

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ESTUDIO DE CASO: ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2
DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA OBSTETRICIA**

Autor: MD. SANTIAGO FERNANDO PAZÁN GARCÉS

Director de Tesis: DR. EDGAR RIVERA R.

Asesor Metodológico: DR. GUILLERMO PAEZ COELLO

QUITO-2020

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Santiago Fernando Pazán Garcés, C.I. 0603884784, autor del trabajo de titulación: **“ESTUDIO DE CASO: ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR.”**, previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, en la Facultad de Ciencias de la Salud:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.

2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Santiago Fernando Pazán Garcés
C.I. 0603884784

Quito, 2020

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis del señor Estudiante Dr. Santiago Fernando Pazán Garcés, titulada **“ESTUDIO DE CASO: ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR.”**, certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente,

Dr. Edgar Rivera R.
1001545316

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a todos mis seres amados que me apoyaron durante estos cuatro años de forma incondicional y permanente. De forma particular: a mi Esposa Jenny que ha demostrado su amor en todo momento sin desmayar, mi hija Valentina y mi hijo Santiago que siempre me deslumbraron con su inocencia y alegría.

Cada vez que pensaba en todos ellos, mi cansancio desaparecía hasta en el turno más duro.

AGRADECIMIENTO

No alcanzaré esta vida para agradecer todo el cariño que me brindaron durante esta etapa.

Jenny, Valentina y Santiago, que compartieron cada minuto a mi lado.

A mis padres y hermano: Eduardo, Nelly y Diego, me apoyaron de forma incondicional.

Mis queridos suegros: Galo y Alicia, mis queridas cuñadas: Gina, Vero y Lore, no perdieron nunca la esperanza en nosotros.

Mis queridos tíos: Livia, Juan, Guido, Lolita con sus respectivas familias

Mis abuelitos: Blanca, Ramón y Máximo

A mis tutores Dr. Edgar Rivera y Dr. Guillermo Páez, quienes con su entereza me guiaron hasta el final de este trabajo.

A la Dra. Mónica García quien con su vocación de enseñar me guió hasta el final de la carrera.

A cada uno de los tutores, médicos tratantes y compañeros posgradistas de los hospitales, que demostraron su entusiasmo por la Ginecología y Obstetricia y aportaron para mi aprendizaje. A cada uno le quiero de forma individual, tengo el más grato recuerdo de haber compartido con cada uno.

Santiago Pazán Garcés

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|-----|
| DEDICATORIA..... | IV |
| AGRADECIMIENTO | V |
| ÍNDICE GENERAL..... | VI |
| ÍNDICE DE TABLAS | IX |
| ÍNDICE DE IMÁGENES..... | X |
| GLOSARIO DE TÉRMINOS | XI |
| RESUMEN | XII |
| CAPÍTULO I..... | 13 |
| 1.1 INTRODUCCIÓN | 13 |
| CAPÍTULO II..... | 15 |
| 2.1 MARCO TEÓRICO..... | 15 |
| 2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA | 15 |
| 2.1.2 FACTORES DE RIESGO DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE..... | 17 |
| 2.1.3 PATOGÉNESIS DE ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE | 18 |
| 2.1.4 CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CÁNCER CERVICAL | 21 |
| 2.1.5. DETECCIÓN DEL CÁNCER CERVICAL Y ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE..... | 22 |
| 2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE..... | 23 |
| 2.1.7 DIAGNÓSTICO DE CÁNCER CERVICAL- ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE..... | 24 |
| 2.1.8 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE..... | 26 |

| | |
|---|----|
| 2.1.9 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ESTADÍO TEMPRANO | 26 |
| 2.1.10 PRONÓSTICO..... | 30 |
| 2.1.11 CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER CERVICAL..... | 30 |
| 2.1.12 SITUACIONES ESPECIALES CON ADENOCARCINOMA | 31 |
| CAPÍTULO III | 32 |
| 3.1 METODOLOGÍA | 32 |
| 3.1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:..... | 32 |
| 3.1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:..... | 33 |
| 3.1.3 OBJETIVO GENERAL: | 33 |
| 3.1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:..... | 33 |
| CAPÍTULO IV | 34 |
| 4.1 DESCRIPCIÓN DEL CASO | 34 |
| 4.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA | 34 |
| 4.1.2 INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO..... | 34 |
| 4.1.3 INFORMACIÓN CLÍNICA | 34 |
| 4.1.4 ENFERMEDADES CONCOMITANTES PERTINENTES | 39 |
| 4.1.5 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES | 40 |
| 4.1.6 DESCRIPCIÓN DEL DIAGNÓSTICO..... | 40 |
| 4.1.7 DESCRIPCIONES TERAPÉUTICAS | 40 |
| 4.1.8 DESCRIPCIÓN LÓGICA DEL TRATAMIENTO..... | 41 |
| 4.1.9 COMPARACIÓN DE PROTOCOLOS INTERNACIONALES CON EL MANEJO DE LA PACIENTE..... | 41 |
| 4.1.10 EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO | 42 |
| 4.1.11 PRONÓSTICO DE LA PACIENTE EN PARTICULAR | 43 |

| | |
|--|----|
| 4.1.12 INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA | 43 |
| 4.1.13 AUTORIZACIÓN POR PARTE DE LA PACIENTE | 49 |
| 4.1. 14 PROBLEMAS ÉTICOS | 49 |
| CAPITULO V..... | 50 |
| 5.1 DISCUSIÓN | 50 |
| CAPÍTULO VI | 51 |
| 6.1 CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES | 51 |
| 6.1.1 CONCLUSIONES | 51 |
| o 6.1.2 RECOMENDACIONES..... | 52 |
| REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA..... | 53 |
| ANEXOS..... | 56 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| TABLA 1. TIPOS HISTOLÓGICOS DEL CÁNCER CERVICAL..... | 21 |
| TABLA 2. GRADOS DE ADENOCARCINOMA..... | 22 |
| TABLA 3. ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVICAL (FIGO, 2018)..... | 27 |

ÍNDICE DE IMÁGENES

| | |
|--|----|
| IMAGEN 1. VULVA.. | 35 |
| IMAGEN 2. CÉRVIX.. | 36 |
| IMAGEN 3. CÉRVIX. | 36 |
| IMAGEN 4. CÉRVIX | 37 |
| IMAGEN 5. PARED VAGINAL..... | 37 |
| IMAGEN 6. ENDOCÉRVIX. | 38 |
| IMAGEN 7. ENDOCÉRVIX.. | 38 |
| IMAGEN 8. TEST DE SCHILLER.. | 39 |
| IMAGEN 9. ALGORITMO DEL MANEJO DEL CÁNCER IN SITU. | 42 |
| IMAGEN 10. PRIMER RESULTADO DE LA CITOLOGÍA. | 43 |
| IMAGEN 11. INFORME HISTOPATOLÓGICO DE LA BIOPSIA LUEGO DE LA PRIMERA COLPOSCOPIA | 44 |
| IMAGEN 12. INFORME HISTOPATOLÓGICO DE LA BIOPSIA LUEGO DE LA PRIMERA COLPOSCOPIA | 44 |
| IMAGEN 13. BIOMETRÍA HEMÁTICA..... | 45 |
| IMAGEN 14. BIOQUÍMICA; MARCADOR TUMORAL Y UROANÁLISIS | 46 |
| IMAGEN 15. UROCULTIVO. | 46 |
| IMAGEN 16. VALORACIÓN CARDIOLÓGICA. | 47 |
| IMAGEN 17. COLPOSCOPIA..... | 48 |

GLOSARIO DE TÉRMINOS

| | |
|--------------|--|
| ADN | Ácido Desoxirribonucleico. |
| ASCCP | Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical. |
| CACU | Cáncer Cérvico Uterino. |
| CI | Índice de Confianza. |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> . |
| FIGO | Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. |
| H SIL | Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto grado. |
| IFCPC | Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical |
| IHQ | Inmuno histoquímica |
| INEC | Instituto Nacional de Estadísticas y Censos |
| L VSI | Invasión del Espacio Linfovascular |
| LIEAG | Lesión Intraepitelial de Alto Grado |
| L SIL | Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo grado |
| MSP | Ministerio de Salud Pública |
| NIC | Neoplasia Intraepitelial Cervical |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| RR | Riesgo Relativo |
| RT | Radioterapia |
| SEGO | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia |
| VIH | Virus de Inmunodeficiencia Humano |
| VPH | Virus del Papiloma Humano |

RESUMEN

La morbi-mortalidad femenina por cáncer cervical a nivel mundial tiene un comportamiento heterogéneo debido a las diferencias de recursos en los sistemas de salud, es así que los países en vías de desarrollo tienen más alta la incidencia en cáncer de cuello uterino bordeando hasta en un 83% del total de diagnósticos (SEGO, 2018).

Todas las lesiones malignas del cuello uterino se originan en la zona de transformación, existiendo 2 tipos y cada uno con sus subtipos, lo que conlleva a una variedad histológica de malignidad. El carcinoma escamoso y el adenocarcinoma presentan prevalencias de 80% y 20%, respectivamente, a nivel mundial. El adenocarcinoma ha incrementado su frecuencia por diferentes razones en los últimos años y su subtipo endometriode aparece hasta en un 30%, precedido por el adenocarcinoma mucinoso en 70% (OMS, 2018).

El caso clínico que se presentará es de una mujer de 35 años en la que se diagnosticó un cáncer de cuello uterino de tipo Adenocarcinoma Endometriode Grado 2, el mismo que se confirmó por histopatología e inmunohistoquímica.

Objetivos: Describir el tamizaje, evolución clínica, exámenes complementarios, manejo multidisciplinario y pronóstico del Adenocarcinoma tipo Endometriode Grado 2 del cérvix.

Materiales y Métodos: El presente trabajo es un estudio de caso. Se recolectó información de la historia clínica, evoluciones, exámenes de laboratorio realizados durante la hospitalización de la paciente y sus controles en la consulta externa.

PALABRAS CLAVES: Adenocarcinoma Endometriode, Cáncer Cervical.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Una muerte por cáncer de cuello uterino se considera una derrota para todos los organismos de salud ya que es una muerte innecesaria y prevenible en la mujer. Cada vez hay nuevas tecnologías, actualización de protocolos y guías en las que se realiza cribados con mayor sensibilidad y especificidad, lo que facilita llegar a diagnósticos de lesiones premalignas o estadios tempranos de cáncer, por lo que se debe aprovechar el uso de estas herramientas para disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

La edad media en la que aparece el cáncer cervical es a los 37 años, siendo improbable incidencia antes de los 24 años y en la adolescencia. Es bien conocida la evolución clínica en las diferentes etapas, así como las estrategias efectivas de prevención primaria y secundaria, y también el tratamiento del cáncer cervical. El tamizaje, diagnóstico, control completo e integral del cáncer de cérvix, requieren el esfuerzo coordinado de múltiples especialidades y de los diferentes niveles de salud, para que permita el acceso universal, sobre todo en países en los que hay tasas elevadas de esta neoplasia (Randall, 2016).

El cáncer de cuello uterino es la segunda patología maligna más frecuente en las mujeres en países en vías de desarrollo; de acuerdo al lugar de donde se originan existen dos variedades principales: el cáncer de células escamosas y el adenocarcinoma. El cáncer de células escamosas se relaciona mayoritariamente con el VPH 16, según las referencias a nivel mundial se estima que bordea el 80% del total de neoplasias cervicales. Este valor del cáncer cervical escamoso contrasta con las tasas de países industrializados en donde su frecuencia más bien ha ido disminuyendo (OMS, 2018). El adenocarcinoma es la segunda variedad de neoplasia y tiene su origen histológico en las células endocervicales lo que dificulta su tamizaje con un Papanicolaou, (examen único para los cribados en algunos países) lo que hace que su diagnóstico sea identificado en estadios más avanzados; el legrado endocervical es la forma de recolectar las células para cuando el cepillado no es suficiente y la paciente es sospechosa; actualmente se ha observado mayor sensibilidad y especificidad en las pruebas de VPH sin la necesidad de cepillado adicional para el diagnóstico. La prevalencia del adenocarcinoma bordea hasta un 20% aproximadamente del total de todos los cánceres de cérvix. Es importante mencionar, además, que el VPH, especialmente el subtipo 18, es el factor de riesgo principal para desarrollar una patología oncológica en el endocérvix (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

La clasificación histológica clásica del adenocarcinoma lo divide en 5 subtipos, que a su vez pueden estar combinados entre sí; para la diferenciación diagnóstica de ellos se puede apoyar

en la inmunohistoquímica y si no es suficiente se puede completar con la colposcopia (Young, 2002). El subtipo Mucinoso corresponde al 80% de los adenocarcinomas, que se caracteriza por células con citoplasma eosinofílico y, además, actividad mitótica vigorosa. El segundo adenocarcinoma con más frecuencia y que ha incrementado en las últimas décadas es el de tipo Endometriode, que bordea hasta el 20%, sobre todo en países en vías de desarrollo. Otros subtipos son: el adenocarcinoma papilar villoglandular bien diferenciado, también existen los tumores con un componente glandular y no glandular: carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células vítreas, carcinoma basal adenoideo, carcinoma "quistico adenoideo" y adenocarcinoma mezclado con un tumor neuroendocrino (Young, 2002).

La evolución del cuadro clínico no es siempre específica, por el contrario, la mayoría de mujeres pueden ser asintomáticas, pero cuando existen síntomas pueden presentar: hemorragias intermenstruales o poscoitales, dolor pélvico, dolor lumbar, cistitis recurrentes, flujo seropurulento y fétido, por lo que el tamizaje es la forma en la que se capta a las pacientes para su diagnóstico (Asociación Española Contra el Cáncer, 2018).

El tratamiento depende de si la lesión es premaligna o maligna, una vez identificada y clasificada, de acuerdo al grado, se actúa inmediatamente con exéresis, coadyuvancia, radio y/o quimioterapia o citoreducción.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2018 el cáncer cervical constituyó la cuarta neoplasia que aparece con mayor frecuencia en las mujeres a nivel mundial, teniendo la mayor prevalencia en países de bajos recursos como los de: América Central y del Sur, en África y en el sudeste de Asia, llegando a tener estos continentes del 80% a 90% del total de muertes por esta patología; mientras que en países como los Estados Unidos han disminuido las tasas de incidencia hasta en un 75% en las últimas 5 décadas, lo que es directamente proporcional a la presencia de programas integrales de detección de lesiones premalignas y malignas que además en los últimos años se han complementado con esquemas de vacunación contra el VPH, demostrando actualmente de acuerdo a sus tasas que está por debajo en incidencia del cáncer del cuerpo de útero y de ovario (Goff B. 2020).

En este mismo año se llegó a cuantificar cerca de 570.000 nuevos casos de cáncer cervical y 311.365 muertes en todo el mundo. En el África Subsahariana y en América Central el cáncer de cérvix es la causa principal de muerte en mujeres en relación con neoplasias ginecológicas. En otros países, en vías de desarrollo, el cáncer cervical ocupó el segundo lugar en frecuencia con tasas de 15.7 por 100.000 mujeres y constituyó la tercera causa más común de mortalidad por cáncer, con tasas de 8.3 por 100.000 mujeres. Las tasas de mortalidad e incidencia a nivel mundial van a depender claramente de la presencia de programas de detención del precáncer y cáncer del cuello uterino y de la vacunación (Arbyn M, 2020).

En todos los países en los que existen programas de vacunación en contra del VPH, hay una reducción demostrada de la incidencia de los casos de lesiones malignas del cuello de útero, es así que en Australia se registra vacunación de la población en más de un 70% y con reducción de un 38% de nuevos casos. Por tener un tiempo de latencia de más de 15 años, el VPH no se puede relacionar con los efectos de incidencia de forma inmediata una vez que se ha iniciado con los programas de vacunación, pero actualmente se ve reflejado en los países que ya lo iniciaron en años anteriores. De acuerdo a un estudio realizado en este año, se podría eliminar la incidencia total del cáncer de cuello uterino con un programa bien estructurado que involucre a los gobiernos para que se comprometan en el uso de la vacuna del VPH desde edades tempranas, estos resultados se verían reflejados en un periodo de 30 a 40 años (Baggaley, 2020).

La OMS actualmente apoya el uso de la citología cervical y de la vacuna para la reducción de la incidencia del cáncer de cuello uterino en los países que tengan bajos recursos.

En el Ecuador, la morbilidad y mortalidad por cáncer cervical es elevada, de acuerdo a los pocos estudios que existen y a datos del INEC, es la segunda causa de muerte entre las mujeres por neoplasias, es así que se notificaron 2094 muertes y 1026 nuevos casos en un año. Hay costos estimados del MSP en los que se establece que la profilaxis secundaria le cuesta alrededor de 24 dólares y un tratamiento en estadio avanzado de Cáncer de Cérvix le cuesta alrededor de 50000 mil dólares, de ahí la necesidad de trabajar más en profilaxis primaria y secundaria en nuestro país (Rivera A. et al. 2018).

La Organización Mundial de la Salud, indica que el adenocarcinoma cervical tiene una tasa hasta del 20% del total de cáncer cervicouterino, ya que en los últimos años ha incrementado su diagnóstico temprano, especialmente en pacientes jóvenes. Este incremento se atribuye al uso de pruebas de VPH que ha demostrado tener mayor sensibilidad para el adenocarcinoma.

El Adenocarcinoma Endometriode es el segundo subtipo más frecuente, llegando a bordear el 30% del total de adenocarcinomas cervicales. En nuestro país no existe ningún dato específico de incidencia o prevalencia de Adenocarcinoma Endometriode.

2.1.1.1 EPIDEMIOLOGÍA POR EDAD

En la Adolescencia es muy improbable que ocurra una neoplasia cervical, se habla de una probabilidad de 0.1% por cada 100000 mujeres en los Estados Unidos. Mujeres de 20 a 24 años tienen todavía baja posibilidad de cáncer, con 0.8% del total de casos diagnosticados.

Con los datos previamente expuestos ahora se cambia la edad de inicio del tamizaje a los 25 años y no a los 21 años como era hace poco tiempo. Asimismo, en estas edades se ha confirmado altas tasas de presencia de infecciones por VPH con subtipos de alto riesgo, pero las mismas se resuelven y son autolimitadas sin progresar a malignidad en un gran porcentaje. En síntesis, se considera baja persistencia del virus VPH en pacientes de 24 años o menos. Estas estadísticas no aplican a mujeres inmunodeprimidas o que presenten enfermedades que aumenten los factores de riesgo (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

Las mujeres de 25 a 29 años tienen mayor posibilidad de neoplasias cervicales en comparación con edades menores, llegando al 4% en el total de diagnósticos y su mortalidad hasta en el 3%. En las pacientes de 30 a 54 años son más probables las lesiones malignas, llegando hasta cerca del 70%. Las muertes por cáncer de cérvix en mujeres de más de 65 años representan aproximadamente 1 de cada 4 muertes cada año y 1 de cada 5 son casos nuevos que se diagnostican. En este último grupo de mujeres se encuentran especialmente las que no han tenido controles ginecológicos previos con pruebas de detección o ya están en estadíos más avanzados de cáncer uterino (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

Si una mujer no ha tenido lesiones premalignas hasta los 65 años, hay una probabilidad muy baja de incidencia, que es de 0.9% y la mortalidad es de hasta 0.3 % (Arbyn M., 2020) (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

2.1.2 FACTORES DE RIESGO DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE

Los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino que se identifican y comparten están relacionados con los 2 tipos histológicos, el adenocarcinoma y el carcinoma de células escamosas y también la enfermedad preinvasiva que se corresponde a estos patrones histológicos. (Stang, A., Hawk, H., Knowlton, R., Gershman, S. T., & Kuss, O., 2014).

2.1.2.1 Factores relacionados con el VPH

En el 99.7% de todos los casos de cáncer cervical se ha encontrado el Virus del Papiloma Humano (VPH), por ende, todo lo que involucra a la adquisición del virus es un factor asociado al riesgo, entre ellos se incluyen: (Stang, A., Hawk, H., Knowlton, R., Gershman, S. T., & Kuss, O., 2014).

- *Inicio temprano de las relaciones sexuales:* el riesgo es de 1.5 veces más si se inicia entre los 18 y 20 años en comparación con los que inician después de los 21 años. Se incrementa al doble si se inicia antes de los 18 años.
- *Parejas sexuales:* con dos parejas sexuales se duplica el riesgo en comparación con una sola, y se triplica si se tiene seis o más parejas.
- *Pareja sexual de alto riesgo:* Una pareja que a su vez tenga otra pareja o varias parejas con infección por VPH. (Stang, A., Hawk, H., Knowlton, R., Gershman, S. T., & Kuss, O., 2014).
- *Número de partos:* Especialmente si el primero es antes de los 20 años y va en creciente según el número de hijos, aumenta el riesgo a partir de los 3 hijos o más.
- *Historial de otras infecciones de transmisión sexual:* como ejemplo: *Chlamydia Trachomatis*, Tricomoniasis, Herpes.
- *Antecedentes de otras neoplasias:* cáncer intraepitelial escamoso de vagina o de vulva.
- *Inmunosupresión:* secundaria a VIH. (Stang, A., Hawk, H., Knowlton, R., Gershman, S. T., & Kuss, O., 2014).

2.1.2.2 Factores no relacionados con el VPH

La presencia del VPH está relacionada directamente con el cáncer cervical pero el papel de la inmunología particular de cada paciente tiene una gran importancia ya que de ella va a depender que el VPH se autolimita o mantenga su presencia para disminuir o aumentar respectivamente el riesgo. Entre los factores de riesgo están:

- Bajo nivel socioeconómico: en los países desarrollados es un factor bastante importante ya que las personas con niveles de pobreza, tienen menos acceso a atención médica, menos acceso a seguros médicos.
- Etnia: el riesgo de cáncer cervical es más alto en ciertos grupos raciales, la mayor prevalencia es en mujeres negras no hispanas (Saraiya, M., Ahmed, F., Krishnan, S., Richards, T. B., Unger, E. R., & Lawson, H. W. 2007).
- Uso de anticonceptivos: existen varios estudios que comparan entre el uso de anticonceptivos por más de 5 años versus el no uso, teniendo un riesgo relativo de 1.9 con índice de confianza del 95%. Otros estudios relacionados sugieren que el adenocarcinoma tiene una mayor asociación con los anticonceptivos orales (Saraiya, M., Ahmed, F., Krishnan, S., Richards, T. B., Unger, E. R., & Lawson, H. W. 2007).
- Fumar: el hábito de fumar se asoció con carcinoma de células escamosas con un riesgo relativo de 1.5 e índice de confianza de 95%, pero no se vinculó al adenocarcinoma (RR 0.86, IC 95%).
- Genética: no existe un modelo bien establecido de genética para el cáncer de cérvix, al momento se comparten más riesgos ambientales, pero si se debe buscar la variedad de genes que regulen la inmunidad, la susceptibilidad, producción de citocinas, angiogénesis, vías supresoras de tumores y transductores de señales (Liu, L., Yang, X., Chen, X., Kan, T., Shen, Y., Chen, Z., & Hu, Z. 2012).

El cáncer cervical es menos frecuente en mujeres cuyas parejas sexuales son hombres circuncidados.

2.1.3 PATOGÉNESIS DE ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE

Para entender el inicio de la patogénesis del cáncer cervical, es necesario conocer la virología del VPH, ya que el 99.7 por ciento de casos están vinculados a él (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

Se han encontrado más de 200 tipos de VPH, de los cuales 40 han sido hallados en la mucosa genital, a su vez se conoce que de ellos 15 son oncogénicos. En frecuencia los subtipos del VPH 16 y 18 se encuentran en el 70% del total de neoplasias, relacionándose el 16 con el carcinoma de células escamosas y el 18 con el Adenocarcinoma (Rivera A., 2018).

Si bien la presencia del VPH está de forma común en el tracto genital desde el inicio de las relaciones sexuales, no todas las mujeres llegan a desarrollar neoplasias porque la mayoría de infecciones son transitorias, ya que también depende de la inmunidad del huésped, produciendo solamente problemas oncogénicos en una cierta proporción del total de las pacientes infectadas. Se ha estimado que a los 50 años las mujeres adultas sexualmente activas ya estarán en contacto con el VPH de la mucosa genital en un 75 a 80% (Goff B., 2020).

El virus por sí solo no es causa de cáncer cervical, sino que su persistencia hace que aumente la probabilidad; el tiempo desde el inicio de la infección hasta el desarrollo de neoplasia intraepitelial de alto grado y finalmente la posibilidad de llegar a un cáncer invasivo es de 15 años en promedio. Hay investigaciones que reportan que la asociación con el herpes simple tipo 2 acorta este tiempo, pero se necesita realizar más estudios en esta agrupación (Goff B., 2020).

2.1.3.1 Virología del Virus del Papiloma Humano

2.1.3.1.1 Clasificación del VPH

Son virus pequeños en relación con otros que pertenecen a la familia *Papillomaviridae*, que están compuestos a su vez por géneros denominados por letras griegas que son: Alpha, Beta, Gamma y por último Mupapillomavirus. Cada uno de ellos además contiene especies con números sucesivos como en el caso del Alphapapillomavirus que alberga 15 especies. Dentro de las especies se han distinguido varios genotipos que llegan a más de 200 tipos. La afinidad a tejidos epiteliales humanos y la estructura del genoma viral han sido los determinantes para realizar la clasificación. El Alphapapillomavirus contiene los genotipos que son causantes de cáncer, mientras que los géneros Betapapillomavirus y Gammapapillomavirus son causantes de lesiones benignas en piel y mucosa en pacientes sin déficit inmunológico. Para los humanos los genotipos de VPH se han clasificado por el riesgo para desarrollar cáncer, es así que los de alto riesgo son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82 (Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer), mientras que los de bajo riesgo son los genotipos de VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 y 81 (Santos-López, G., Márquez-Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. 2015).

2.1.3.1.2 Estructura Viral

El VPH es un virus no envuelto con diámetro de 52 a 55 nm con genoma de ADN de doble cadena circular. Su cápside está formada por 72 capsómeros y es de forma icosaédrica. Puede tener formas filamentosas y tubulares por maduraciones defectuosas. Es resistente al calor por 1 hora con 50° Centígrados, éter y ácido. El genoma de ADN tiene en su estructura 3 regiones principales. 1) La estructura temprana es la **E**, que se encarga de codificar los genes

para el ciclo viral y transformación celular que se dividen en E1, E2, E4, E5, E6 y E7. 2) La estructura tardía es la L que se dedica a codificar las proteínas de la cápside, se dividen en L1 y L2. 3) Región de Control Larga- LTR, controla la transcripción del gen viral. La E6 y E7 son las principales expresiones que tiene el virus para la replicación del genoma, síntesis y liberación de viriones y especialmente para la transformación celular (Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. 2019).

2.1.3.1.3 Ciclo Replicativo

El ciclo replicativo del VPH se da en las células epiteliales escamosas por su alta afinidad y consiste en dos etapas principales que son: la temprana y la tardía. Estas dos etapas dependen directamente del estado de diferenciación de la célula epitelial de la mucosa cervical. El VPH pasa a las células basales y de reserva, accede gracias a micro fisuras del epitelio de superficie por relaciones sexuales (Baldauf, J.-J., Averous, G., Baulon, E., Thoma, V., Talha-Vautravers, A., Sananes, N. 2013).

La proteína L1 y la integrina alfa-6 de los viriones interactúan con heparán-sulfato y sindecano 3 en la superficie celular para su ingreso. Una vez que los viriones ingresan se desnudan y provocan la salida del genoma viral en el endosoma para migrar con la proteína L2 al núcleo celular (este paso se da en VPH de alto riesgo). Una vez combinado con el ARNm lo cambian y empieza una producción diferenciada de los mismos entre distintas células. La E1 Y E2 mantienen un control sobre el número de copias del genoma viral episomal. Las E1, E2, E5, E6 y E7 a nivel de la capa suprabasal ayudan al mantenimiento del genoma viral e inducen la proliferación celular y luego comienza la expresión del E4 que amplía la replicación, incrementando más el número de copias. L1 y L2 están encargados de ensamblar y en la salida de los nuevos viriones, todo esto ocurre en los queratinocitos diferenciados. Las proteínas E6 y E7 tienen una gran importancia, ya que son las que inhiben la apoptosis de la célula huésped. La proteína supresora de tumores p53 se une y es degradada por E6 lo que hace que el virus siga en la célula y en cambio la E7 se une y degrada la proteína supresora de tumores pRB. (Santos-López, G., Márquez-Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. 2015).

2.1.4 CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL CÁNCER CERVICAL

De acuerdo a la estructura anatomopatológica, el cáncer cervical se clasifica en dos grupos principales que, sumados los dos tipos, llegan a más del 90 por ciento del total de neoplasias. Existe además un pequeño grupo de variedad histológica poco común (ver tabla 1). Independientemente de su tipo histológico, la mayor cantidad de cáncer cervical se origina en la zona de transformación desde donde luego se dirige hacia el endo o exo cérvix y empieza su desarrollo (Hardison D., 2009).

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma Escamoso 70 a 75 % <p style="margin-left: 40px;">VPH 16 59%</p> <p style="margin-left: 80px;">18 13 %</p> <p style="margin-left: 80px;">58 5%</p> <p style="margin-left: 80px;">33 5%</p> <p style="margin-left: 80px;">45 4%</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Queratinizante • No queratinizante • Papilar • Basaloide • Condilomatoso (Warty) • Verrucoso • Escamotransicional • Tipo Linfoepitelioma |
| <ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma 25% <p style="margin-left: 40px;">VPH 18 37%</p> <p style="margin-left: 80px;">16 36%</p> <p style="margin-left: 80px;">45 5%</p> <p style="margin-left: 80px;">31 2%</p> <p style="margin-left: 80px;">33 2%</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Endocervical de tipo Usual • Mucinoso • Tipo Gástrico • Intestinal • Células en anillo de sello • Villoglandular • Endometriode • De células claras • Seroso • Mesonéfrico • Adenocarcinoma con componente neuroendócrino |
| <ul style="list-style-type: none"> • Otros tumores | <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma adenoescamoso • Carcinoma de células vítreas • Carcinoma adenoide basal • Carcinoma adenoide quístico • Carcinoma indiferenciado |

Tabla 1. Tipos histológicos del cáncer cervical, modificado por: Santiago Pazán (OMS, 2014).

El adenocarcinoma mucinoso es el más frecuente, representa el 70% de adenocarcinomas endocervicales, está compuesto por glándulas de forma variada que está rodeado de un estroma desmoplásico, sus células contienen mucina en su citoplasma y se encuentran con más frecuencia en una sola capa. El Adenocarcinoma de tipo endometriode no suele tener mucina intracelular o hay escasa cantidad, constituye alrededor del 30% de los adenocarcinomas del cérvix y presenta las mismas características celulares que el adenocarcinoma endometriode del endometrio, pero con la diferenciación escamosa en menos proporción. El diagnóstico diferencial histológico se hace con la neoplasia mencionada anteriormente, apoyándose con histeroscopia o colposcopia. (Hardison D., 2009).

2.1.4.1 Grados de Adenocarcinomas

La FIGO desarrolló un sistema de gradación de los adenocarcinomas de tipo endocervical, especialmente para los adenocarcinomas tipo Endometriode, el mismo que se basa en la cantidad del componente sólido de su tejido, ver tabla 2. (Hardison D., 2009).

| | |
|---------|------------------------------------|
| Grado 1 | Menos del 5% arquitectura sólida |
| Grado 2 | Entre 5 a 50% de componente sólido |
| Grado 3 | Mayor al 50% de componente sólido |

Tabla 2. Grados de Adenocarcinoma. Elaborado por Pazán S., 2020

2.1.5. DETECCIÓN DEL CÁNCER CERVICAL Y ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE

En el año 2020, la Sociedad Americana de Cáncer, de acuerdo a su última actualización recomienda que el cribado de lesiones precancerosas o neoplasias cervicales en mujeres de riesgo promedio se empiece a los 25 años y ya no a los 21 años. Este tamizaje se puede realizar con pruebas de VPH cada 5 años o solamente con citología cada 3 años en los países que no haya muchos recursos. Este cambio importante en la edad del cribado hace que se descarte la referencia de la primera relación sexual vaginal como factor de riesgo (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

A continuación, se resumen las recomendaciones para la detección del cáncer de cuello uterino según la Sociedad Americana de Cáncer:

- Se debe realizar a toda mujer asintomática con cuello uterino independientemente del inicio de su vida sexual y de su historial de vacunas en contra del VPH, hombres transgénero con cérvix y mujeres sometidas a histerectomía supracervical.

- Se debe iniciar la detección a los 25 años hasta los 65 años con pruebas de VPH y citología cada 5 años, o solamente citología cada 3 años.
- Se debe suspender el cribado cuando la paciente tenga 65 años cumpliendo las siguientes condiciones: 2 pruebas complementarias negativas consecutivas de VPH o 3 pruebas de citología consecutivas negativas en los últimos 10 años y que además no se acompañe de antecedentes de neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o diagnóstico más severo en los últimos 25 años.

Las recomendaciones no aplican a personas con trasplantes de órganos o células madre, infección por virus de inmunodeficiencia humana, inmunosupresión por ingesta de medicación, exposición en el útero al dietilestilbestrol.

Las pacientes que presenten algún diagnóstico de lesión premaligna o maligna deben someterse a los protocolos respectivos de acuerdo al mismo. (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

Es importante recalcar que en el tamizaje del adenocarcinoma se requiere de pruebas más complementarias y las pruebas de VPH tienen más sensibilidad y especificidad que la citología por sí sola, afirmación que se respaldada por el aumento de la incidencia de adenocarcinoma en los lugares que se utilizan. Por otro lado, en caso de no tener recursos y al estar disponible solamente la citología y ante la duda se puede complementar con legrado endocervical.

2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE

El cáncer de cérvix es uno de los que más se conoce en todas sus formas, pero como el resto de neoplasias en los estadios tempranos suele ser asintomático, lo que resalta el cribado. Por lo general, en mujeres asintomáticas, el cáncer de cuello uterino es diagnosticado por el propio tamizaje, hallazgo incidental en un control ginecológico o una lesión visible al examen pélvico (Goff B., 2020).

En estadios más avanzados, las mujeres pueden presentar síntomas, los más comunes son:

- Sangrado vaginal abundante e irregular.
- Sangrado poscoital.
- Secreción vaginal acuosa, mucoide o purulenta y con mal olor sui génesis. Este es un signo inespecífico y puede confundirse con vaginosis o vaginitis.
- Al momento del diagnóstico el 45 % de las pacientes tienen algún tipo de sintomatología local.

- 36% tiene enfermedad regional y 15% tiene metástasis a distancia. La enfermedad avanzada puede presentarse con dolor pélvico o lumbar, que se irradia hacia miembros inferiores.
- Puede haber síntomas intestinales o urinarios, como molestias relacionadas con la presión que ejerce la tumoración a órganos vecinos; hematuria, hematoquecia o evacuación vaginal de orina o heces indican enfermedad muy avanzada (Goff B., 2020).

2.17 DIAGNÓSTICO DE CÁNCER CERVICAL- ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE

El diagnóstico definitivo de cáncer de cuello uterino lo da el resultado histopatológico luego de una biopsia, a su vez éste lo clasifica dentro de una categoría de acuerdo a las características celulares de su tejido.

2.1.7.1 Examen Físico para el Diagnóstico

El examen físico se debe realizar a toda mujer de riesgo durante su control ginecológico, con mayor razón si se sospecha o presenta un antecedente de lesión premaligna. Los hallazgos a la especuloscopia que la paciente puede presentar es que el cuello uterino puede aparentar a la visualización macroscópica normalidad, sin embargo, este debe acompañarse de prueba de VPH con citología, para tener mayor sensibilidad y especificidad y no pasar por alto lesiones premalignas o malignas. Por otra parte, puede existir desde el primer examen la presencia de masas que lleguen a desplazar el cérvix, por lo que se debe tomar inmediatamente una biopsia, independientemente del resultado de citología. Los quistes de Naboth no aplican para una biopsia (Cheung, L. C., Egemen, D., Chen, X., Katki, H. A., Demarco, M., Wisner, A. L., Perkins, R. B., Guido, R. S., Wentzensen, N., & Schiffman, M. 2020).

Las lesiones en el cérvix pueden aparecer como una úlcera superficial, tumor exofítico en el exocervix o infiltración del endocervix, éstos se originan generalmente en la zona de transformación. Los adenocarcinomas en un 15 por ciento no presentan lesiones visibles en estadios tempranos, ya que la tumoración está dentro del canal endocervical. 50 por ciento de los adenocarcinomas son exofíticos, otros se agrandan o se ulceran en forma difusa, los endofíticos aparecen agrandados, lisos e indurados. Para complementar el examen físico se debe realizar un tacto recto-vaginal en donde se valora las tumoraciones en tamaño, movilidad, afectación de órganos vecinos, parametrios, también se debe buscar ganglios linfáticos inguinales o supraclaviculares (Cheung, L. C., Egemen, D., Chen, X., Katki, H. A., Demarco, M., Wisner, A. L., Perkins, R. B., Guido, R. S., Wentzensen, N., & Schiffman, M. 2020).

2.1.7.4 Prueba de VPH

Con el transcurso del tiempo, entender el comportamiento del VPH como causa principal del cáncer de cuello uterino ha sido una base para desarrollar diferentes tecnologías que ayudan a un diagnóstico más temprano como es el caso de la prueba de VPH, que ha pasado de ser complementaria de la citología, a ser la principal en el uso del tamizaje. Este progreso de las pruebas especialmente para los tipos oncogénicos de VPH dio como resultado mayor sensibilidad para la detección de los precánceres y cáncer cervical, todo esto se basa en los resultados de pruebas actuales y pasadas (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

Se ha comprobado que la prueba de VPH ha detectado más casos de adenocarcinomas y derivados que la citología sola. Las pruebas comerciales fueron aprobadas por la FDA por primera vez en el 2014 y para el año 2018 el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos incluyó a la prueba del VPH como prueba principal para la detección del cáncer de cuello uterino (Asociación Americana de Cáncer, 2020).

2.1.7.3 Citología Cervical

La citología tipo Papanicolaou, en muchos países en vías de desarrollo, sigue siendo el único y principal método para la detección temprana del cáncer cervical; aunque ya es conocida su baja sensibilidad, este método tiene la ventaja de ser más barato en sus costos. Actualmente se sugiere a la prueba de VPH como el examen principal para el cribado, con mayor sensibilidad y especificidad que solamente la citología cervical (Goff B., 2020).

2.1.7.4 Colposcopia y Biopsia Cervical

A las mujeres que no tienen neoplasias visibles y con citología anormal sintomática, se debe hacer obligatoriamente una colposcopia para realizar una biopsia dirigida. La biopsia está indicada, si amerita, desde la primera consulta, principalmente en caso de ver lesiones que llamen la atención de forma importante y ante la sospecha de lesiones malignas. La forma en que se realice la biopsia y cuándo se realizará depende del estado clínico y del examen físico de la paciente. Para la biopsia se debe recolectar la muestra del área más sospechosa con el mayor cuidado para evitar necrosis o sangrado. Para los cuellos uterinos que tengan una consistencia firme o expandida debe tomarse la muestra de biopsia por medio de una punción y legrado endocervical, incluso si la prueba de citología cervical no muestra evidencia de neoplasia (Goff B., 2020).

Se realizarán las incisiones diagnósticas y de tratamiento frente a resultados de biopsia que reporten lesiones de alto riesgo, como por ejemplo la conización cervical con asa.

2.1.7.5 Otros métodos diagnósticos

En el cáncer de cuello uterino no se usa estudios de imagen para el diagnóstico, más bien se los usa para la estadificación y valorar el estado clínico de cada paciente ya antes evaluada.

2.1.8 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DEL ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE

Los diagnósticos diferenciales del cáncer cervical en general incluyen, entre otras patologías, las que producen sangrado vaginal abundante o irregular, flujo vaginal o una lesión cervical visible. Las cervicitis, traumas y otras lesiones benignas que producen sangrado poscoital deben ser descartadas al ser éste la presentación más específica de la neoplasia cervical. Las tumoraciones benignas con las que se debe diferenciar al cáncer de cérvix son: quistes mesonéfricos, quistes de Naboth, endometriosis, ectropión cervical, cambios glandulares reactivos por inflamación y úlceras asociadas con infecciones de transmisión sexual (Santos-López, G., Márquez-Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. 2015).

El adenocarcinoma de tipo endometrioide del cuello de útero tiene las mismas características histológicas que el adenocarcinoma endometrioide del endometrio, se necesita de la colposcopia e incluso de la histeroscopia para conocer su lugar de origen (Ruiz, P., López, G., Hernández, A., & De Cerio Martinez, D. 2002).

2.1.9 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ESTADÍO TEMPRANO

Las pacientes que presenten cáncer de cuello uterino limitado al útero, se establece que están en estadios tempranos y la elección del tratamiento que se brinda a estas mujeres incluye histerectomía radical modificada, cirugía para preservar la fertilidad o radioterapia (RT), que se puede acompañar también de quimioterapia. La elección del tratamiento depende del estado clínico de la paciente, tipo de tumor y estadiaje con órganos involucrados (Hughes, C. 2020).

En el 2018, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), realizó algunos cambios en la clasificación de las etapas del cáncer de cuello uterino (ver tabla 3). El presente trabajo se enfocará en el tratamiento de estadios tempranos de acuerdo con el caso clínico, es decir hasta la etapa IB.

Tabla 3. Estadificación del Cáncer Cervical (FIGO, 2018)

| Etapa | Descripción |
|--------------|---|
| I | El carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino, sin el cuerpo uterino |
| IA | Carcinoma invasivo que solo puede diagnosticarse por microscopía, con la máxima profundidad de invasión < 5 mm |
| IA1 | Invasión estromal medida de 3mm de profundidad |
| IA2 | Invasión estromal medida entre > 3 mm y 5 mm de profundidad |
| Ib | Carcinoma invasivo con profundidad de > 5 mm y que se limita al cuello uterino |
| IB1 | Carcinoma invasivo > 5 mm de profundidad de invasión estromal hasta 2 cm en su mayor dimensión |
| IB2 | Carcinoma invasivo > 2 cm y 4 cm en mayor dimensión |
| IB3 | Carcinoma invasivo > 4 cm en mayor dimensión |
| II | El carcinoma invade más allá del útero, pero no se extiende más allá del tercio inferior de la vagina ni hacia la pared pélvica |
| Ila | Participación limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación parametrial |
| Ila1 | Carcinoma invasivo de 4 cm en mayor dimensión |
| Ila2 | Carcinoma invasivo de > 4 cm en mayor dimensión |
| Iib | Con afectación parametrial, pero no hasta la pared pélvica |
| III | El carcinoma implica el tercio inferior de la vagina y/o se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñón no funcional y/o involucra ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos. |
| IIIa | El carcinoma involucra el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica. |
| IIIb | Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o riñón no funcional (se excluye si es por otra causa). |
| IIIc | Afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos (incluido micrometástasis), independientemente del tamaño del tumor. |
| IIIC1 | Metástasis de los ganglios linfáticos pélvicos |
| IIIC2 | Metástasis de los ganglios paraaórticos |

| | |
|-----|---|
| IV | El carcinoma se ha extendido más allá de la verdadera pelvis o ha extendido, hasta la mucosa de la vejiga y el recto. |
| Iva | Se extiende a órganos pélvicos adyacentes |
| IVb | Se extiende a órganos distantes |

(NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN, 2020))

En lugares en donde no se cuenta con los recursos necesarios para el estadiaje preciso, está permitido realizar un cálculo solamente por medio del examen clínico y se ubicará a la paciente en una etapa aproximada, caso contrario se debe apoyar en una amplia cantidad de imágenes para su precisión y lograr el tratamiento más adecuado.

2.1.9.1 Enfoque del tratamiento

La histerectomía radical modificada se prefiere para las pacientes que presenten cáncer de cérvix en estadios tempranos (estadio IA2 a IB2) y no de forma directa la radioterapia primaria. De acuerdo con la clasificación de histerectomía de Piver Rutledge-Smith la histerectomía radical modificada es la clase II y consiste en: ligar a la arteria uterina donde cruza el uréter, los ligamentos uterosacros y cardinales tomando sus mitades próximas al útero y por último se reseca el tercio superior de la vagina (Hughes, C. 2020).

A continuación, se presenta los casos en los que se considera una alternativa quirúrgica a la histerectomía radical modificada:

- Pacientes con neoplasia microscópica en estadio IA1, la invasión del estroma está en menos de 3 mm de profundidad, ellas pueden ser tratados con biopsia de cono o histerectomía extrafascial (Hughes, C. 2020).
- Mujeres con alto deseo de preservar la fertilidad.
- Mujeres a las que no se puede intervenir quirúrgicamente por su mal estado clínico, deben recibir primero radioterapia primaria, algunos expertos prefieren combinar el tratamiento con quimioterapia.
- Las pacientes con factores de riesgo y que se someten a histerectomía radical modificada deben tener tratamiento adyuvante (Hughes, C. 2020).
- Pacientes con tumoraciones mayores de 4 cm y presencia de invasión linfovascular, invasión profunda del estroma cervical, se debe realizar radioterapia adyuvante, esto permite una mejora en la supervivencia general.
- Mujeres que presenten ganglios linfáticos afectados, invasión parametrial o márgenes quirúrgicos afectados se sugiere la quimiorradiación en lugar de quimioterapia primaria sola, esto mejora la supervivencia general (Hughes, C. 2020).

2.1.9.1.1 Terapia Inicial o Primaria

2.1.9.1.1.1 Cirugía o Radioterapia Primaria (RT).

En estadios tempranos especialmente hasta IB, se prefiere la histerectomía radical modificada versus la radioterapia primaria. Existen estudios (1997- 4885 mujeres) que demuestran que la cirugía es más efectiva con una mejor sobrevida a los 5 años, menores tasas de recurrencia y mejor supervivencia libre de enfermedad. Otra ventaja es que en la cirugía se puede mantener los ovarios y así no se provoca menopausia prematura; la radioterapia también se asoció con disfunción sexual (Hughes, C. 2020).

Se puede ofrecer como tratamiento de primera línea la Histerectomía Radical modificada hasta en un estadio IB2, siempre y cuando no estén afectados ganglios linfáticos. Si una paciente presenta un estadio temprano, pero con mal estado general o con presencia de comorbilidades, se ofrecerá radioterapia con o sin quimioterapia. Otra pequeña excepción es el estadio IA1 que también puede tratarse con una conización (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.9.1.1.2 Radioterapia Primaria

Se considera tratamiento de primera línea cuando la cirugía no se puede realizar. Muchos expertos prefieren realizar quimiorradiación en este tipo de pacientes, pero no se ha demostrado su ventaja. Se debe realizar una tomografía computarizada para observar el cuello uterino, la vejiga, el recto, los ganglios y el intestino delgado. Para el procedimiento se debe colocar una guía en vagina que ayudará a dejar un margen de 4 cm del borde inferior del tumor, con lo que se asegura una buena cobertura, también se debe incluir los ganglios inguinales. La braquiterapia se usa para administrar la dosis final al cuello uterino. (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.9.1.1.3 Indicaciones de Terapia Adyuvante

Para completar un manejo con tratamiento adyuvante luego de haber realizado un abordaje quirúrgico primario, la paciente debe tener un grado de riesgo de recurrencia con las siguientes condiciones:

- “Presencia de invasión del espacio linfovascular más invasión profunda del estroma cervical de un tercio y tumor de cualquier tamaño” (Hughes, C. 2020).
- “Presencia de invasión del espacio linfovascular más invasión del estroma de un tercio medio y tamaño de tumor de > 2 cm” (Hughes, C. 2020).
- “Presencia de invasión del espacio linfovascular más invasión estromal de un tercio superficial y tamaño del tumor de > 5 cm” (Hughes, C. 2020).

- “Sin invasión del espacio linfovascular, pero con invasión del estroma del tercio medio o profundo y tamaño del tumor > 4 cm” (Hughes, C. 2020).

En caso de no realizar el tratamiento adyuvante la mortalidad aumenta hasta en 30%.

2.1.9.2 Vigilancia Postratamiento

Toda paciente, luego de haber tenido diagnóstico y tratamiento de adenocarcinoma, debe continuar con su vigilancia, parte de ella es la detección temprana de recurrencias, para así mismo tener el tratamiento adecuado. No se debe someter a la paciente a estudios de imagen de rutina, pero si a las que presentan síntomas de recurrencia. La vigilancia debe consistir en pruebas de Papanicolaou, así se haya realizado histerectomía radical, aunque la citología está asociada con un alto número de falsos positivos.

2.1.10 PRONÓSTICO

El adenocarcinoma cervical presenta su pronóstico de acuerdo con la etapa en la que se encuentre, siendo este factor el más importante, luego continúa el estado ganglionar, el tamaño de la neoplasia, la profundidad de la invasión del estroma cervical y la invasión linfovascular (Hughes, C. 2020).

Hay una supervivencia de 50 a 74 por ciento a los 5 años en estadíos IB o IIA, cuando hay metástasis ganglionar pélvica. La supervivencia mejora a los 5 años hasta en un 96 por ciento si se realiza histerectomía radical y linfadenectomía en estadíos similares, pero con ganglios negativos. Los resultados empeoran para las pacientes con ganglios paraaórticos comprometidos. El número de ganglios afectados es también de gran importancia para determinar el pronóstico, es así que las pacientes que se sometieron a estadificación quirúrgica o linfadenectomía tuvieron una tasa de supervivencia a cinco años con la siguiente correlación: un ganglio con 62 por ciento de supervivencia, dos ganglios con 36 por ciento, tres a cuatro ganglios con 20 por ciento, y cinco o más ganglios con 0 por ciento de supervivencia a los 5 años. La invasión del espacio linfovascular es controversial en inicios tempranos, solamente tres estudios de veinticinco lo correlacionaron (Hughes, C. 2020).

2.1.11 CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES SOBREVIVIENTES AL CÁNCER CERVICAL

Desde el momento del diagnóstico la paciente cursa con un impacto negativo en la calidad de vida, este persiste hasta luego de su tratamiento, especialmente en las que tuvieron manejo con radioterapia y puede persistir por años. Los síntomas que persistieron fueron: náuseas, vómitos, disfunción intestinal y dolor abdominal, pérdida del apetito, incontinencia urinaria,

disfunción sexual y dolor pélvico (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.11.1 Insuficiencia Ovárica

40 por ciento del total de mujeres que han tenido cáncer cervical tienen menos de 45 años, y el tratamiento puede llevarlos a una insuficiencia ovárica, ya que, con la histerectomía radical, aunque no se retira los ovarios, produce disminución de la perfusión ovárica. La RT pélvica produce un mayor daño en los ovarios. Los efectos por la insuficiencia ovárica son: infertilidad, menopausia prematura y disfunción sexual (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.12 SITUACIONES ESPECIALES CON ADENOCARCINOMA

2.1.12.1 Embarazo

Del 1 al 3 por ciento de las pacientes en edad fértil con diagnóstico de cáncer de cuello uterino están embarazadas o en el puerperio, de ellas, el 50 por ciento se estatifica antes del parto. El manejo de estas mujeres va a depender de varios factores: la edad gestacional, el deseo de maternidad, preferencias de la familia y el estadiaje del cáncer. Se debe individualizar cada tratamiento considerando que la evolución del cáncer, una vez hecho el diagnóstico, es inmediato. (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.12.2 Cáncer diagnosticado de forma incidental

Se debe explicar a cada paciente la importancia del diagnóstico y tratamiento de acuerdo con la etapa de CACU en la que se encuentra. En estadios tempranos se debe enfatizar que con la histerectomía radical modificada no requiere de otras terapias y en estadios con riesgo intermedios es necesario el tratamiento adyuvante inmediatamente. (Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J., 2006).

2.1.12.3 Adenocarcinoma Cervical y Covid 19

La pandemia del Covid 19 ha retrasado a nivel mundial el tamizaje, controles en consultas y tratamientos de pacientes con cáncer de cuello uterino, durante aproximadamente 6 meses. En caso de tener pacientes con diagnóstico de Covid 19 o sospechosas se cuenta con un protocolo para procedimientos de patologías genitales aprobado por el MSP.

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA

3.1.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

Desde que George Papanicolaou (1883-1962), descubrió la manera de realizar el cribado del cáncer cervical en Estados Unidos, empezó la revolución para combatir a esta neoplasia, de tal manera que actualmente se lo practica en todos los países a nivel mundial, en algunos acompañados de nuevos tamizajes como es la prueba de VPH, que aumentan la sensibilidad y especificidad (Prieto E, 2017).

Cada país ha realizado guías, protocolos y estrategias de acuerdo a sus recursos e ingresos económicos para el tamizaje del cáncer del cuello uterino, lo que ha demostrado, por medio de sus tasas, la disminución de esta patología en países desarrollados. Las sociedades científicas del tracto genital inferior buscan los recursos necesarios para demostrar a sus gobiernos que la prevención es más económica que tratar una paciente (Asociación Española Contra el Cáncer, 2018).

En América Central y del Sur existen herramientas para el cribado del cáncer cervical, pero su cobertura no llega a todos los sectores poblacionales, especialmente a los de recursos económicos bajos y grupos marginales, por lo que conjuntamente con África, parte de Asia aún existen tasas elevadas morbilidad y mortalidad. La Organización Mundial de Salud brinda estrategias para poder disminuir estos índices con la incorporación de políticas de salud que amplíen la cobertura de las atenciones, pero no ha sido suficiente, ya que no ha tenido importante impacto (Asociación Española Contra el Cáncer, 2018).

El Ecuador no está alejado de circunstancias en las que se carece de recursos, los datos estadísticos que existen lo demuestran, ya que al momento no se cuenta con un sistema integral óptimo de atención en prevención, tamizaje y tratamiento; un ejemplo de que no se aplican las medidas preventivas a su población, es el esquema de la vacuna en contra del VPH. Además, los tamizajes que se aplican son al azar y no cubren a toda la población especialmente a la marginal y no se cuenta con todos los recursos necesarios para un buen cribado, al menos se necesitaría la prueba de Papanicolaou y pruebas de VPH.

El cáncer de cuello uterino es una patología en la que debemos luchar todos los días para que ninguna mujer muera por esta causa, hacer conocer al personal de salud y a la población en general sobre la importancia del tamizaje, haría que se disminuya estas tasas.

3.1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál fue la evolución clínica, tamizaje, diagnóstico, manejo y pronóstico de Adenocarcinoma tipo Endometrioides de cérvix Grado 2?

3.1.3 OBJETIVO GENERAL:

- Describir la evolución clínica, tamizaje, exámenes complementarios, manejo y pronóstico del Adenocarcinoma tipo Endometrioides Grado 2 del endocérvix.

3.1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer los métodos de tamizaje y diagnóstico que se realizó a la paciente y comparar con protocolos establecidos en guías de práctica clínica.
- Analizar del tipo de manejo que tuvo la paciente de acuerdo al estadiaje del cáncer.
- Estimar un pronóstico de acuerdo al estadiaje del cáncer que presentó la paciente.

CAPÍTULO IV

4.1 DESCRIPCIÓN DEL CASO

4.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

Paciente de 34 años, casada, femenina, heterosexual, monógama, con instrucción superior, ocupación abogada, nacida y residente en Quito, etnia mestiza.

4.1.2 INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO

No uso de medicación habitual, no fuma, no uso de anticonceptivos.

Alergias: No conocidas.

Antecedentes Patológicos Personales:

Clínicos: No refiere.

Quirúrgicos: -Rinoplastia hace 15 años sin complicaciones.

-Cesárea hace 6 años.

Antecedentes Patológicos Familiares:

Padre y Abuela Materna: Hipertensión Arterial

Antecedentes Gineco-Obstétricos:

Menarquia: 12 años, Ciclos menstruales regulares por 4 días, sin dismenorrea, de flujo normal. Infecciones de transmisión sexual: no refiere

Gestas: 2, Aborto: 1, Cesárea: 1, Hijos Vivos: 1

FUM: 15/06/2019

4.1.3 INFORMACIÓN CLÍNICA

Mujer de 34 años, acude a control ginecológico de rutina, asintomática, se realiza un tamizaje con citología tipo Papanicolaou en el mes de mayo del 2019, el mismo que al poco tiempo reporta: LIEAG (H-SIL), Carcinoma in Situ, NIC III, presencia de Gardnerella Vaginalis, por lo que con este resultado se deriva inmediatamente a Colposcopia (ver imagen 10).

En la colposcopia con fecha de 28 junio del año 2019 se presenta el siguiente informe (nomenclatura IFCPC 2011):

Evaluación General:

- Colposcopia adecuada
- Unión escamo- columnar visible
- Tipo de zona de transformación II

Hallazgos Colposc6picos Normales:

- Epitelio Escamoso: Maduro

Hallazgos Colposc6picos Anormales:

- Generalidades:
 - Localizaci3n de la Lesi3n: Hora 11 a 1
 - Tama1o de la lesi3n: 10% de superficie cervical
- Bajo grado: Epitelio acetoblanco delgado

Hallazgos Inespec6ficos:

- Test de Shiller: positivo

Biopsia: Si, localizaci3n hora 12. M1s legrado endocervical

- Vulva: Piel y mucosa de apariencia normal.

Vagina: Paredes vaginales de caracter6sticas normales, pliegues finos, regulares.

C6rvix: Epitelio pavimentoso plano. Se evidencia zona aceto reactiva delgada en hora 11 a 1, algunos quistes de Naboth y orificios glandulares.

Impresi3n Diagn3stica de la Colposcopia:

- Signos sugestivos de cambios menores a descartar por VPH, Colposcopia Grado I.

Im1genes de la Colposcopia:



Imagen 1. Vulva. Fuente: Historia Cl6nica Cruz Medic, 2019.



Imagen 2. Cérvix. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019.



Imagen 3. Cérvix. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019



Imagen 4. Cérvix. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019

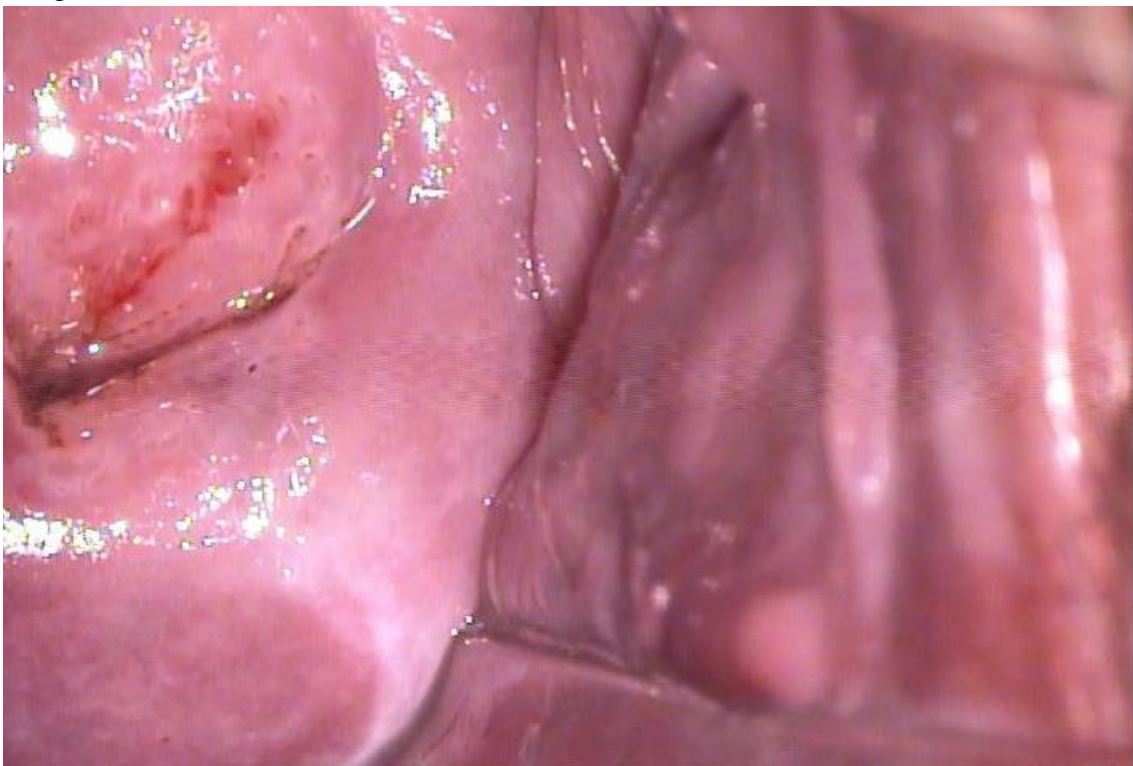


Imagen 5. Pared Vaginal. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019



Imagen 6. Endocérnix. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019



Imagen 7. Endocérnix. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019.

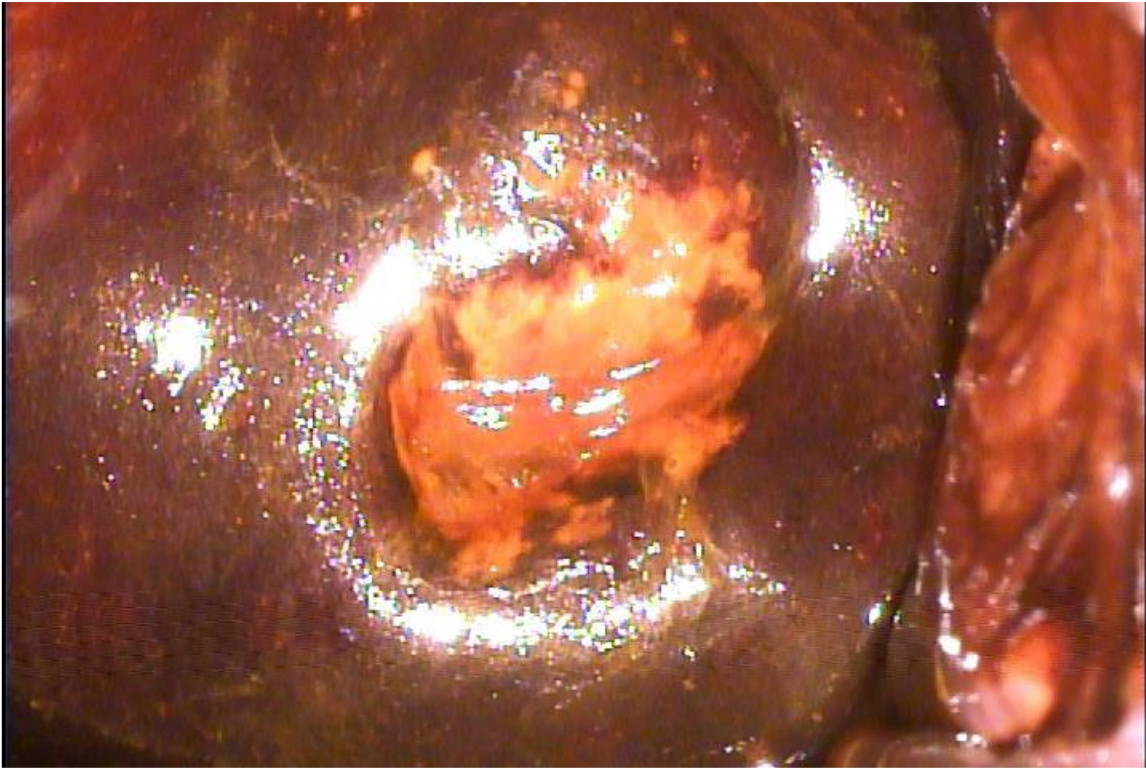


Imagen 8. Test de Schiller. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic, 2019.

El resultado del Histopatológico del Cérvix con fecha 03/07/2020:

1. Biopsia de cérvix:
 - Cervicitis crónica activa severa,
 - Reparación y metaplasia escamosa madura.
2. Legrado endocervical:
 - LIEAG, cáncer in situ, NIC III,
 - Adenocarcinoma de tipo Endometrioides, Grado 2 (FIGO),
 - Signos sugestivos de VPH,
 - Tumor sincrónico

Ver imagen 11 y 12. (Historia Clínica Cruz Medic, 2019).

4.1.4 ENFERMEDADES CONCOMITANTES PERTINENTES

La paciente es la primera vez que presenta un diagnóstico ginecológico importante por lo que no tiene otras enfermedades concomitantes pertinentes ni procedimientos.

4.1.5 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Si bien el resultado del estudio histopatológico es el que nos da la certeza del tipo y subtipo de cáncer que hay, éste se contrasta al haber similitud histológica con el cáncer endometriode de endometrio, por lo que la combinación con la colposcopia o histeroscopia nos puede ayudar a observar de dónde es su origen. En el caso de nuestra paciente no hubo problema para distinguir el origen del cáncer endometriode endocervical, en las fotos de la colposcopia se visualiza con claridad todo el endocervix. No hubo problemas económicos, lingüísticos o culturales para el diagnóstico (Young, 2002).

4.1.6 DESCRIPCIÓN DEL DIAGNÓSTICO

El adenocarcinoma endometriode tiene como factor principal de causa al VPH tipo 18, que ha sido detectado gracias al cribado citológico de rutina en una consulta de control, confirmado por resultado histopatológico.

4.1.7 DESCRIPCIONES TERAPÉUTICAS

Una vez que se tuvo el resultado del histopatológico del adenocarcinoma endometriode, grado 2, hay que ser objetivos con el manejo por lo que se envían exámenes complementarios y chequeos prequirúrgicos para realizar una conización y un legrado endocervical en quirófano.

Se realiza la conización y legrado endocervical el 27 de agosto del 2019:

- **HALLAZGOS QUIRÚRGICOS**
 - Macroscópicamente vulva y vagina de características normales
 - Colposcopia: en cervix: epitelio acetoreactivo en hora 11 a 1 que penetra a canal a unos 2mm.
 - Complicaciones: ninguna
 - Se envía pieza a histopatología.

Paciente evoluciona favorablemente luego del procedimiento y se da alta sin complicaciones.

El 07 enero del año 2020 se realiza una colposcopia de control la misma que reporta: “Colposcopia adecuada con cervix de 1.5 cm, con lesiones compatibles de CACU, presencia de vasos atípicos, tejido irregular, sangrante. Se introduce cánula cervical y se toma biopsia y legrado con criterio de CACU”

El 15 de enero del mismo año se recibe resultado de histopatológico con el siguiente texto: “-Adenocarcinoma endocervical de tipo endometriode (FIGO GRADO II), Lesión

intraepitelial escamosa de alto grado (NIC III) displasia moderada” confirmada por Inmunohistoquímica.

La Resonancia magnética de pelvis reporta: “En el cérvix se observa una lesión de señal intermedia de 9 x 13 mm, no se observa ganglios”.

El 23 de enero del 2020 se realiza con diagnósticos de adenocarcinoma endocervical e IB1: Laparotomía Exploratoria + Histerectomía Radical + Linfadenectomía Iliacoobturatriz bilateral + Salpingooforectomía izquierda. Este tratamiento se completó con Braquiterapia en 5 fracciones.

4.1.8 DESCRIPCIÓN LÓGICA DEL TRATAMIENTO

En la paciente del presente caso clínico se realizó el manejo en una secuencia de pasos establecidos en protocolos internacionales, e intervalos adecuados. Una vez que se tuvo el resultado histopatológico de adenocarcinoma endometrioide Grado 2, se realizó la exéresis del tejido afectado, con márgenes de seguridad para disminuir el riesgo de recidiva. Al tratarse de una paciente joven en edad fértil con posible deseo gestacional, la conización como tratamiento del LIEAG está permitida. Luego, al haber recidiva, la decisión de realizar una histerectomía radical modificada es el mejor protocolo de manejo que a su ver debe ser completado con tratamiento adyuvante para evitar recidivas en vagina o vulva (Hughes, C. 2020).

4.1.9 COMPARACIÓN DE PROTOCOLOS INTERNACIONALES CON EL MANEJO DE LA PACIENTE

El manejo de las guías actuales de lesiones premalignas y malignas está basado en el riesgo (ASCCP, 2019) y se protocoliza claramente cuando se deriva a una colposcopia. Para valorar el riesgo se toma en cuenta conjuntamente: los antecedentes de pruebas anteriores, una prueba de VPH y la citología actual. Es así, que en una paciente que presente un LIEAG con la citología tipo Papanicolaou a los 34 años, se estima que llega de 60 a 100% el riesgo de malignidad, como en el caso que se confirmó con su resultado histopatológico.

Las mismas guías ASCCP 2019 en su cuarto cambio esencial refieren que se prefiere el tratamiento escisional al tratamiento ablativo para HSIL histológico (NIC 2 o NIC 3), no es posible la observación. Por lo que en la actualización 2019 aún se mantiene el manejo del año 2012 adaptado por la Sociedad Americana de Ginecología Oncológica, ver figura 1. (Perkins, R. B., Guido, R. S., Castle, P. E., Chelmow, D., 2020).

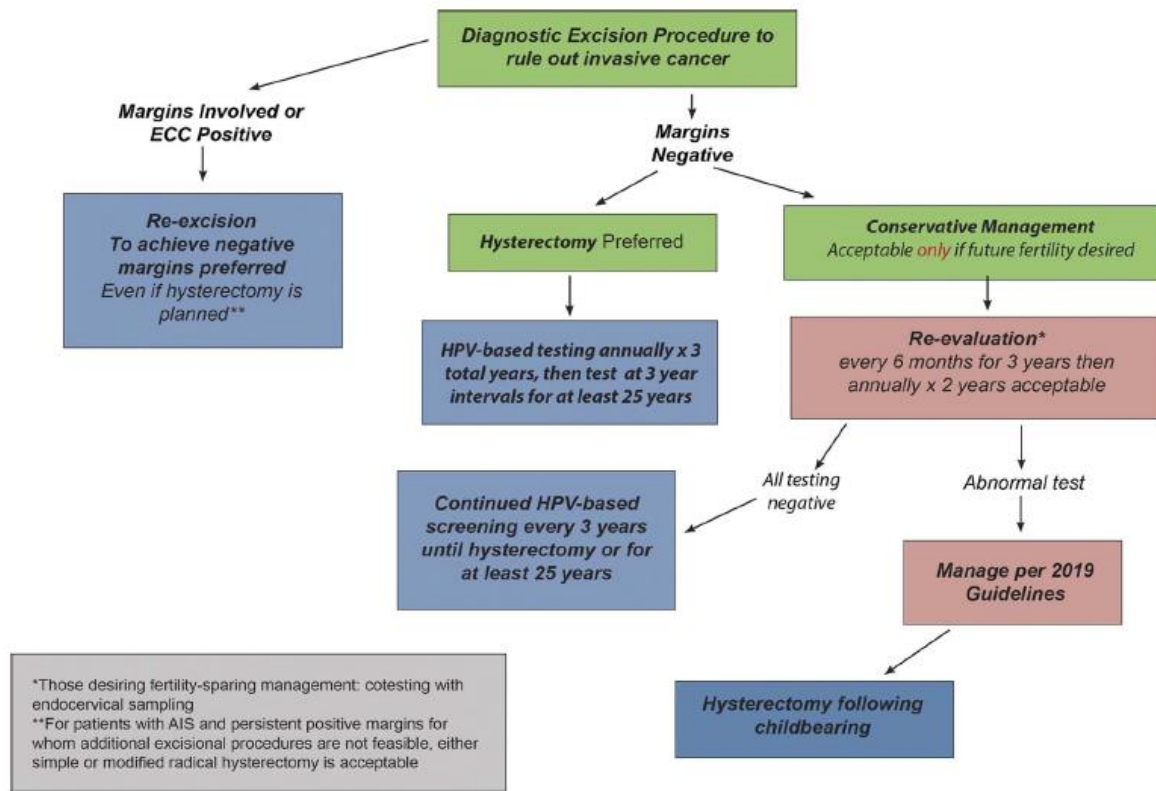


Imagen 9. Algoritmo del manejo del Cáncer in Situ. Fuente ASCCP 2019 (Perkins, R. B., Guido, R. S., Castle, P. E., Chelmow, D., 2020).

La guía ASCCP 2019 está diseñada para los Estados Unidos, pero los países de América Latina que cuentan con menos recursos se adaptan para cada situación particular de ellos, de acuerdo a estos protocolos en nuestra paciente se cumplen a cabalidad. En nuestro caso clínico no tenemos un resultado de pruebas de VPH o genotipificación para cumplir con la totalidad de estas guías, pero éstas mismo permiten usar la citología para el manejo del adenocarcinoma endometriode, por lo que el tamizaje y manejo se lo hizo satisfactoriamente con resultados actuales con beneficio para la paciente.

4.1.10 EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO

La paciente no presentó efectos adversos o complicaciones que pongan en riesgo su vida durante el tamizaje, colposcopia, conización o hysterectomía radical con linfadenectomía. Además, refirió solamente haber tenido molestias propias de dichos procedimientos que cedieron con medicación y con los días.

4.1.11 PRONÓSTICO DE LA PACIENTE EN PARTICULAR

El pronóstico en particular de la paciente del caso clínico dependió de: estadío en el que se diagnosticó el adenocarcinoma endometriode que fue en IB1, la posibilidad de recidiva que presentó luego de la conización y la cantidad de ganglios involucrados que es cero. Asimismo, luego de una histerectomía radical y con todos estos datos mencionados el pronóstico llega hasta 96 por ciento de vida a los 5 años (Hughes, C. 2020).

4.1.12 INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

A continuación, se muestran exámenes complementarios que se realizaron en consulta externa y hospitalización.

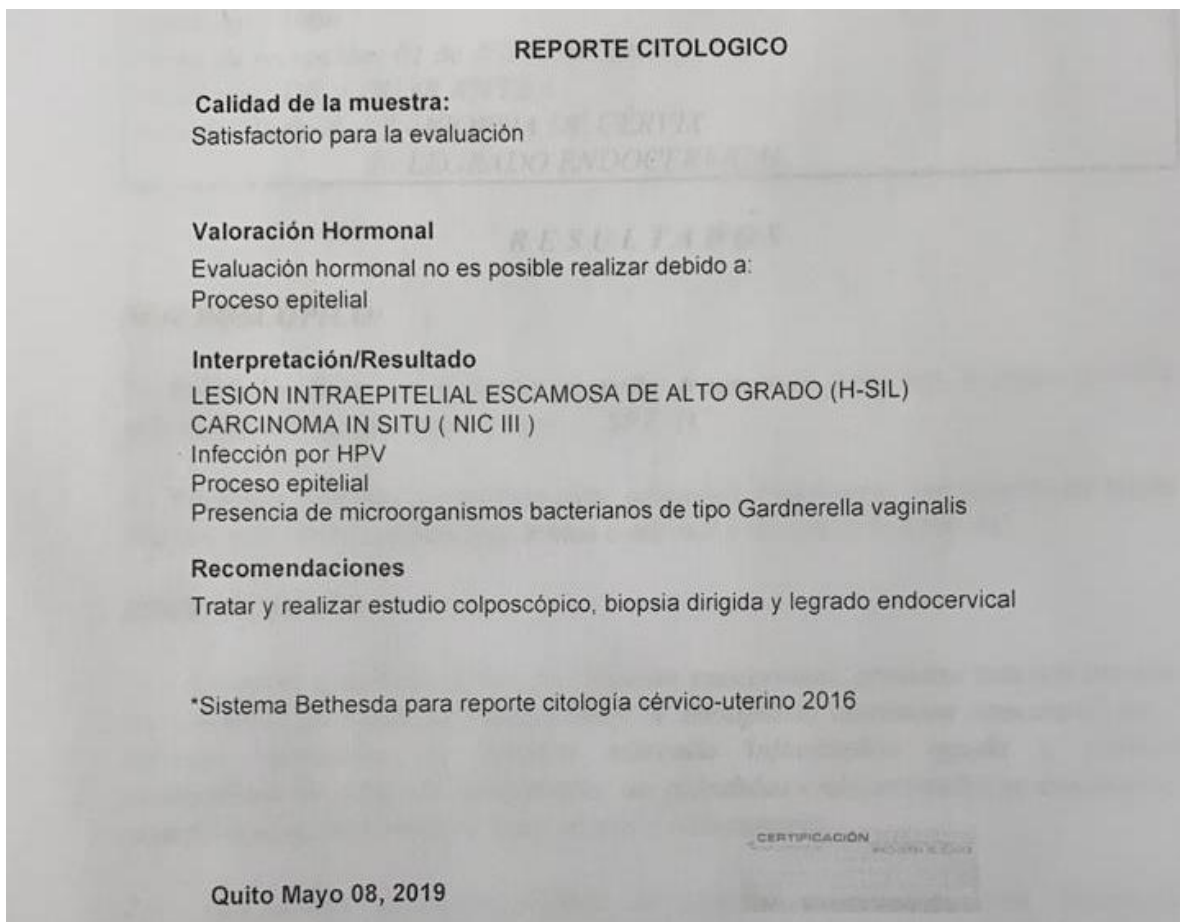


Imagen 10. Primer resultado de la citología. Clínica Particular Bellavista 2019.

RESULTADOS

MACROSCÓPICO:

1.- Rotulado cérvix: se recibe un pequeño fragmento irregular de tejido blando, gris blanquecino, que mide 0,3 cm.. SPT 1C

2.- Rotulado legrado: se reciben siete pequeños fragmentos irregulares de tejido blando, gris blanquecinos, que miden entre 0,3 y 0,1 cm. c/u. SPT 1C

MICROSCÓPICO:

1.- Los cortes muestran cérvix, la porción exocervical, presenta extensa erosión que alterna con zonas de reparación y de metaplasia escamosa inmadura; en el estroma subyacente se aprecia marcada inflamación aguda y crónica acompañada de focos de hemorragia; las glándulas endocervicales se encuentran algo dilatadas, rodeadas de igual proceso inflamatorio.

2.- Los cortes muestran ribetes de epitelio exocervical, con alteración citoarquitectural que compromete los tres tercios del epitelio, caracterizado por pérdida de la polaridad, hipercromacia nuclear, pleomorfismo; las glándulas endocervicales presentan áreas de hiperplasia microglandular con focos de reparación y adyacente al mismo se aprecian glándulas que presentan pseudoestratificación con citoplasmas vacuolares y núcleos hipercromáticos, irregulares, alargados, con nucléolos y apoptosis; en pequeñas zonas existe tendencia cribiforme.

Imagen 11. Informe histopatológico de la biopsia luego de la primera colposcopia, julio 2019. Clínica Particular Bellavista 2019

DIAGNÓSTICO:

1. BIOPSIA DE CÉRVIX:

- CERVICITIS CRÓNICA ACTIVA SEVERA,
- REPARACIÓN Y METAPLASIA ESCAMOSA MADURA.

2. LEGRADO ENDOCERVICAL:

- o LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO, CA IN SITU, NIC III,
- o ADENOCARCINOMA DE TIPO ENDOMETRIOIDE, GRADO 2 (FIGO)
- SIGNOS SUGESTIVOS DE INFECCIÓN VIRAL (HPV),
- TUMOR SINCRÓNICO.

Nota: salvo su mejor criterio recomiendo realizar estudio Inmunohistoquímico para definir su Inmunofenotipo; los marcadores recomendados son: CEA y P16.

Imagen 12. Informe histopatológico de la biopsia luego de la primera colposcopia, julio 2019. Clínica Particular Bellavista 2019

Edad: 34 Años
Ingreso: 16/08/2019 08:14:47

Servicio: CONSULTA EXTERNA
Impresión:

| EXAMEN | RESULTADO | UNIDADES | VALORES DE REFERENCIA |
|---|-----------|----------|-----------------------|
| HEMATOLOGIA | | | |
| BIOMETRÍA HEMÁTICA | | | |
| LEUCOCITOS | 10.56 | K/μL | [4.80 - 10.80] |
| NEUTROFILOS | 6.95 | K/μL | [0.98 - 4.91] |
| LINFOCITOS | 2.57 | K/μL | [1.10 - 4.00] |
| MONOCITOS | 0.94 | K/μL | [0.09 - 0.97] |
| EOSINOFILOS | 0.08 | K/μL | [0.05 - 0.54] |
| BASOFILOS | 0.02 | K/μL | [0.00 - 0.12] |
| NEUTROLIFOS % | 65.8 | % | [43.0 - 65.0] |
| LINFOCITOS % | 24.3 | % | [20.5 - 45.5] |
| MONOCITOS % | 8.9 | % | [1.9 - 9.0] |
| EOSINOFILOS % | 0.8 | % | [1.0 - 5.0] |
| BASOFILOS % | 0.2 | % | [0.2 - 1.0] |
| HEMATIES | 5.01 | M/μL | [3.90 - 5.20] |
| HEMOGLOBINA | 15.4 | g/dL | [12.1 - 16.2] |
| HEMATOCRITO | 44.9 | % | [40.0 - 51.0] |
| VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO | 89.6 | fL | [80.0 - 95.0] |
| CONCENTRACION MEDIA HEMOGLOBINA (MCH) | 30.7 | pg | [27.0 - 31.0] |
| CONCENTRACION CORPUSCULAR MEDIA HEMOGLOBINA(MCHC) | 34.3 | g/dL | [32.0 - 36.0] |
| ANCHO DE DISTRIBUCION DE G.R. S.D. | 45.1 | | |
| ANCHO DE DISTRIBUCION DE G.R. C.V.% | 14.10 | | |
| PLAQUETAS | 280 | K/μL | [100 - 500] |
| VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO | 11.3 | fL | [7.2 - 11.0] |

METODO: CITOMETRÍA DE FLUJO

Validado por: LCDA.BEATRIZ FLORES
Fecha Validación: 16/08/2019 12:36:35

Imagen 13. Biometría Hemática. Fuente: Clínica Particular Bellavista 2019.

| Ingreso: 16/08/2019 08:14:47 | | Impresión: | |
|---|-----------|------------|-----------------------|
| EXAMEN | RESULTADO | UNIDADES | VALORES DE REFERENCIA |
| TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA(TTP) METODO: COAGULOMETRIA | 28.2 | seg | [20.0 - 40.0] |
| Validado por: LCDA.BEATRIZ FLORES Fecha Validación: 16/08/2019 12:24:33 | | | |
| BIOQUÍMICA CLÍNICA | | | |
| GLUCOSA EN SANGRE METODO: FOTOMETRÍA AUTOMATIZADA | 91 | mg/dL | [74 - 106] |
| CREATININA EN SANGRE METODO: FOTOMETRÍA AUTOMATIZADA | 0.75 | mg/dL | [0.50 - 1.20] |
| Validado por: LCDA. MARVERY FLORES Fecha Validación: 16/08/2019 12:55:38 | | | |
| HORMONAS-MARCADORES TUMORALES | | | |
| ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA) (*) METODO: INMUNOENSAYO HETEROGÉNEO INTERPRETACIÓN: NO FUMADORES: 0.0 - 3.8 ng/mL FUMADORES: 0.0 - 5.5 ng/mL | 0.3 | ng/mL | |
| Validado por: JUAN DIEGO GÓMEZ Fecha Validación: 16/08/2019 11:02:16 | | | |
| UROANÁLISIS | | | |
| ELEMENTAL Y MICROSCÓPICO | | | |
| ANÁLISIS DE TIRILLA | | | |
| COLOR | AMARILLO | | |
| ASPECTO | TURBIO | | |
| DENSIDAD | 1.020 | | |
| pH | 5.0 | | |
| LEUCOCITOS EN TIRILLA | NEGATIVO | | |
| NITRITOS | NEGATIVO | | |
| PROTEINAS | NEGATIVO | mg/dL | |
| GLUCOSA ORINA | NORMAL | mg/dL | |
| CETONAS | NEGATIVO | mmol/L | |

Imagen 14. Bioquímica; marcador tumoral y uroanálisis. Fuente: Historia Clínica Cruz Medic 2019.

| Ingreso: 16/08/2019 08:14:47 | | Impresión: | |
|---|-----------|------------|-----------------------|
| EXAMEN | RESULTADO | UNIDADES | VALORES DE REFERENCIA |
| UROBILINOGENO | NORMAL | mg/dL | |
| BILIRRUBINAS | NEGATIVO | mg/dL | |
| SANGRE | NEGATIVO | Ery/uL | |
| ANÁLISIS SEDIMENTO URINARIO | | | |
| ERITROCITOS EN ORINA | 0-1 | /campo | |
| LEUCOCITOS EN ORINA | 1-3 | /campo | |
| CELULAS EPITELIALES PLANAS | 2-4 | /campo | |
| MOCO | +++ | | |
| BACTERIAS | ESCASAS | | |
| Validado por: DIEGO GUERRA Fecha Validación: 16/08/2019 13:10:14 | | | |
| MICROBIOLOGÍA | | | |
| Muestra: ORINA | | | |
| Validado por: BIOQ.CL.DIANA JERVES 18/08/2019 20:24:59 | | | |
| UROCULTIVO | | | |
| Sin desarrollo bacteriano en 24 y 48 horas de incubación Antibiograma: No Justifica | | | |

Imagen 15. Urocultivo. Fuente: Clínica Particular Bellavista, 2019.

Edad: 34 años

Fecha: 19 de Agosto de 2019

MOTIVO DE CONSULTA: CHEQUEO CARDIOLOGICO PREOPERATORIO

APP. NEGATIVOS

APF: PADRE Y ABUELA HTA.

Datos electrocardiográficos:

| | |
|--------|----------|
| Ritmo: | sinusal. |
| FC: | 63 X' |
| P. | 110 ms |
| PQ. | 154 ms |
| QRS: | 92 ms |
| QT: | 390 ms |
| AQRS: | -6° |

DIAGNOSTICO: NORMAL

RX DE TORAX:

ASINTOMATICA CARDIOVASCULAR

ACV: RUIDOS CARDIACOS REGULARES. AUSENCIA DE RUIDOS NORMALES

TA: 100/70

CONCLUSION: PCTE AL MOMENTO CLINICA Y HEMODINAMICAMENTE COMPENSADA. NO SE CONTRAINDICA CIRUGIA. RIESGO QUIRURGICO II. TEP: BAJO.

Atentamente.

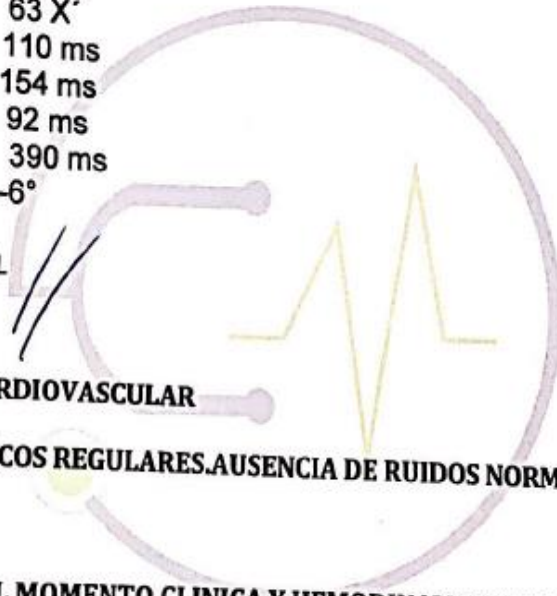


Imagen 16. Valoración Cardiológica. Fuente: Clínica Particular Bellavista, 2019.

INFORME DE COLPOSCOPIA (nomenclatura IFCCP 2011)

EVALUACIÓN GENERAL :

Colposcopia Adecuada Colposcopia Inadecuada
Unión escamo-columnar : Visible Parcialmente Visible No Visible
Tipo de Zona de Transformación: I II III

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES

Epitelio escamoso: Maduro Atrófico
Epitelio Columnar: Ectopia
Epitelio Escamoso - Metaplásico: Quistes de naboth Aberturas Glandulares
Deciduosis del Embarazo:

HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES

Generalidades

Localización de la Lesión: HORA 11 A 1
Tamaño de la Lesión: 10% de superficie cervical

Bajo Grado: Epitelio acetoblanco delgado Mosaico Fino Puntillado Fino
Borde Irregular
Alto Grado: Epitelio acetoblanco grueso Mosaico Grueso Puntillado Grueso
Epitelio blanco Rápido Límite Borde Interno
Signo de la Cresta Orificios Glandulares abiertos Gruesos

Hallazgos Inespecíficos:

Leucoplasia(Hiperqueratosis- Queratosis) Erosión:
Test de Schiller: Positivo Negativo

BIOPSIA: Si No Localización: Hora 12

VULVA: Piel y mucosa de apariencia normal

VAGINA: Paredes vaginales de características normales, pliegues finos, regulares

CERVIX: Epitelio pavimentoso plano. Se evidencia zona aceto reactiva delgada en hora 11 a 1, algunos Quistes de Naboth y orificios glandulares.

Imagen 17. Colposcopia. Fuente: Cruz Medic, 2019.

4.1.13 AUTORIZACIÓN POR PARTE DE LA PACIENTE

La autorización de la paciente se hizo de acuerdo a formatos internacionales emitidos por la Organización Mundial de la Salud y mediante consentimientos informados dirigidos a pacientes en presentación de caso clínico.

4.1. 14 PROBLEMAS ÉTICOS

El presente caso clínico declara por parte de su autor que no ha tenido ningún tipo de inconveniente ético ni moral. Se ha levantado información de acuerdo a todos los parámetros bioéticos necesarios.

CAPITULO V

5.1 DISCUSIÓN

En el año 2020 se han publicado nuevas recomendaciones para el inicio del tamizaje del cáncer de cuello uterino, iniciando este cribado a los 25 años y no a los 21 años como era hace poco. Cada país está en la obligación de crear programas de acuerdo a cada realidad, pero con la mayor cobertura posible, especialmente donde existe atención médica limitada. Dentro de los controles médicos periódicos en la salud de la mujer se debe realizar el cribado para la detección temprana de lesiones premalignas y malignas de preferencia con pruebas certificadas de VPH y en caso de no tenerlas con citología tipo Papanicolaou. La neoplasia cervical sigue siendo el segundo cáncer más frecuente en los países en vías de desarrollo con mortalidad alta, considerando que es una patología detectable desde sus inicios la OMS motiva a los gobiernos a seguir implementando programas para prevenirla (Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., 2020).

En el Ecuador se notificaron 2.094 muertes de mujeres por cáncer cervicouterino, y 1.026 nuevos casos (Rivera A. et al. 2018). De acuerdo a la Organización Mundial de Salud, el adenocarcinoma constituye hasta un 20% del total de neoplasias del cérvix, mismo que en los últimos años se ha incrementado su diagnóstico temprano, especialmente en mujeres jóvenes. El adenocarcinoma endometriode es el segundo más frecuente en los subtipos con el 30% del total de adenocarcinomas (Asociación Española Contra el Cáncer, 2018).

El subtipo endometriode tiene su histología similar al adenocarcinoma de endometrio que se dirige al cérvix, pero la diferenciación escamosa es menos frecuente y la mucina intracelular es escasa o ausente. Se caracteriza por la presencia de glándulas tubulares más simples, alineadas por células columnares con menos estratificación nuclear y núcleos basales redondos en forma de óvalo. Las mitosis no suelen ser numerosas, tienden a situarse en el citoplasma basal de las células (International Agency for Research on Cancer, 2020).

La inmunohistoquímica en el adenocarcinoma endometriode de cérvix ayuda a diferenciar entre el endometrial y cervical, pero en algunos casos son difíciles de distinguir, por lo que la colposcopia es indispensable para el diagnóstico, conjuntamente con la histeroscopia (Prieto E, 2017). Si bien no es común el diagnóstico de este tipo de cáncer de cuello uterino en los últimos años ha venido incrementando su incidencia por el aumento de la sensibilidad en la prueba de VPH para el subtipo 18, que es el principal factor relacionado con el adenocarcinoma endometriode (OMS, 2018).

El manejo del adenocarcinoma endometriode es integral y debe ser inmediato de preferencia con histerectomía radical modificada y en caso de riesgo de recidiva hay que apoyarse con tratamiento adyuvante. La supervivencia de la paciente a 5 años aumenta considerablemente hasta 96 por ciento si éste es tratado en etapas tempranas como IB1 o IIa (Hughes, C. 2020).

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

6.1.1 CONCLUSIONES

- El tamizaje con prueba de VPH tiene mayor sensibilidad que una citología tipo Papanicolaou para el adenocarcinoma tipo endometriode, pero cuando no se dispone de esta prueba es permitido realizar citología con legrado endocervical.
- Se descarta la referencia de la edad de la primera relación sexual vaginal como factor de riesgo para cáncer cervical.
- En las mujeres que dan positivo en las pruebas de cribado, se debe hacer el seguimiento de acuerdo a las pautas de consenso de manejo basado en el riesgo de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical 2019.
- El VPH sigue siendo el principal factor relacionado con el cáncer de cuello uterino. El subtipo 16 se relaciona con el carcinoma de células escamosas en 59% de su total, y el subtipo 18 se relaciona con el adenocarcinoma endometriode en un 37%.
- No todas las infecciones por VPH con subtipos de alto riesgo desarrollan cáncer de cuello uterino, sino que son autolimitadas en la mayoría de veces
- Entre más temprano el estadio detectado de un adenocarcinoma, mayor porcentaje de sobrevivida hay a los 5 años.
- A partir de los 65 años disminuye la probabilidad de presentar cáncer cervical, por lo que es la edad máxima del tamizaje con la condición inamovible de que no haya tenido antecedentes de neoplasias intraepitelial cervical grado 2 o diagnósticos más severos en los últimos 25 años.
- El tratamiento de elección para el cáncer de cuello uterino en estadios tempranos es la histerectomía radical modificada y en caso de riesgo de recidiva es necesario apoyarse con tratamiento adyuvante.

○ **6.1.2 RECOMENDACIONES**

- El inicio del tamizaje cervical debe empezar a los 25 años se puede realizar con citología o prueba de VPH, independientemente de la historia sexual e historial de vacunación.
- El tiempo de cribado de las mujeres que hayan sido vacunadas de VPH, debe ser igual a las mujeres que no han recibido vacunación.
- En caso de que las pruebas de tamizaje cervical (citología y prueba de VPH) sean negativas se debe realizar los controles cada 5 años, hasta los 65 años.
- En lo posible el tamizaje se debe realizar con pruebas de VPH, por presentar mayor sensibilidad para el adenocarcinoma y mayor detección de precánceres.
- Se debe remarcar la importancia del tamizaje en todos los niveles de salud para la captación pronta de las lesiones premalignas y malignas.
- Las sociedades científicas de nuestro país deberían insistir en la necesidad de implementar por parte del gobierno programas para las prevenciones primaria, secundaria y terciaria del cáncer de cuello uterino.
- Se sugiere no realizar pruebas de tamizaje o procedimientos a mujeres que tengan esperanza de vida limitada a corto plazo.
- Las nuevas recomendaciones no se aplican a personas con más riesgo. Las mujeres de más riesgo son las portadoras de VIH, las receptoras en trasplante de órganos, inmunosuprimidas por otras causas o expuestas al dietilestilbestrol.
- Jamás subestimar ningún resultado de lesiones premalignas, especialmente si son con pruebas de VPH, al contrario, se deben cumplir los protocolos de manejo de forma rápida como en nuestro caso clínico.


REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
- Baggaley, K. (2020). *Society of Gynecology Oncologic*. <https://www.popsoci.com/story/health/cervical-cancer-prevention-eliminated/>
- Baldauf, J.-J., Averous, G., Baulon, E., Thoma, V., Talha-Vautravers, A., Sananes, N., & Akladios, Y. C. (2013). Neoplasias intraepiteliales del cuello uterino. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 49(3), 1–23. [https://doi.org/10.1016/s1283-081x\(13\)65435-1](https://doi.org/10.1016/s1283-081x(13)65435-1)
- Cheung, L. C., Egemen, D., Chen, X., Katki, H. A., Demarco, M., Wisner, A. L., Perkins, R. B., Guido, R. S., Wentzensen, N., & Schiffman, M. (2020). 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines: Methods for Risk Estimation, Recommended Management, and Validation. In *Journal of Lower Genital Tract Disease* (Vol. 24, Issue 2). <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000528>
- Fontham, E. T. H., Wolf, A. M. D., Church, T. R., Etzioni, R., Flowers, C. R., Herzig, A., Guerra, C. E., Oeffinger, K. C., Shih, Y. T., Walter, L. C., Kim, J. J., Andrews, K. S., DeSantis, C. E., Fedewa, S. A., Manassaram-Baptiste, D., Saslow, D., Wender, R. C., & Smith, R. A. (2020). Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 0(0), 1–26. <https://doi.org/10.3322/caac.21628>
- Goff, B. (2020). Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. *Uptodate*, 1–18.
- Haque, N., Uddin, A. F. M. K., Dey, B. R., Islam, F., & Goodman, A. (2017). Challenges to cervical cancer treatment in Bangladesh: The development of a women's cancer ward at Dhaka Medical College Hospital. *Gynecologic Oncology Reports*, 21(March), 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.06.001>
- Hardison Hernández David. (2009). *trabajo @ www.conganat.org* (p. 24). N° 2090. Patología Quirúrgica. [http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=2090&tipo=1&tema=31#CARCINOMA EPIDERMIOIDE](http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=2090&tipo=1&tema=31#CARCINOMA%20EPIDERMIOIDE)
- Hughes, C. (2020). Management of cervical cancer. *European Journal of Cancer Care*, 20(1), 5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2010.01236.x>

- Iturraspe, H. J. B. (2019). *Conización Cervical Versus Lletz (Escisión Amplia De La Zona De Transformación) En Pacientes Con H-Sil (Lesión Intraepitelial Escamosa De Alto Grado) Endocervical*. 2014–2016.
- Liu, L., Yang, X., Chen, X., Kan, T., Shen, Y., Chen, Z., & Hu, Z. (2012). Association between TNF- α polymorphisms and cervical cancer risk: A meta-analysis. *Molecular Biology Reports*, *39*(3), 2683–2688. <https://doi.org/10.1007/s11033-011-1022-9>
- Perkins, R. B., Guido, R. S., Castle, P. E., Chelmow, D., Einstein, M. H., Garcia, F., Huh, W. K., Kim, J. J., Moscicki, A. B., Nayar, R., Saraiya, M., Sawaya, G. F., Wentzensen, N., & Schiffman, M. (2020). 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, *24*(2), 102–131. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000525>
- Rivera, A., De la Plata, J., Montiel, M., Romero, C., Piedrahita, P., Sánchez, E., Moreno, A., Espinoza, M., Bedoya, C., Arreaga, C., Karool, E., Parrales, E., Zhingre, A., Sánchez, S., Campoverde, A., Dalgo, P., Arévalo, P., García, G., Mendoza, M., ... Chusan, J. (2018). Experiencia de estudios realizados sobre Papiloma Virus Humano (VPH) en diferentes provincias del Ecuador. *Revista Científica Digital INSPILIP*, *2*, 1–22. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v2i1.39.g44>
- Rotman, M., Sedlis, A., Piedmonte, M. R., Bundy, B., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J. (2006). A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, *65*(1), 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.10.019>
- Ruiz, P., López, G., Hernández, A., & De Cerio Martinez, D. (2002). *Adenocarcinoma Endometriode De Cérvix*. 2559. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.2002.01462.x>
- Santos-López, G., Márquez-Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. (2015). General aspects of structure, classification and replication of human papillomavirus. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, *53*(January), S166–S171.
- Saraiya, M., Ahmed, F., Krishnan, S., Richards, T. B., Unger, E. R., & Lawson, H. W. (2007). Cervical cancer incidence in a prevaccine era in the United States, 1998-2002. *Obstetrics and Gynecology*, *109*(2 PART 1), 360–370. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000254165.92653.e8>

- Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Genital infections due to the human papillomavirus. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(5), 324–334. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>
- Stang, A., Hawk, H., Knowlton, R., Gershman, S. T., & Kuss, O. (2014). Hysterectomy-corrected incidence rates of cervical and uterine cancers in Massachusetts, 1995 to 2010. *Annals of Epidemiology*, 24(11), 849–854. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.07.018>
- Sundar, S., Horne, A., & Kehoe, S. (2008). Cervical cancer. *BMJ Clinical Evidence*, 2008.
- Torres-Lobatón, A., Alvarado-Vázquez, L. S., Román-Bassaure, E., Torres-Rojo, A., Morgan-Ortiz, F., Oliva-Posada, J. C., & Morales-Palomares, M. A. (2010). Adenocarcinoma del cérvix. Resultados del tratamiento. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 9(3), 94–101.
- Waugh, M. A. (2020). Cervical Cancer. *NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK*, 328(8517), 1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)92243-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)92243-9)
- Zhang, S., & Batur, P. (2019). Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer prevention and screening guidelines. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 86(3), 173–178. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18018>
- Zhang, S., Batur, P., Young, R. H., Clement, P. B., Torres-Lobatón, A., Alvarado-Vázquez, L. S., Román-Bassaure, E., Torres-Rojo, A., Morgan-Ortiz, F., Oliva-Posada, J. C., Morales-Palomares, M. A., Sociedades Científicas, P., organizador metodología Eduardo Gonzalez Bosquet, C., Mancebo Moreno, G., Cusidó Gimferrer, M., Ruiz, P., López, G., Hernández, A., De Cerio Martinez, D., ... Perrotta, M. (2017). Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Sarcomas Uterinos. *Gynecologic Oncology Reports*, 21(3), 310–322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gore.2017.06.012> http://www.seor.es/wp-content/uploads/2019/10/Cancer_cervix_2018_5.pdf

ANEXOS.



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

SOLICITUD DE TRÁMITES

Av. 12 de Octubre 1076 y Roca | Apertado postal 17-03-2184 | Fax: (593) 2 250 95 | Telf.: (593) 2 289 17 00 | Quito - Ecuador

Quito, 19 DE JUNIO DEL 2020.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este documento de Consentimiento Informado consta de dos partes:

1. Información (Proporciona información sobre el estudio a la paciente)
2. Formulario de Consentimiento (El cual se debe aceptar verbalmente vía telefónica y será grabado con medidas de confidencialidad y solo para el uso del presente estudio.)

Parte I: Información

Introducción:

Yo, SANTIAGO FERNANDO PAZÁN GARCÉS, médico estudiante del posgrado de Ginecología y Obstetricia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, estoy realizando un estudio de caso que titula **“ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR”**.

Le voy a proporcionar información e invitarle a participar de esta investigación. Usted podrá decidir si desea participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación y se le volverá a llamar en 24 horas.

Propósito:
Se aplica el presente estudio de caso para insistir en la importancia de los tamizajes del cáncer de cuello uterino y la necesidad de complementarlos con otros estudios, en todas las mujeres.

Selección de participantes
Se la ha seleccionado porque su caso clínico es poco frecuente dentro de la epidemiología y se lo considera de alta importancia para revisión e investigación.

Participación Voluntaria:
Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta institución de salud y nada cambiará.

Procedimientos y protocolos:
Se realizará un levantamiento de la información a partir de la historia clínica de la Clínica Particular Bellavista y Centro médico Cruz Medic, además de una revisión de data bibliográfica actualizada, publicada relacionada con el tema de la investigación.

Duración:
La investigación durará 3 meses, durante ese tiempo no será necesario volverme a poner en contacto con usted.

Riesgos:
Usted no está expuesta a ningún riesgo durante la realización del estudio, porque el estudio no implica intervención directa alguna con su persona.

Confidencialidad:

Como investigador no compartiré su identidad e información personal sensible. La información que recoja en este estudio de investigación se mantendrá en absoluta confidencialidad.

Derecho a negarse o retirarse:

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma a que sea tratada en esta institución. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en esta casa de salud. La consecución de su tratamiento no será afectada en ninguna forma.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Subcomité de Evaluación Bioética de la Facultad de Medicina, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

Investigador:

Dr: SANTIAGO FERNANDO PAZÁN GARCÉS

CI: 0603884784

Teléfono: 0984694584

PARTE II: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO

He sido invitada a participar en la investigación denominado "ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR". Entiendo que revisarán mi historia clínica y otros documentos clínicos. He sido informada de que los riesgos son mínimos. No existen beneficios directos para mi persona, pero si la oportunidad de colaborar con información útil dentro de la investigación médica. Se me ha proporcionado el nombre del investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y teléfono que se me ha dado de esa persona.

He leído la información proporcionada, me han enviado el documento por vía electrónica para que pueda revisarlo. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante: SANDOVAL MELENDEZ SILVANA

Aceptación de la participante:

Fecha: (19/06/2020)

SI



NO



Quito, 22 de junio del 2020

Doctor
ALEX ROBALINO
GERENTE CLÍNICA BELLAVISTA Y CENTRO MEDICO CRUZ MEDIC
Ciudad. -

De mi consideración:

Reciba un atento y cordial saludo por medio de la presente solicito de la manera más comedida se me permita realizar en su honorable institución, la recolección de información de una Historia Clínica, para la ejecución de un trabajo de graduación de posgrado de la Universidad Católica del Ecuador con el tema: **"ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR."**, se mantendrá la confidencialidad de la paciente de acuerdo a las normas internacionales.

Por la atención brindada, anticipo mis agradecimientos.

Atentamente.

Md. Santiago Fernando Pazán Garcés
CI: 0603884784
Residente de Postgrado de Ginecología y Obstetricia
Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Correo: santiagopazan@hotmail.com
Teléfono: 0984694584

Solicitud a la Clínica Bellavista para realizar el trabajo investigativo.

Quito, 22 de junio del 2020

Doctor
FRANCISCO PEREZ PAZMIÑO
Decano de la Facultad de medicina
Pontificia universidad Católica del Ecuador
Ciudad.-

De mi consideración:

En respuesta a la solicitud efectuada por el Médico Santiago Fernando Pazán Garcés, médicos Postgradistas de Ginecología y Obstetricia, acerca de realizar su tema de investigación titulado **“ESTUDIO DE CASO: ADENOCARCINOMA TIPO ENDOMETRIOIDE GRADO 2 DE CÉRVIX EN UNA CLÍNICA PARTICULAR DE QUITO-ECUADOR.”**, el mismo que está aprobado por la Coordinación del Postgrado de Ginecología y Obstetricia y respaldado por el asesor metodológico de la PUCE, comunico que el mismo ha sido autorizado para los fines pertinentes de investigación, teniendo la apertura y autorización debida por parte del área directiva de la Clínica Bellavista.

Por la atención brindada, anticipo mis agradecimientos.

Atentamente.

 **Cruz Medic**
servicios médicos
GERENTE GENERAL



DR. ALEX ROBALINO
GERENTE CLÍNICA BELLAVISTA Y CRUZ MEDIC

Contestación y solicitud de la Clínica Bellavista a la PUCE.



CLÍNICA BELLAVISTA, QUITO-ECUADOR. FUENTE: CRUZ-MEDIC-SERVICIOS-MEDICOS-SA/QUITO-32547940