendencia a la positividad de los marcadores p16 y Ki-67. Mientras que, los marcadores p53 muestran resultados variables: mutado, positivo, negativo y de tipo salvaje.

Esto concuerda con estudios recientes que mencionan la heterogeneidad genética del adenocarcinoma de endometrio, los autores revisados coinciden en la importancia clínica como del sangrado anormal, el estudio de marcadores tumorales e inmunohistoquímicos, siendo estas variantes que contribuyen una mejor estratificación pronóstica del adenocarcinoma de endometrio.

**Tabla 7.** Factores de riesgo del adenocarcinoma de endocérvix y adenocarcinoma de endometrio.

Nº	Autor	Edad	Tipo	VPH	Paridad	IMC	Diabetes	Tabaquismo	ACHO	Posmenopausia
1	Pliego et al <sup>36</sup>	60	Endocervical	N/R	N/R	N/R	Tipo 2	N/R	N/R	Aplica
2	Valdespino et al <sup>29</sup>	45	Endometrial	N/R	1	Sobrepeso	Tipo 2	N/R	N/R	N/R
3	Vela et al <sup>28</sup>	24	Endocervical	Positivo	0	N/R	N/R	N/R	Si	N/R
4	Paredes et al <sup>30</sup>	86	Endometrial	N/R	3	Sobrepeso	Tipo 2	N/R	N/R	Aplica
5	Gautam et al <sup>37</sup>	42	Endocervical	Positivo	1	N/R	N/R	N/R	N/R	Aplica
6	Tokomo et al <sup>38</sup>	58	Endometrial	Negativo	1	Peso bajo	N/R	N/R	N/R	Aplica
7	Teoman <sup>25</sup>	56	Endocervical	Positivo	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R	N/R
8	Satei <sup>39</sup>	36	Endometrial	N/R	0	Sobrepeso	N/R	N/R	N/R	N/R
9	Arque <sup>20</sup>	42	Endocervical	Positivo	N/R	N/R	N/R	Si	N/R	N/R
10	Nanetti <sup>31</sup>	48	Endometrial	N/R	8	Obesidad Mórbida	N/R	N/R	Si	Aplica
11	Ocanto et al <sup>22</sup>	59	Endocervical	Positivo	N/R	N/R	Tipo 2	N/R	Si	Aplica

12	Frías et al <sup>40</sup>	49	Endometrial	Negativo	1	Obesidad Mórbida	Tipo 2	Si	Si	Aplica
13	Batista et al <sup>23</sup>	28	Endocervical	Positiva	1	N/R	N/R	Si	Si	N/R
14	Yarandi <sup>24</sup>	38	Endocervical	Positiva	1	N/R	N/R	SI	N/R	N/R

**Nota:** VPH: virus del papiloma humano, IMC: índice de masa corporal, ACHO: anticonceptivos hormonales

## Análisis

En la tabla 7 se evidencia los factores de riesgos asociados al adenocarcinoma de endocérvidix y adenocarcinoma del endometrio, en este análisis se incluyó la edad promedio que corresponde entre 45 a 50 años, rango que esta correlacionado con la edad posmenopáusica predominante en mujeres con adenocarcinoma endometrial, complementando a la edad la paridad en particular los embarazos múltiples cobran importancia como un elemento asociado a la enfermedad, por otro lado Índice de Masa corporal (IMC) elevado está implicado significativamente en la progresión tumoral.

La interacción de VPH, especialmente los genotipos de alto riesgo constituyen un factor causante especialmente en el desarrollo del adenocarcinoma de endocérvidix, cabe señalar también que el consumo de tabaco que actúa como cofactor de la carcinogénesis y el uso prolongado de Anticonceptivos Hormonales se vincula en la transformación neoplásica en el tracto genital femenino.

## Discusión

En varios estudios como los de Paredes et al<sup>30</sup> y Ocanto et al<sup>22</sup> reportan que la edad avanzada edades constituye un factor predisponente en la incidencia del adenocarcinoma de endometrio, a su vez Paredes et al<sup>30</sup>, Pliego et al<sup>36</sup>, Gautam et al<sup>37</sup>, Tokomo et al<sup>38</sup>, Frías et al<sup>40</sup> y Ocanto et al<sup>22</sup> asocian tanto a la edad, así como, a la condición postmenopausia de la mujer como factor predisponente de la patología endometrial; aunque la mayoría de los casos de adenocarcinoma se presenta en personas de edad avanzada se documenta un caso aislado donde Vela et al<sup>28</sup> presentan un caso en una paciente joven la cual presenta lesiones endocervicales misma que está asociada con el VPH.

La mayoría de los autores en sus estudios reportan la positividad para el VPH, siendo reconocido como factor etiológico clave, sin embargo, los adenocarcinomas de endocérvidix pueden o no ser dependientes del virus del papiloma humano de tipo oncogénico, por ello la detección oportuna permite a las pacientes afectadas contar con una condición de vida favorable y un diagnóstico temprano.

La diabetes tipo 2 ha sido destacada como factor de riesgo en el desarrollo del adenocarcinoma de endometrio, mismo que se destacó en tres casos de los autores Frías et al<sup>41</sup>, Valdespino et al<sup>29</sup> y Paredes et al<sup>30</sup> en ese mismo sentido Pliego et al<sup>36</sup> y Ocanto et al<sup>22</sup> concuerdan que es un factor predisponente en el adenocarcinoma endocervical, de igual manera el IMC es señalado como parámetro significativo en la neoplasia endometrial reportados en los estudios de Valdespino et al<sup>29</sup>, Paredes et al<sup>30</sup>, Satei<sup>39</sup>, y Frías et al<sup>40</sup>, a diferencia del adenocarcinoma endocervical no menciono casos de sobrepeso.

En relación con la paridad seis autores Valdespino et al<sup>29</sup>, Gautam et al<sup>37</sup>, Tokomo et al<sup>38</sup>, Frías et al<sup>40</sup>, Batista et al<sup>23</sup>, y Yarandi et al<sup>24</sup> coinciden que las pacientes presentaban una pérdida de uno, lo que sugiere a una posible asociación entre un bajo número de gesta y

riesgo oncológico, por otro lado dos estudios Paredes et al<sup>30</sup> y Nanetti<sup>31</sup> reportan casos de paridad mayor a dos, lo cual también refleja un riesgo en mujeres multíparas, con lo cual se evidencia la necesidad de establecer mayor claridad del impacto en el desarrollo del adenocarcinoma.

El uso de anticonceptivos hormonales (ACHO) se asociaron a tres casos de los autores Vela et al<sup>28</sup>, Ocanto et al<sup>22</sup> y Batista et al<sup>23</sup> en el adenocarcinoma endocervical mientras que en el adenocarcinoma endometrial se reportaron 2 casos de los autores Nanetti<sup>31</sup> y Frías et al<sup>41</sup>, relacionando a esto la exposición a hormonas exógenas afectan a la aparición de la neoplasia. Respecto al consumo de tabaco, aunque no fue un factor predominante, se podría considerar la existencia de fumadores pasivos, su bajo registro en los estudios no minimiza su relevancia clínica.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

Las características morfológicas en el adenocarcinoma de endocérvix como la proliferación en células glandulares, atipias leves a moderadas e hipercromasia son representativas en esta neoplasia, cabe resaltar que las alteraciones están relacionadas con la infección por el VPH del genotipo 16 y 18 en la mayoría de los casos analizados, mismos que influyeron la transformación oncogénica del epitelio, para determinar también se empleó la IHQ siendo las proteínas p16, p53 y ki-67 resultados que revelaron la actividad proliferativa y su asociación al virus, a través de la clasificación FIGO se estableció el grado de extensión tumoral donde la mayoría de pacientes se ubicaban en el Grado 2, la cual está definida por el tamaño e invasión.

El adenocarcinoma de endometrio afecta principalmente a la capa interna del útero, por ende, para su determinación se relacionan diferentes características clínicas, en el estudio realizado la citología no es un método útil para este tipo de cáncer, por ello síntomas frecuentes como el sangrado anormal junto el dolor pélvico alertan la enfermedad. En etapas avanzadas existe una elevación de CA125, cuando se observan valores normales de CEA y CEA19-9 no se descarta la existencia de la enfermedad, pero debe confirmar mediante pruebas IHQ tales como la p53, p16 y ki-67 con la cual se logra la clasificación de grado 1 y 2 según la FIGO.

Los factores de riesgo desencadenantes del adenocarcinoma de endocérvix y endometrio son diversos, por ello es importante distinguirlos, aunque comparten algunos como la posmenopausia, el uso de anticonceptivos hormonales, la paridad, además en menor proporción el consumo de tabaco aunque podría haber la existencia de fumadores pasivos, en el adenocarcinoma de endocérvix la positividad para el virus del papiloma humano recobra importancia, mientras que en el adenocarcinoma de endometrio predomina las alteraciones hormonales propias de la edad avanzada junto con la diabetes tipo 2, obesidad e IMC elevado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Online]. ; 2023 [cited 2023 05 05]. Disponible en : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
2. Singh T, Meeta, Singh A. Indian Journal of Gynecological Endoscopy. [Online]. ; 2024 [cited 2025 05 12]. Disponible en : [https://journals.lww.com/ijge/fulltext/2024/01000/endocervical\\_cancer\\_to\\_demonstrate\\_the\\_utility\\_of.10.aspx](https://journals.lww.com/ijge/fulltext/2024/01000/endocervical_cancer_to_demonstrate_the_utility_of.10.aspx).
3. UNICEF. UNICEF. [Online]. [cited 2025 05 07]. Disponible en : <https://www.unicef.org/es/historias/datos-cancer-cuello-uterino>.
4. Pérez F, Frías M, Montoya G, Viloslada T, López A. International Journal of Gynecological Cancer. [Online].; 2024 [cited 2025 05 07]. Disponible en : <https://www.international-journal-of-gynecological-cancer.com/action/showPdf?pii=S1048-891X%2824%2900016-1>.
5. Hellsten C, Holmberg A, Astrom J, Forslund O, C B. Cervical cancer in Region Skåne, Sweden 2017–2020 after the implementation of primary VPH screening: A quality assurance audit. AOGS. 2023 octubre; 103(1). Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.14691?af=R>
6. Chen M, Él L, Wang Y, Chen Y, Zheng A. Association between Silva pattern-based classification and endocervical adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Gynecological Cancer. 2024 Septiembre; 0(1-7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39277184/>
7. Riobello, M; Clotilde, E; Mur, M, et al. Anatomía del Aparato Genital Femenino [Internet] Revista Médica. Octubre 2024; 7(11). Disponible en: <https://revistamedica.com/anatomia-aparato-genital-femenino-conceptos/>
8. Alvarado A, Salvador C, Berruz S, Cañar G. Diagnóstico de cáncer cervicouterino: comparación de la técnica de citología convencional y de base líquida. GESTAR. 2023 marzo; 6(11). Disponible en: <https://jurnalgestar.org/index.php/gestar/article/view/83/149>
9. Abdulla K, Abid S, Sally M, Alhashimi S, Attar Z. Most common risk factors distribution for cervical cancer. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2024; 19(3). Disponible en:

<https://www.proquest.com/docview/3061365329/6A61C32DA8014ACCPQ/2?accountid=36757&sourcetype=Scholarly%20Journals>

10. Víquez K, Araya R, Hidalgo M. Cáncer de cérvix: generalidades. Revista Médica SINERGIA. 2022 septiembre; 7(9). Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/898&ved=2ahUKEwjW1aTqtrORAxWWSjABHSgcOyEQFnoECBgQAQ&usg=AOvVaw3Ui1B39jW0qX7\\_oQMjODDf](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/898&ved=2ahUKEwjW1aTqtrORAxWWSjABHSgcOyEQFnoECBgQAQ&usg=AOvVaw3Ui1B39jW0qX7_oQMjODDf)
11. Acevedo K, Medina M, Betancur C. Cáncer de cérvix: una mirada práctica. Revista médica Risaralda. 2022 Julio-Diciembre; 28(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672022000200151](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672022000200151)
12. Stolnicu S, Park K, Kiyokawa T, Oliva E, McCluggage G, Soslow R. Tumor Typing of Endocervical Adenocarcinoma: Contemporary Review and Recommendations from the International Society of Gynecological Pathologists. Int J Gynecol Pathol. 2021 febrero; 9(40). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7888380/>
13. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía de atención integral para la prevención, detección y tratamiento de lesiones precursoras del Cáncer Cervico Uterino. Segunda ed. Giannetti A, editor. Guatemala: Gobierno de Guatemala; 2020. Disponible en: <https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2021/02/GMinisterio%20;%202020.ia-de-Cancer-2020.pdf>
14. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/manual-VPH-Espanol-S2.pdf?token=lb7D0BpP>
15. Mahdy H, Vadakekut E, Crotzer D. Endometrial Cancer. StatPearls. 2024 abril. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/>
16. Dawodu OO, Okunade KS, Daramola A, Banjo AAF. Review of immunohistochemical typing of endometrial carcinoma at the Lagos university teaching hospital. Vol. 19, African Health Sciences. Makerere University, Medical School; 2019. p. 2468–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32127819/>
17. Romani M, Ávila R, García P, Fonseca I, Fernández J, E Expresión CJ. Expresión de Ki67 y MUC-1 en el Adenocarcinoma No Especificado de otra Manera (NOS) de Glándulas Salivales: su Valor Pronóstico Ki67 and MUC-1 Expresión in

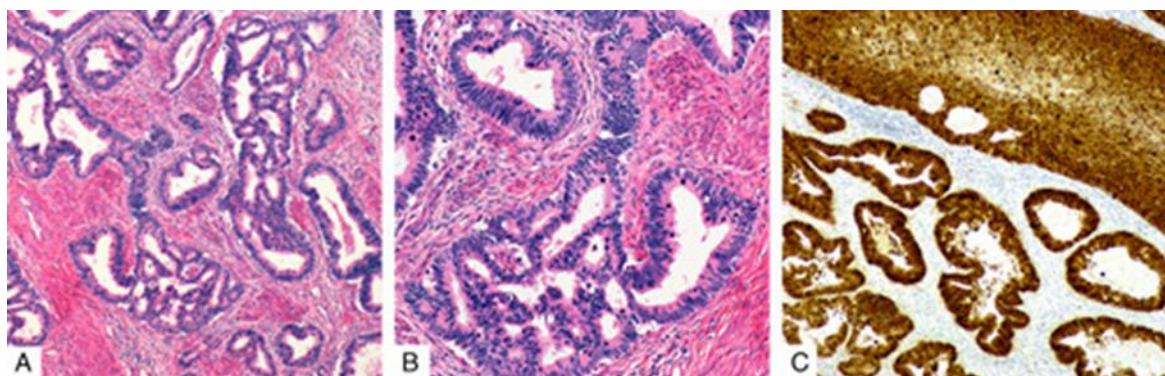
- Adenocarcinoma Not Otherwise Specified (NOS) of Salivary Glands: Prognostic Value. Vol. 14, Int. J. Odontostomat. 2020. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300407](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300407)
18. Lertkhachonsuk A, Buranawongtrakoon S, Lekskul N, Rermluk N, Wee-Stekly W, Charakorn C. Serum CA19-9, CA-125 and CEA as tumor markers for mucinous ovarian tumors. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2020 Nov 1;46(11):2287-91. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jog.14427>
19. Singh T, Meeta M, Singh A. Endocervical cancer: To demonstrate the utility of hysteroscopy. Indian Journal of Gynecological Endoscopy. 2024 Jan;1(1):60-2. Disponible en: [https://journals.lww.com/ijge/fulltext/2024/01000/endocervical\\_cancer\\_to\\_demonstrate\\_the\\_utility\\_of.10.aspx](https://journals.lww.com/ijge/fulltext/2024/01000/endocervical_cancer_to_demonstrate_the_utility_of.10.aspx)
20. Arque L, García, Estruch C, Llaurado A, Oliva A, Roman S. A Case of Fallopian Tube Metastasis from Cervical Adenocarcinoma. Biomed J Sci Tech Res. 2018 Apr 17;3(5). Disponible en: <https://congreso2024.aepcc.org/formulario-comunicaciones/posters/aff4c9608527181f3f14268e4a6155ae.pdf>
21. Chen R, Qin P, Luo Q, Yang W, Tan X, Cai T, et al. ER-positive endocervical adenocarcinoma mimicking endometrioid adenocarcinoma in morphology and immunohistochemical profile: A case report of application of HPV RNAscope detection. Medicine (United States). 2021 Apr 2;100(13): E24927. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8021311/>
22. Ocanto A, Deben B, Rodríguez I, Yérbenes L, Belinchón B, Morera R. Adenocarcinoma de cérvix con metástasis esplénica: reporte de un caso. Acta Cient Estud [Internet]. 2021;14(3). Disponible en: [www.actacientificaestudiantil.com.ve](http://www.actacientificaestudiantil.com.ve)
23. Batista B, Dala A, Oliveira L, Canhete G, Alves G, Scherer A, et al. Endocervical adenocarcinoma secondary to HPV in a young woman. Brazilian Journal of Health Review. 2024 Oct 15;7(5): e73667. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/73667>
24. Yarandi F, Aghili M, Ramhormozian S, Shirali E. Endocervical adenocarcinoma implantation in episiotomy scar: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2023 Dec 1;17(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36882845/>

25. Teoman G, Ersoz S. Mixed endocervical adenocarcinoma and high-grade neuroendocrine carcinoma of the cervix: A case report. Indian J Pathol Microbiol. 2021 Jan 1;64(1):174–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33433435/>
26. Sun X, Liu X, Gao S. A Case Report of Gastric-Type Endocervical Adenocarcinoma Accompanied with “Pelvic Mass” as the Initial Symptom [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202402.0407/v1>
27. Faure E, Barbero C, Bengió V. Adenocarcinoma endocervical in situ SMILE: La importancia de la correlación entre citología y biopsia para el diagnóstico precoz de patologías poco frecuentes. 2023 Oct 13 [cited 2025 Oct 15]; Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/42657/42903>
28. Vela L, Turrado E, Piñeiro M, Correa I. El adenocarcinoma de cérvix como causa infrecuente de sangrado vaginal en la mujer joven. Semergen. 2022 Apr;39(3):168–70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23540992/>
29. Valdespino V, Landa J, Maytorena G, Ballesteros Y, Zavala G, Valdespino V. Cáncer de ovario endometrioide asociado con útero didelfo: reporte de un caso. Ginecología y obstetricia de México. 2021 octubre; 88(11). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412020001100008](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001100008)
30. Paredes K, Corral M, Montalvo N, Redrobán L, Cárdenas J, Macías G, et al. Adenocarcinoma endometrioide, variante villoglandular. Metro Ciencia. 2021 octubre; 29(3). Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/99>
31. Nanetti S, García V. Adenocarcinoma de endometrio: una forma inusual de comportamiento, a propósito de un caso. Revista Científica CMDLT. 2022 diciembre; 16(1). Disponible en: <https://www.cmdleditorial.org/index.php/CMDLT/article/view/101/43>
32. Moreno M, Rodríguez A. Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2). Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/05/12-CC-832-Cancer-endometrial-hallazgos-en-la-citologia-cervical-Un-caso-clinico-1.pdf>
33. Laguna M, Ruiz C, Puente M, Lag E, Fernández C, San Juan Sáenz L, et al. Casos Clínicos Carcinoma endometrioide sincrónico de ovario y endometrio. Ovarian and endometrial synchronous endometrioid carcinoma [Internet]. Vol. 85, REV CHIL OBSTET GINECOL. 2020 [cited 2025 Oct 15]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n3/0717-7526-rchog-85-03-0263.pdf>

34. Rodríguez A, Gallardo J, Frías Z, Pantoja M, Aguilar M, Rodríguez I, et al. Tumor sincrónico de endometrio y ovario. Patología infrecuente en ginecología oncológica. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Oct 15];80(4):348–55. Disponible en: [https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/02/2020\\_vol80\\_num4\\_11.pdf](https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/02/2020_vol80_num4_11.pdf)
35. Zhou J, Zhang X, Mao W, Zhu Y, Yan L, Jiang J, et al. Pathological features of gastric type endocervical adenocarcinoma: A report of two cases. Oncology Letters. 2024 Abril; 27(4). Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2024.14282>
36. Pliego A, Cruz A, Martínez H, Peña M, Sumano E, Juárez J, et al. Carcinoma de células en anillo de sello primario de cérvix. Reporte de caso con revisión de literatura. Gaceta mexicana de oncología. 2022 agosto; 20(1). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2565-005X2021000500033](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2021000500033)
37. Gautam P, Jain P, Nakra T, Gupta B. Diffuse peritoneal keratinization in endometrioid adenocarcinoma of ovary masquerading as metastatic deposit. Indian J Pathol Microbiol. 2025 jun 7; Disponible en: [https://journals.lww.com/ijpm/abstract/9900/diffuse\\_peritoneal\\_keratinization\\_in\\_endometrioid.323.aspx](https://journals.lww.com/ijpm/abstract/9900/diffuse_peritoneal_keratinization_in_endometrioid.323.aspx)
38. Tomoko O, Kentaro K, Motoko T, Haruto N, Takashi M, Mitsuke Y, et al. Large cervical endometrioid adenocarcinoma mimicking endometrial endometrioid adenocarcinoma: A case report. Radiol Case Rep [Internet]. 2024 Dec [cited 2025 Oct 15];19(12):6008–15. Disponible en: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1930043324009853?via%3Dhub\\_b](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1930043324009853?via%3Dhub_b)
39. Satei J, Afrakhteh A, Aldecoa K. Endometrial Adenocarcinoma in Young Women: A Case Report and Review of Literature. Cureus [Internet]. 2023 Sep 15 [cited 2025 Oct 15]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37846282/>
40. Frías Z, Pantoja Garrido M, Gutiérrez Domingo Á, Rodríguez Jiménez I, Jiménez Gallardo J, Hoffner Zuchelli K. N° 3, septiembre 2018. 234. Vol. 78, CASOS CLÍNICOS Rev Obstet Ginecol Venez. 2018. Disponible en: [https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2018\\_vol78\\_num3\\_10.pdf](https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2018_vol78_num3_10.pdf)

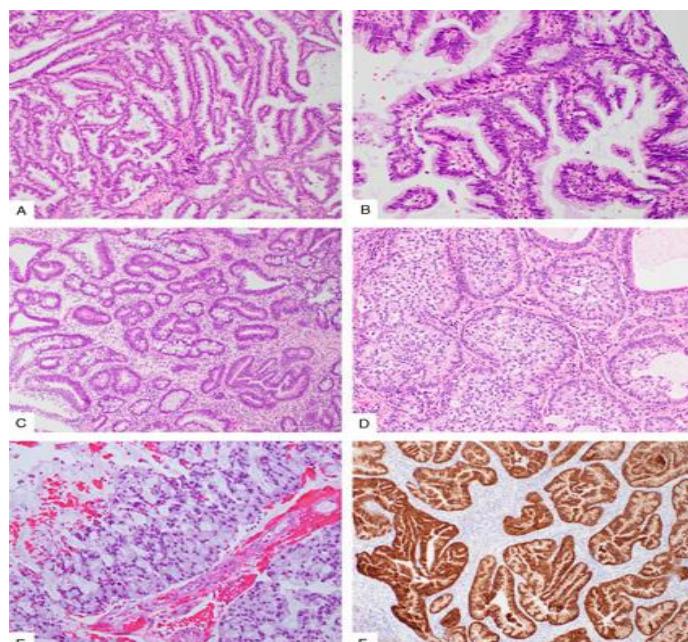
## ANEXOS

**Anexo 1.** Adenocarcinoma endocervical de tipo usual, asociado al virus del papiloma humano. Figuras mitóticas apicales y los cuerpos apoptóticos (A, B), tinción p16 en bloque en el adenocarcinoma y la lesión intraepitelial escamosa de alto grado suprayacente (C).



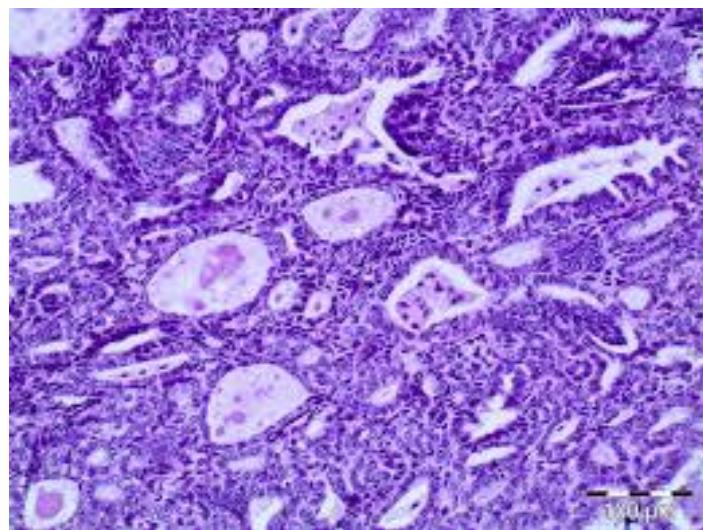
Fuente:<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/cfee/7969165/5367b1900bee/pgp-40-s075-g001.jpg>

**Anexo 2.** presenta mucina citoplasmática evidente (A, B), (C) diferenciación mucinosa de tipo intestinal, (D) carcinoma mucinoso estratificado invasivo, (E) adenocarcinoma de células en anillo de sello y (F) tinción de p16 en bloque.



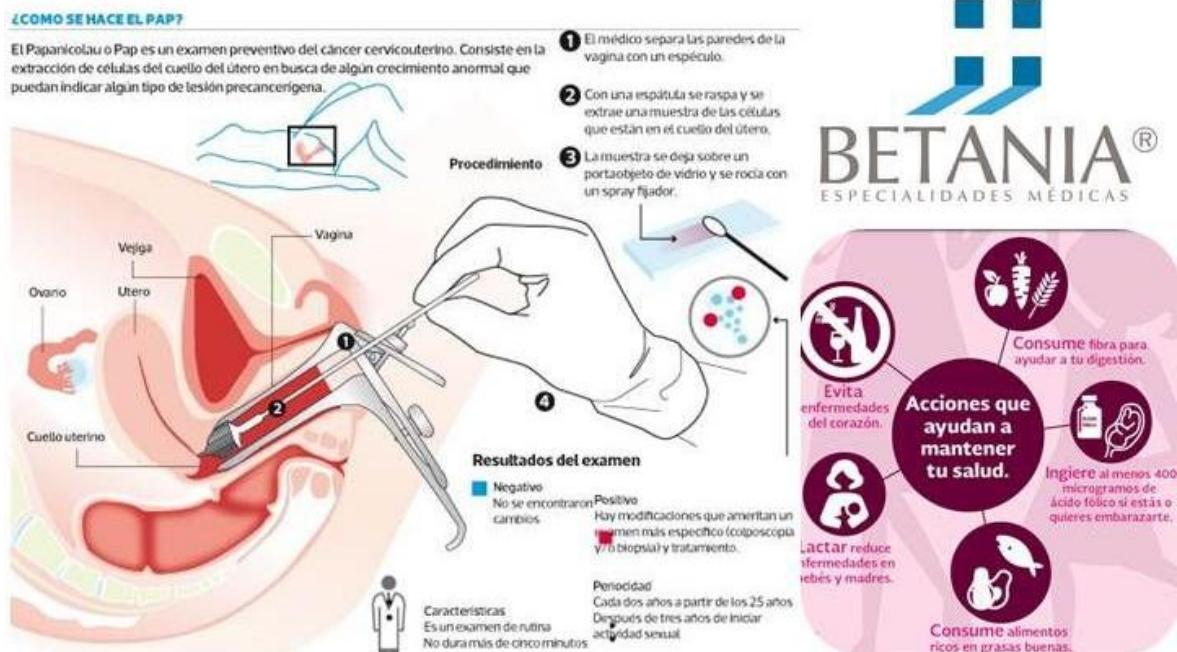
Fuente:<https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/cfee/7969165/fa1afdeddb0e/pgp-40-s075-g003.jpg>

### Anexo 3. Adenocarcinoma mesonéfrico de cérvix.



Fuente: <https://www.aepcc.org/congreso2021/formulariocomunicaciones/posters/487f666e727b989e4292d75d8dd70752.pdf>

### Anexo 4. Test de Papanicolaou



Fuente: <https://i.pinimg.com/736x/6e/39/57/6e395707eb7062f9f12e36354feP5b196.jpg>