



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**“FACTORES DE RIESGO DE ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO EN EL  
HOSPITAL DE LA MUJER”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**JULIO GUSTAVO ROJAS ZAMBRANO**

**ASESORES**

**DRA. MARÍA DE LOURDES C. MARTINEZ ZÚÑIGA**

**DRA. DULCE MARÍA RAYÓN RIVERA**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## **AUTORIZACIONES**

**DRA. MARÍA DE LOURDES C. MARTÍNEZ ZÚÑIGA**

DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER

**DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES**

JEFA DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

**DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**DRA. MARÍA DE LOURDES C. MARTÍNEZ ZÚÑIGA**

ASESORA PRINCIPAL

**DRA. DULCE MARÍA RAYÓN RIVERA**

ASESORA

## **DEDICATORIA**

Lleno de regocijo, de amor y esperanza, dedico este proyecto, a cada uno de mis seres queridos, quienes han sido mis pilares para seguir adelante.

Es para mí una gran satisfacción poder dedicarles a ellos, que con mucho esfuerzo, esmero y trabajo me lo he ganado.

A mis padres Julio Gustavo Rojas Pérez(+), que gracias a su apoyo incondicional durante toda su vida pude tener la mejor educación, sus enseñanzas y su bendición, hasta el día de su muerte, en los últimos meses de mi primer año como residente en este hospital y Aracely Auxiliadora Zambrano Basurto, que gracias a su constante guía he llegado a ser un buen profesional, por su cuidado en todo momento sobretodo por ayudarme a vencer una gran enfermedad en este último año, porque ellos son la motivación de mi vida mi orgullo de ser lo que seré.

A mis hermanos Augusto y Andrés, porque son la razón de sentirme orgulloso de culminar mi meta, y ser su ejemplo a seguir, gracias a ellos por confiar siempre en mí.

A mi pareja Wendy que gracias a su amor incondicional, su ayuda, su dedicación, por ayudarme a vencer una enfermedad catastrófica, por sus cuidados; pude lograr cumplir mi sueño de culminar esta meta.

A mis tutoras de tesis a la Dra. María de Lourdes C. Martínez Zúñiga y a la Dra. Dulce María Rayón Rivera, que gracias a ellas pude iniciar y concluir este proyecto, que sin su ayuda no hubiera podido graduarme con titulación oportuna.

A todos mis compañeros y mejores amigos de residencia y especialmente a: Carlos, Verónica, Ruth, por su apoyo constante y su cariño.

A mis mejores amigos de la vida los Hermanostros: Andrés, Giuseppe, Gabo, Javier, Andrés y Augusto. Y sin dejar atrás a toda mi familia, mis amigos por confiar en mí, gracias por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo.

## **INDICE**

<b>AUTORIZACIONES .....</b>	<b>iii</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>1</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>20</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>21</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
<b>Objetivo General.....</b>	<b>22</b>
<b>Objetivos Específicos.....</b>	<b>22</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>23</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
<b>VARIABLES.....</b>	<b>24</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>26</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>26</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>35</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>37</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>38</b>

## RESUMEN

**Introducción.** El cáncer de endometrio (CE) es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial, más común en la peri y postmenopausia. Mayor frecuencia la variedad endometriode. La incidencia del CE es seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados. Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida de la población femenina, a la exposición aumentada a estrógenos y al surgimiento de la obesidad como problema de salud. En el Hospital de la Mujer por ser un centro de referencia nacional se realiza una gran cantidad de Histerectomías y en su estudio anatómico-patológico de dicha pieza quirúrgica es cuando se ha encontrado el aumento en la incidencia del adenocarcinoma de endometrio en estos últimos 5 años del año 2013 al año 2017. **Objetivo.** Identificar, los factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio de cada paciente tratada en el Hospital de la Mujer de México en los últimos 5 años del año 2013 al 2017. **Material y métodos.** El diseño del presente estudio será observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. Se tomara el universo de pacientes con diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma de Endometrio tratadas en el Hospital de la Mujer, en el periodo comprendido del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017. **Resultados.** Se obtuvo una muestra de 112 pacientes con adenocarcinoma de endometrio, el tipo histológico mayormente encontrado fue de tipo endometriode a favor de la literatura. Pacientes mayores de 50 años donde se presentó la mayoría de cáncer de endometrio (RR: 2.86). Paridad, se demostró que la mayoría de las pacientes fueron multíparas al contrario de lo que dicta la literatura (RR: 3.31). La mayoría de las pacientes estudiadas tuvieron una exposición aumentada con estrógenos, en particular pacientes que presentaron menopausia tardía entre 45-55 años (RR:1.33) . Las pacientes estudiadas con obesidad fueron más propensas a cáncer de endometrio (RR:1.15). Este mismo grupo de pacientes estudiadas la mayoría fueron fértiles (RR:2.6) al contrario de lo que se expone en la literatura que dice que la infertilidad es un principal factor de riesgo. **Conclusión.** En este trabajo se demostró los principales factores de riesgo de las pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer con adenocarcinoma de endometrio los cuales unos fueron a favor de la literatura como la edad en que se presentó, la exposición aumentada a estrógenos, pacientes obesas; y otros factores de riesgo estuvieron en contra de los referidos en la literatura en este caso la paridad la mayoría fue multípara, pacientes fueron fértiles, y se encontró el riesgo relativo de cada uno de estos factores de riesgo. Es necesario mayor investigación en el área, ya que los resultados son muy heterogéneos, se debería realizar un estudio prospectivo, encontrar la incidencia por año de adenocarcinoma de endometrio en nuestro hospital y valorar si estos factores de riesgo son los mismos en dicho estudio. **Palabras clave.** Cáncer de endometrio, edad avanzada, estrógenos, paridad, obesidad, fertilidad.

## MARCO TEORICO

El carcinoma de endometrio (CE) es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida en la población femenina, al uso de tamoxifeno y al surgimiento de la obesidad como problema de salud. (1)

La incidencia del CE es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados, aunque su mortalidad es menor que en aquellos países con menos desarrollo. La mediana de edad de las pacientes en el momento del diagnóstico es de 63 años, sin embargo, el 25% son posmenopáusicas y el 5%, menores de 40 años. (1,2)

De los tumores del cuerpo uterino el CE es el más frecuente, predominando la variedad endometriode y desarrollándose generalmente en la perimenopausia, atribuyéndose a una asociación con la exposición excesiva a estrógenos. (2)

Aunque el pronóstico del CE en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de 80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor a 50%. Desafortunadamente, en los últimos 30 años el avance en el tratamiento de esta neoplasia ha sido muy limitado, por un lado debido al escaso número de estudios clínicos realizados y por otro, al poco conocimiento de su patología molecular. (2,3)

Los factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio son: uso prolongado dosis altas de estrógenos en menopausia (RR 10-20), Dosis acumuladas altas de tamoxifeno (RR 3-7), Síndrome de ovario poliquístico (RR >5), Obesidad (RR 2-5), Menopausia tardía (RR 2-3), Antecedente de infertilidad, (RR 2-3), Nuliparidad (RR 3), Edad avanzada (RR 2-3), Antecedentes personales de diabetes, hipertensión arterial o enfermedad vascular (RR 1,3-3), Caucásicos (RR 2), Menarquia precoz (RR 1,5-2), Tabaquismo (RR 0,5), Uso prolongado de ACO combinados de dosis altas (RR 0,3-0,5). (3)

La neoplasia de endometrio tipo I es un cáncer estrógeno dependiente, el mayor factor de riesgo para su desarrollo es la exposición estrogénica durante largo tiempo sin contraposición progestogénica. Dicha exposición estrogénica puede ser endógena o exógena:



#### Hipertestrogenismo endógeno:

- Anovulación crónica: producción estrogénica sin contraposición progestogénica, produciendo una estimulación continua sobre el endometrio. El síndrome del Ovario Poliquístico es el trastorno hormonal causante de anovulación más frecuente, otras patologías causantes de anovulación crónica son las alteraciones tiroideas y los niveles elevados de prolactina.(3)
- Obesidad: existe una relación directamente proporcional: a mayor índice de masa corporal (IMC), mayor riesgo de neoplasia, cada aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> sobre el IMC representa un aumento de RR de 1.59. El aumento del índice de masa corporal se asocia también a un RR de 2.6-3 de cáncer en menores de 45 años, esto es debido principalmente a procesos de aromatización de andrógenos en estradiol y la conversión de la androstendiona en estrona que se producen en el tejido adiposo (hiperestrogenismo secundario). Las pacientes obesas premenopáusicas además frecuentemente asocian trastornos como el síndrome de ovario poliquístico y anovulación.(3)
- Menarquia precoz y menopausia tardía: se han estipulado como factores de riesgo en algunos estudios por aumento del tiempo de exposición estrogénica.(3)

#### Hiperestrogenismo exógeno:

- Terapia estrogénica no contrapuesta: administrada en mujeres con útero ha demostrado el desarrollo de hiperplasia endometrial en el 20-50% de las pacientes a las que se administró durante el primer año. Se ha observado también un aumento del RR de carcinoma endometrial de 1,1 a 15 que se correlaciona con la dosis recibida y el tiempo de administración.(3)
- Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) combinada: en general, la terapia combinada no aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial.(3)
- Tamoxifeno: Se trata de un modulador selectivo sobre el receptor de estrógenos con efectos agonistas y antagonistas usado en el tratamiento de cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos para prevención de recidiva y tratamiento del mismo ya que a dicho nivel provoca bloqueo de la estimulación estrogénica. En cambio, a nivel endometrial tiene efecto agonistas, produciendo un aumento de incidencia de cáncer de endometrio. En un meta-análisis que incluía 20 estudios randomizados con pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno y comparadas con un grupo placebo, se observó un RR total de 2,40 en el grupo tratado con tamoxifeno, aunque el estratificar por edad, se observó que este aumento de riesgo es significativo sólo en el grupo de edad de 55 a 69 años.(3)
- El tamoxifeno también produce un aumento de desarrollo de hiperplasia endometrial y pólipos benignos.(3)

- A nivel histológico, el cáncer causado por el tamoxifeno es similar al resto de neoplasias tipo I.(3)

#### Factores reproductivos:

- Diversos estudios caso-control han asociado la nuliparidad a un incremento del riesgo de cáncer de endometrio, se ha observado que el riesgo de cáncer de endometrio es inversamente proporcional a la paridad. Se cree que el riesgo es debido a la situación de anovulación relacionada con la infertilidad.(3)

#### Factores hereditarios:

- Síndrome de Lynch(Cáncer hereditario colorrectal no asociado a poliposis): Es un síndrome hereditario autosómico dominante causado por una mutación en uno de los genes reparadores de DNA: genes MSH2, MLH1, MSH6, y hPMS2. Asocia aumento de riesgo de cáncer de colon, ovario y endometrio en mujeres jóvenes. Representa el 5% de todas las neoplasias de endometrio. La edad media de aparición es de 46 a 54 años en vez de a los 61 años que es la edad media habitual en la población general. En general se diagnostica en estadios iniciales con histología endometriode principalmente, igual que en los casos esporádicos.(3)
- BRCA: Varios estudios afirman que la mutación BRCA1 asocia un aumento del riesgo de cáncer de endometrio, un estudio multicéntrico informó de un RR de 2.65 de cáncer de endometrio en el grupo BRCA1. Datos obtenidos de otros estudios prospectivos indican que sólo está aumentado el riesgo en aquellas pacientes con mutación BRCA1 y que han realizado tratamiento con tamoxifeno.(3)

#### Comorbilidades:

- Las pacientes con Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión Arterial (HTA) tienen un riesgo aumentado de cáncer de endometrio, probablemente debido a la obesidad que suelen asociar dichas patologías, pero también como factores de riesgo independientes. El riesgo es mayor en DM tipo 2 que en las tipo 1, se cree que elevados niveles de factor de crecimiento insulina like pueden estar asociados a la proliferación endometrial y al desarrollo de cáncer de endometrio.(3)

Actualmente se conoce que el CE tipo I (relacionado a estrógenos) y el tipo II (no relacionado a estrógenos) tienen diferentes perfiles genéticos. El tipo I se origina de una lesión precursora: la hiperplasia atípica o neoplasia intraepitelial endometrial. En el desarrollo de ésta, está implicada la mutación con inactivación de PTEN, un gen supresor de tumores. También se han encontrado mutaciones de genes reparadores de mismatch, de K-ras y de catenina A. En el CE tipo II se han demostrado mutaciones de p 53 y diferentes patrones de aneuploidía. (3)

Actualmente inhibidores de m-TOR se encuentran en valoración en estudios clínicos combinados con quimioterapia en enfermedad avanzada, dado que en el CE tipo I se encuentran sobreexpresados el m-TOR y la S6 cinasa. Por otro lado, debido a que el receptor del factor de crecimiento epidérmico y el HER-2 se encuentran también sobreexpresados en esta neoplasia en el 50 y 60%, respectivamente, se han iniciado estudios fase II con trastuzumab, cetuximab y lapatinib. (3)

Se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio los relacionados con la exposición crónica a estrógenos, y a trastornos que se derivan y asocian a la obesidad.

No se acepta un programa de escrutinio para esta neoplasia, ya que en más de 75% de las pacientes con cáncer de endometrio el diagnóstico se realiza en etapa I, debido a que el sangrado transvaginal es la manifestación inicial excepto para las mujeres con riesgo para desarrollar estas enfermedades. A partir de la menopausia, en caso de existir cualquier tipo de sangrado transvaginal (abundante o goteo no esperado), al igual que en pacientes diabéticas asintomáticas mayores de 45 años y cualquier mujer mayor a 40 años con presencia de sangrado transvaginal anormal, mujeres con citología cervical en donde se encuentre la presencia de células glandulares atípicas, se recomienda la realización de biopsia endometrial, reconociendo la hiperplasia endometrial como la lesión precursora.(4)

El tamoxifeno es un medicamento clave en el tratamiento y prevención del cáncer de mama, puede aumentar el riesgo de CE, ya que tiene propiedades agonistas en el útero y antagonistas en la mama. Sin embargo, es importante señalar que los beneficios de la paciente con el tamoxifen de reducir el riesgo de recurrencia del cáncer de mama o de una neoplasia contralateral, sobrepasa el riesgo que esta droga confiere para desarrollar CE.(4)

Mujeres consideradas de alto riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio que son las que poseen historia familiar de cáncer de colon hereditario no polipósico y las pacientes con síndrome

de Lynch tipo II. En estas mujeres se recomienda el escrutinio para cáncer de endometrio a partir de los 35 años.(4)

Factores protectores:

- **Contracepción hormonal:** El uso de anticonceptivos orales disminuye el riesgo de cáncer de endometrio en un 50%, se cree que dicha protección es debido al componente progestogénico, que suprime la proliferación endometrial.(4)
- **Aumento de la edad materna en última gestación:** la edad materna aumentado en la última gestación representa un factor protector frente al cáncer de endometrio.(4)
- **Tabaco:** El consumo de cigarrillos en mujeres postmenopáusicas disminuye el riesgo de cáncer de endometrio debido al aumento del metabolismo hepático de los estrógenos inducido por el tabaco. En mujeres premenopáusicas no hay datos certeros.(4)
- **Actividad física:** El ejercicio físico disminuye el riesgo de cáncer de endometrio debido a la disminución de la obesidad y cambios en los niveles hormonales y factores de crecimiento.(4)

La clasificación actualmente aceptada para las hiperplasias endometriales tanto por la Sociedad Internacional de Ginecopatólogos, como por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se basa en el esquema de Kurman y colaboradores, el cual divide a las hiperplasias tomando en cuenta las características celulares, típicas o atípicas. Como resultado, tenemos una clasificación con cuatro categorías: hiperplasia simple (HS), hiperplasia compleja (HC), hiperplasia simple con atipia (HSA) e hiperplasia compleja con atipia (HCA). Cuando en un legrado uterino se encuentra HCA, la coexistencia con adenocarcinoma en el espécimen de histerectomía puede ser hasta del 40%. (5)

Resulta importante señalar que en la evaluación de las lesiones endometriales precursoras hay gran variabilidad intra e interobservador, por lo que nuevas formas de clasificación han sido propuestas, como la encabezada por Mutter y colaboradores, en la cual se propone el concepto de Neoplasia Endometrial Intraepitelial, que se define como una proliferación clonal de glándulas endometriales pre malignas con alteración en su arquitectura y citología. Estas difieren del resto de glándulas endometriales, cuyo diámetro lineal excede 1mm, de acuerdo con estos autores, esta lesión tiene una posibilidad del 27% de asociarse con CE, y se eleva 46 veces el riesgo de la paciente para desarrollar dicha enfermedad. (5)

Los CE se estadian quirúrgicamente mediante un sistema propuesto por la FIGO, el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer se correlaciona con el sistema FIGO, pero este último se utiliza con mayor frecuencia por los cirujanos (tabla 1). (5)

Clasificación de la FIGO 2009.

Estadio	Criterio
IA	Tumor limitado al endometrio o invade <50% miometrio
IB	Tumor invade >50% miometrio
II	Extensión a estroma cervical
IIIA	Extensión a la serosa uterina y/o anexos
IIIB	Extensión a la vagina, parametrios y/o peritoneo pélvico
IIIC1	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos
IIIC2	Metástasis a ganglios paraaórticos, independiente del estatus de los ganglios linfáticos pélvicos
IVA	Extensión a la vejiga y/o mucosa rectal
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo ganglios intraabdominales y/o inguinales

El TABLA 1. Alvarado-cabrero . Adenocarcinoma de endometrio: Conceptos actuales. *GAMO*. 2012, 11 (3). 196-202.

adenocarcinoma de endometrio de bajo grado, afecta con mayor frecuencia a mujeres posmenopáusicas (mediana: 60 años), se asocia típicamente con hiperplasia endometrial preexistente o concomitante. Las mujeres premenopáusicas también pueden desarrollar CE, sin embargo, la mayoría de ellas tienen evidencia de estimulación estrogénica excesiva (obesidad, diabetes, síndrome de ovario poliquístico). La mayoría de las pacientes presentan hemorragia transvaginal. El diagnóstico se sospecha debido al aumento de tamaño del útero en el examen clínico o por el engrosamiento del endometrio, descubierto por estudios de imagenología. (6)

El uso de estrógenos orales sin oposición está asociado a un alto riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio, siendo aún mayor con el empleo a dosis altas. El riesgo se ha considerado a partir de dos años de uso y al igual que otros tumores hormonodependientes, éstos generalmente son detectados en etapas tempranas siendo tumores de bajo grado histológico.(6)

En pacientes con cáncer de mama que utilizan tamoxifeno, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de endometrio es de 2.5 veces más que la población de pacientes que no lo usan.(6)

Debido a que es variable el tiempo en que se puede desarrollar cáncer de endometrio posterior al empleo de tamoxifeno, la vigilancia endometrial debe continuar después de suspenderlo por un periodo de 12 años. El uso de raloxifeno, antagonista selectivo de estrógenos representa menor riesgo para el desarrollo de cáncer que con el uso de tamoxifeno. Aquellas pacientes que cambian de tamoxifeno a un inhibidor de aromatasas como el anastrozol, letrozol o exemestano, presentan disminución del espesor endometrial y menor necesidad de histeroscopias y biopsias endometriales.(6)

No es claro y aún existe controversia si el cáncer de endometrio relacionado con el empleo de tamoxifeno es de mayor agresividad. Hay autores que reportan estirpes histológicas desfavorables y tumores indiferenciados en pacientes con cáncer de endometrio secundario al uso de este fármaco.(6)

El cáncer de endometrio se presenta con mayor frecuencia en pacientes postmenopáusicas, siendo la metrorragia postmenopáusica el síntoma inicial en el 75% de los casos, ocasionalmente las pacientes se encuentran asintomáticas y el diagnóstico se produce por hallazgos anormales en la citología cervical. El hecho de que en la gran mayoría de los casos presente clínica de metrorragia hace que en el 68% de los casos la enfermedad esté confinada en el útero en el momento del diagnóstico.(7)

Según la edad de la paciente, un patrón irregular de sangrados debe alertarnos de la presencia de una posible patología endometrial:

- Postmenopáusicas: Aunque en muchos casos el sangrado uterino anómalo en pacientes postmenopáusicas es debido a causas benignas como la existencia de un pólipo o la atrofia endometrial siempre debe alertarnos de la presencia de patología maligna: de un 3-20% de estas pacientes presentarán un cáncer de endometrio y de un 5-15% hiperplasia endometrial.(7)
- Mayores de 45 años premenopáusicas: Requiere estudio endometrial cualquier sangrado anormal: spotting intermenstrual, pérdida hemática muy abundante, o muy prolongada en el tiempo (más de siete días de sangrado). Además se debe sospechar patología endometrial en

pacientes con anovulación y periodos de amenorrea mayores a 6 meses. Un 19% de los casos de carcinoma de endometrio se producen en pacientes de 45 a 55 años.

- Menores a 45 años: se debe realizar estudio endometrial en casos de sangrado uterino anormal persistente, en situaciones de hiperestrogenismo mantenido por obesidad o anovulación o en pacientes con alto riesgo de cáncer de endometrio (Síndrome de Lynch).(7)

El síntoma de presentación del CE suele ser una hemorragia uterina anormal en una paciente postmenopáusica, pero se debe sospechar un cáncer de endometrio en los siguientes casos:

- a) Paciente postmenopáusica asintomática con hallazgo ecográfico de hidro, pio o hematómetra u otros hallazgos sospechosos por técnicas de imagen.
- b) Paciente postmenopáusica asintomática con el hallazgo de "células endometriales" en la citología cérvico-vaginal.
- c) Perimenopáusica con meno-metrorragias no relacionadas con la menstruación.
- d) Mujeres premenopáusicas con metrorragias anormales, particularmente si se asocian a antecedentes de anovulación. (7)

La probabilidad de encontrarnos con un CE en una mujer postmenopáusica que sangra es del 5-10%, pero este porcentaje aumenta en presencia de factores de riesgo. El dolor suele ser síntoma de enfermedad avanzada, al igual que la presencia de tumoración clínica en hipogastrio. (7)

La existencia de lesiones precursoras potencialmente tratables, el diagnóstico en pacientes jóvenes que aún no han completado su deseo reproductivo, la información a pacientes con riesgo genético de desarrollar la enfermedad, las novedades en la vía de abordaje quirúrgico, el tratamiento adyuvante con una mayor limitación del uso de la radioterapia (RT) y la introducción de la quimioterapia (QT) en grupos de alto riesgo, son retos para el clínico en su práctica diaria para ajustar el tratamiento de forma individual a cada paciente. (8)

La ecografía transvaginal es la técnica establecida para la evaluación de trastornos endometriales. En las mujeres premenopáusicas, el grosor endometrial normal varía a lo largo del ciclo menstrual; sin embargo, cualquier endometrio con un espesor  $> 12$  mm necesita ser biopsiado. Un grosor endometrial  $> 5$  mm se considera aumentado en mujeres posmenopáusicas. Un reciente meta-análisis de 13 estudios han demostrado que la disminución en el corte del grosor endometrial de 5 mm a 3 mm aumenta la especificidad del 35% al 54%, manteniendo una sensibilidad del 90%. (9)

La histeroscopia diagnóstica con biopsia dirigida es el método de elección. El diámetro tumoral se considera como factor independiente de mal pronóstico: hay mayor número de metástasis ganglionares en estadios I con tamaño tumoral >2 cm (15%) y mucho mayor en caso de afectación de toda la cavidad uterina (35%). (9)

Existe cierta controversia al considerar que la realización de una histeroscopia diagnóstica en una paciente con CE podría conllevar el paso de células tumorales a la cavidad peritoneal a través de los orificios tubáricos. Sin embargo, en el estado actual de conocimiento, no hay ninguna razón para evitar la histeroscopia en el diagnóstico del CE, si bien es verdad que deben extremarse las precauciones en estos casos y utilizar presiones intrauterinas < 80 mmHg, así como acortar el tiempo de exploración lo más posible. (10)

Según el instituto nacional de cáncer de los Estados Unidos se estima que el 70% de los tumores del endometrio se diagnostican como enfermedad localizada, lo cual implica un mejor pronóstico con manejos menos agresivos. (11)

La presentación clínica de la enfermedad si bien puede ser silente y diagnosticada en forma incidental; en el 75-90% de los casos se asocia a un sangrado vaginal anormal, principalmente en mujeres postmenopáusicas o premenopáusicas de mayor edad. El diagnóstico del cáncer endometrial, se basa en el estudio histológico de la biopsia endometrial o de la pieza quirúrgica de una histerectomía. La estadificación del cáncer endometrial es básicamente anátomo-quirúrgica, la cual permite junto con el tipo histológico de la lesión definir el tratamiento adecuado pudiendo basarse únicamente en la histerectomía, salpingooforectomía y linfadenectomía para una gran mayoría de los casos o en la necesidad de quimioterapia y/o radioterapia como manejo coadyuvante o paliativo. Para el caso de pacientes jóvenes con deseo de fertilidad y tumores de bajo riesgo confinados al útero y de grado 1 o 2, es posible considerar el manejo medico basado en progestinas. (12)

El diagnóstico se realiza mediante estudio de biopsia, mismo que se decide realizar con base en factores de riesgo y espesor endometrial evaluado mediante ultrasonido transvaginal. La biopsia puede realizarse en el consultorio empleando una cánula de Novak o Pipelle, puede ser tomada bajo visión directa mediante histeroscopia, dilatación-curetaje o realizando legrado fraccionado, cuya



sensibilidad para realizar el diagnóstico es de 78% (IC 95% 76.3- 79.6%) y especificidad de 95.8% (IC 95%). (12)

Si bien no hay un acuerdo sobre cuál es el espesor endometrial considerado como sospechoso de malignidad, se acepta que a partir de un grosor de 5 mm, se recomienda realizar una biopsia. Los estudios de Langer y Gull reportan un valor predictivo negativo de 99 y 100%, respectivamente, con un espesor del endometrio <5 mm y 4 mm en mujeres postmenopáusicas.(12)

Debe realizarse una historia clínica detallada y exploración física completa con especial énfasis en búsqueda de hallazgos que sugieran afección extrauterina del tipo del involucro parametrial, afección vesical y/o rectal. Los estudios de laboratorio deben incluir: biometría hemática, química sanguínea, perfil de coagulación, tele-radiografía de tórax, citología cervicovaginal y biopsia endometrial.(12)

Debido a que el cáncer de endometrio se desarrolla con mayor prevalencia en mujeres con otras comorbilidades, se deberán solicitar los estudios necesarios acorde a la patología de la paciente y realizar una evaluación integral previa a la estadificación quirúrgica. Por otro lado, la realización preoperatoria de estudio radiológico tiene como objetivo detectar enfermedad extrauterina como es la afección ganglionar pélvica y/o para aórtica, extensión a los anexos u otros órganos intraabdominales, así como para la identificación de involucro del estroma cervical y magnitud de la invasión miometrial. Se ha encontrado que pacientes con cáncer de endometrio consideradas en etapa temprana poseen enfermedad extrauterina en 10 a 22% de los casos.(12)

El ultrasonido transvaginal si bien es un método útil para identificar el espesor endometrial, es controversial su utilidad para la identificación preoperatoria de afección cervical, dependiendo mucho de la experiencia del radiólogo que lo practique, y pudiera no ser el mejor método.(13)

El uso de la tomografía computada la sensibilidad para la identificación de involucro al estroma cervical e invasión miometrial es menor a 20%, mientras que la sensibilidad para determinar afección ganglionar pélvica, para-aórtica y enfermedad anexial es de 60% con una especificidad de 92%.(13)

La resonancia magnética posee mayor eficacia para identificar invasión miometrial, enfermedad ganglionar, ya que posee una sensibilidad y especificidad de 87 y 100%, respectivamente, muy

superior a otros métodos radiológicos. Aún practicándose este estudio, la linfadenectomía no debe obviarse ante el riesgo de una posible subestadificación. Para detección de afección cervical, la resonancia magnética posee sensibilidad de 72% y especificidad de 93.2%.(13)

El estudio histopatológico debe reportar el tipo histológico y grado de diferenciación. La clasificación de grado de diferenciación considera dos factores: el porcentaje de áreas sólidas y el grado nuclear; así tenemos que el grado I tiene menos de 5% de áreas sólidas, el grado 2 tiene de 5 a 50% y el grado 3 tiene más de 50%. En presencia de atipia citológica marcada el grado aumenta, por ejemplo: un tumor con menos de 5% de áreas sólidas, pero con atipia citológica marcada se clasifica como grado 2.(13)

Aproximadamente 10% de los cáncer de endometrio corresponden a carcinomas serosos papilares, de células claras, indiferenciados, mixtos, epidermoides y neuroendócrinos. Todas estas variantes se consideran de alto grado, considerándose histologías de riesgo para recurrencia. El patólogo realiza estudio transoperatorio y estudio definitivo de espécimen para contribuir a la mejor decisión terapéutica.(13)

Habitualmente el diagnóstico de cáncer de endometrio se realiza mediante biopsia o legrado previo a la cirugía, siendo esto el panorama ideal, ya que al realizar un estudio transoperatorio para diagnóstico puede entorpecerse por la presencia de artificios que dificultan la interpretación, aunado a que la cantidad de tejido analizado generalmente es pequeña y conlleva a errores de muestreo. Sólo en ocasiones muy particulares como cuando existe una alta sospecha de carcinoma con biopsias previas insuficientes, el estudio transoperatorio para diagnóstico de malignidad es de mayor utilidad.(13)

Tomando en cuenta que los factores de alto riesgo en carcinoma de endometrio son el grado histológico, la profundidad de infiltración miometrial, la presencia de extensión al cérvix y la afectación de los anexos, son los elementos que se evalúan durante el estudio transoperatorio, facilitando identificar al grupo de pacientes que pueden tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y para-aórtica. Las pacientes con cáncer de endometrio que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares son las que poseen invasión miometrial mayor a 50%, invasión al cérvix y/o enfermedad anexial.(13)

El útero debe ser abierto cortando las paredes laterales siguiendo el radio de las tres a las nueve; se revisa cuidadosamente la cavidad endometrial y el canal endocervical en búsqueda de tumor. Posteriormente se realizan cortes transversales de la pared miometrial en forma completa cada 5 mm buscando las áreas de mayor infiltración macroscópica; se realizan cortes para congelación de dichas áreas y se analizan en el microscopio para evaluar la infiltración microscópica.(13)

El estudio transoperatorios debe informar:

1. Corroboración histológica del tumor (en caso de no contar con diagnóstico previo o en presencia de duda diagnóstica en biopsia previa).
2. Presencia o no de infiltración miometrial, en caso de estar infiltrado el miometrio se debe especificar si ésta es mayor o menor de 50% del espesor miometrial.
3. Extensión o no al cérvix, en caso de estar infiltrado el cérvix se debe especificar si existe o no infiltración al estroma cervical.
4. Grado histológico del tumor (si no se cuenta con biopsia previa).
5. Presencia de tumor en los anexos.

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza sólo la observación macroscópica, elevándose a 95% cuando se utiliza además cortes por congelación. Los factores que dificultan el determinar la infiltración al miometrio son la presencia de miomas, adenomiosis y errores en el muestreo.(13)

El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos, siendo más frecuente sub-gradificar el tumor. La causa más frecuente de la sub-gradificación es por errores en el muestreo, tomando en cuenta que en el estudio transoperatorio solo se congela una pequeña parte del tumor y en el estudio definitivo el muestreo es mucho más amplio. La correlación entre el estudio transoperatorio y el estudio definitivo es del 75%.(13)

Dado que los factores de pronóstico más importantes en esta neoplasia son la invasión del miometrio y la afección ganglionar, se requiere de una cirugía adecuada para poder definirlos.(14)

Se recomienda que todas las pacientes con cáncer de endometrio deben obtener el beneficio de una cirugía etapificadora completa, que comprende:

- Citología peritoneal.
- Histerectomía total abdominal con salpingo-oforectomía bilateral.

- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica bilateral en pacientes con tumores G3, invasión miometrial >50%, o tumor fuera del cuerpo uterino. Obviamente la evaluación de toda la cavidad abdominal debe ser realizada y los tejidos removidos deben estudiarse por separado por parte del patólogo.

En el caso del EC II (afectación del estroma cervical) en el abordaje quirúrgico inicial debe realizarse histerectomía radical tipo III de Rutledge, que consiste en una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral, removiendo tejido parametrial adicional hasta la pared pélvica con sección de la arterial uterina en su emergencia y preservación de la arteria vesical superior, con disección ganglionar de ganglios pélvicos y para-aórticos en forma sistemática.(14)

La vía de abordaje por la cual se realice la cirugía depende de las características propias de la paciente, de la institución donde se hace el procedimiento así como del entrenamiento y preferencia del cirujano tratante ya que pueda ser por vía abdominal, vaginal o laparoscópica. La cirugía, sólo debe obviarse en casos muy seleccionados de pacientes con un estado funcional muy deteriorado o en caso de comorbilidades que no lo permitan.(14)

No se recomienda realizar en forma rutinaria la omentectomía en pacientes con histología endometriode, independientemente del grado histológico o de la invasión miometrial. Puede ayudar en la toma de decisión, la palpación previa del omento. La frecuencia de metástasis a este nivel es sólo de tres a 8.3%.(14)

Ha sido un punto de discusión la realización de la linfadenectomía pélvica y para-aórtica así como el número óptimo de ganglios que deben extirparse, mismo que ha variado de un número de 14 a 20 ganglios.(14)

La realización de la linfadenectomía conlleva un mayor tiempo quirúrgico y de hospitalización, aunque no existe un incremento en el número y severidad de complicaciones.(14)

Para proponer un tratamiento adyuvante es fundamental la realización de una cirugía complementaria con clasificación adecuada por etapas, independientemente de la vía de abordaje.(14)

El EC I, II corresponde a 80% de los casos, se asocia a una supervivencia de 85 a 90% para el EC I, mientras que para el EC II cuyo tumor se ha extendido al estroma del cérvix es de 70%, con

posibilidad de recaída local de 13%. La histología endometrioide es la más común en 75% de los casos; los factores que confieren pronóstico desfavorable y mayor posibilidad de recurrencia son: variedad histológica no endometrioide, tumores G3, afección al miometrio mayor a 50%, presencia de invasión linfovascular y edad mayor a 60 años.(14)

Estudios aleatorizados han demostrado que la radioterapia externa disminuye el riesgo de recurrencia local en cáncer de endometrio, sin que exista mejoría en la supervivencia.(14)

La administración de radioterapia adyuvante en cáncer de endometrio temprano (etapas I y II), ha sido analizada en dos diferentes periodos para comparar el valor de la radioterapia externa contra la braquiterapia; los períodos analizados abarcaron de 1988 a 1996 y de 1997 a 2005. En el primer periodo se incluyeron 44 pacientes tratados con radioterapia externa y en el segundo, 84 casos tratados con braquiterapia. Estos dos grupos estuvieron bien balanceados en cuanto a edad, raza, profundidad de invasión del miometrio, grado histológico y afección al estroma cervical. El porcentaje de control pélvico para el primer grupo fue de 93% comparado con 97% en el segundo grupo, sin existir impacto significativo en el tipo de tratamiento en cuanto al porcentaje de recurrencia en la cúpula vaginal así como en la supervivencia libre de enfermedad o la supervivencia global entre los dos grupos.(14)

En los tumores del cuerpo uterino diversos agentes quimioterápicos citotóxicos han sido explorados como: cisplatino, doxorubicina, paclitaxel, topotecan, carboplatino, docetaxel, epirubicina, ifosfamida, ciclofosfamida, doxorubicina liposomal. Cuando se han utilizado como modalidad de tratamiento de agente único, el cisplatino y la doxorubicina han generado los índices de respuesta más altos (25 y 28%, respectivamente), en tanto que con la combinación de dos o tres de estos fármacos incrementa la proporción de respuestas objetivas entre 40 y 60%.(14)

En la población con cáncer de endometrio en etapas tempranas I, II y factores de alto riesgo para recurrencia, se ha explorado en estudios retrospectivos la quimioterapia adyuvante con el uso del esquema CAP; en pacientes en estadio I-IIB y IC-IIA (afección menor o mayor de 50% del miometrio, glándulas endocervicales), se observó una supervivencia de 93 y 87% a cinco años, respectivamente.(14)

Se han publicado dos estudios fase III, el primero realizado en Japón con 385 pacientes en etapas IC-IIIC que fueron aleatorizadas a recibir radioterapia al menos 40 Gy (193 pacientes) o

quimioterapia adyuvante (192 mujeres) con CAP al menos tres ciclos. En el análisis de la población total no se observaron diferencias en supervivencia libre de progresión ni global. Cuando se efectuó el subanálisis de las pacientes de alto riesgo: (pacientes mayores de 70 años, grado 3, e invasión miometrial >50%) se observó una supervivencia libre de progresión a cinco años de 66.2 vs. 83.3%, respectivamente; la tolerancia fue adecuada en ambos brazos del estudio.(14)

Otro estudio fase III, realizado en Italia, incluyó pacientes en etapas IC-IIIc, 166 pacientes recibieron radioterapia pélvica externa y 174 pacientes con quimioterapia combinada (CAP); los resultados del análisis no mostraron diferencias en supervivencia libre de progresión ni sobrevida a tres, cinco o siete años.(14)

Ante esta evidencia se puede concluir que la quimioterapia adyuvante es una alternativa a la radioterapia pélvica externa adyuvante ya que ha mostrado similares resultados en supervivencia libre de progresión y supervivencia global; en enfermedad de alto riesgo se demostró una supervivencia superior con quimioterapia que con radioterapia.(14)

Greven, et al., reportaron los resultados finales del estudio II-RTOG 9708 en 46 pacientes con EC IC-IIIc en quienes se analizaron los efectos de la radioterapia externa adyuvante asociada a cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día uno y 28, seguida de braquiterapia vaginal y cuatro ciclos de cisplatino y paclitaxel cada 28 días. Con una mediana de seguimiento de 4.3 años, la supervivencia libre de progresión fue de 85% y la supervivencia global de 81% a cuatro años, mientras que en las pacientes con etapa III fue 77 y 72%, respectivamente; en las pacientes con cáncer de endometrio etapas IC, IIA y IIB no se observaron casos con recurrencia.(14)

En 2007, el grupo Nórdico de gineco-oncología, en colaboración con la EORTC presentaron los resultados preliminares del estudio fase III que asignó 196 mujeres a recibir radioterapia adyuvante y 186 a radioquimioterapia, las etapas incluidas fueron IC-IIIc. El grupo en estudio recibió quimioterapia después de la radioterapia pélvica externa con o sin braquiterapia.(14)

Las combinaciones de fármacos fueron diversas (AP, paclitaxel/epirubicina/carboplatino o paclitaxel/carboplatino). La mayoría de las pacientes completó la radioterapia en el brazo control (90%), mientras que en el brazo en estudio, 25% no completó la quimioterapia principalmente por toxicidad. La supervivencia libre de progresión fue mayor en aquéllos tratados con radioquimioterapia con diferencia absoluta a cinco años de 7% así como la supervivencia global, sin significancia estadística en ésta última diferencia. Además, se observó progresión en 22% de las tratadas sólo con radioterapia en comparación con 12% en el grupo de tratamiento combinado. Los autores concluyeron que la radioquimioterapia es mejor opción para aquellos casos con enfermedad de alto riesgo.(14)

Las mujeres con cáncer de endometrio en etapas tempranas que tengan factores de mal pronóstico, deben recibir radioterapia y quimioterapia adyuvante secuencial, ya que mejora la sobrevida libre de progresión y sobrevida global. Permanece por definirse la secuencia óptima de tratamiento (primero radioterapia o primero quimioterapia) así como el esquema de quimioterapia, puntos que deben ser investigados en ensayos clínicos.(14)

Para los casos en quienes esté contraindicada la radioterapia adyuvantes o no sea factible administrarla, la quimioterapia adyuvante debe ser considerada el tratamiento adyuvante de elección, sobre todo en los casos con alto riesgo de recurrencia. En el momento actual, los esquemas recomendados de quimioterapia son ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino o la combinación de carboplatino/paclitaxel, tomando en cuenta su alta toxicidad hematológica por lo que debe ser planeada, administrada y vigilada por médicos expertos en el manejo de fármacos citotóxicos.(14)

Aproximadamente 20% de las pacientes poseen enfermedad extrauterina en el momento de la cirugía, la mayor parte de ellas se encontrarán en etapa III, mientras que la etapa IV se muestra en sólo 5%.(14)

El estadio clínico III representa un grupo heterogéneo en términos de pronóstico, la supervivencia a cinco años varía de 30 a 70, existiendo una amplia variedad de manejos

para esta etapa, que incluyen radioterapia dirigida al sitio afectado, radioterapia abdominal total, quimioterapia sola y radioquimioterapia.(14)

En un estudio de 70 pacientes, 12 de ellas con estadio clínico IIIC y 58 con EC IV, se logró citorreducción óptima en 60% (42 pacientes), de las cuales, en 26 se logró dejar sin enfermedad residual visible, teniendo mejor supervivencia en comparación con el grupo en el que no se logró dejar sin enfermedad residual visible, teniendo mejor supervivencia en comparación con el grupo en el que no se logró extirpar toda la enfermedad visible. En este estudio, 45 pacientes recibieron quimioterapia post-cirugía. La supervivencia media para las que recibieron quimioterapia y no tenían enfermedad residual fue de 16 meses. No se observó disminución en la supervivencia cuando fue necesario realizar procedimientos más radicales que incluyeron esplenectomía, resección de algún segmento de intestino delgado, resección hepática o diafragmática.(14)

De acuerdo a los resultados de este estudio las pacientes con EC III y IV, deben ser candidatas para tratamiento sistémico con o sin radioterapia dirigida al sitio del volumen tumoral. El esquema de doxorubicina y cisplatino fue considerado por muchos años el esquema estándar para enfermedad avanzada. El estudio GOG 177 en cáncer de endometrio avanzado o recurrente que comparó un esquema triple paclitaxel + doxorubicina + cisplatino (TAP) con factor estimulante de colonias, vs el uso de doxorubicina + cisplatino (AP), mostró que el esquema triple es superior, pero también resultó ser un esquema mucho más tóxico teniendo que suspender el tratamiento en 24% de los pacientes en el grupo con TAP contra 10% en el grupo de AP.(14)

El esquema de paclitaxel + carboplatino, por su perfil de eficacia y buena tolerabilidad a pesar de que no ha sido evaluado en un estudio aleatorizado es un esquema que se prefiere utilizar.(14)

Aproximadamente 33% de las recaídas son localizadas a la pelvis y 66% se han diseminado a otros sitios. En presencia de recaída pélvica se puede intentar cirugía, con la posibilidad de realizar excentración pélvica de salvamento cuando esto es factible, así como la opción



de utilizar la radioterapia. Pacientes con recaída local no susceptible de tratamiento con cirugía o radioterapia y aquellas con enfermedad extensa y patrón diseminado, son consideradas para tratamiento sistémico paliativo que puede ser hormonal a base de progesterona o con quimioterapia, debiéndose tomar en cuenta para ello el nivel de actividad de las pacientes teniendo como objetivo retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia, se debe atender el manejo de síntomas y mejorar la calidad de vida.(14)

La quimioterapia para enfermedad recurrente ha sido basada en doxorubicina, epirubicina, cisplatino, carboplatino y paclitaxel, debiéndose tomar en cuenta para la decisión terapéutica la quimioterapia previa recibida. Se puede optar por administrar monodroga o quimioterapia combinada con base en la edad de la paciente y el nivel de actividad. Con la quimioterapia combinada, se obtienen respuestas en un rango de 30 a 69%, mientras que con monodroga son de 17 a 34%. Comparando doxorubicina + cisplatino (AC) contra doxorubicina sola se obtuvieron respuestas de 42 vs 25%, respectivamente. El esquema TAP, ya comentado previamente, aunque se asocia a mejor supervivencia no es aconsejable su uso por conllevar la posibilidad de alta toxicidad.(14)

El tratamiento hormonal con un agente progestacional, habitualmente acetato de medroxiprogesterona es una opción terapéutica, especialmente en pacientes con tumores de bajo grado, con receptores progestacionales positivos y con intervalo libre de enfermedad largo, pudiéndose esperar respuestas en pacientes con estas características hasta de 37%.(14)

No existe evidencia suficiente para realizar escrutinio en mujeres con riesgo promedio. Si la mujer tiene dos o más factores de riesgo (diabetes mellitus, obesidad, exposición crónica a estrógenos, uso de tamoxifeno), deben entrar a un programa de escrutinio a partir de los 45 años, así como las mujeres posmenopáusicas que presenten sangrado transvaginal (abundante o goteo no esperado) se les debe realizar biopsia endometrial mediante histeroscopia.(14)

En mujeres consideradas de alto riesgo (historia familiar de cáncer de colon no polipósico y pacientes con síndrome de Lynch tipo II), deben iniciar un programa de escrutinio a los 35 años.(14)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Adenocarcinoma de Endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial y segundo en mortalidad, más común en la peri y postmenopausia, después del cáncer de ovario.

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados son: Uso prolongado de estrógenos a dosis altas, Obesidad, Síndrome de ovario poliquístico, Nuliparidad, Edad Avanzada, Menopausia tardía, Menarquia precoz, por lo que en el siguiente proyecto se trata de identificar si existen otros factores de riesgo diferentes de los mencionados en la literatura y encontrar el riesgo relativo de los factores de riesgo encontrados en las pacientes con adenocarcinoma de endometrio valoradas en el hospital de la mujer en el periodo del 2013 al 2017.

Supervivencia a largo plazo en la etapa clínica temprana es mayor a 80%, mientras que en las etapas avanzadas es menor a 50%.

En los últimos 30 años se ha producido un aumento en el número de casos. La mayor edad de la población, así como la obesidad, son los factores claramente asociados a este incremento. Las etapas clínicas tempranas EC I, II, corresponden al 80% de los casos, se asocia a una supervivencia del 85 a 90% para el EC I, mientras que para el EC II en que la neoplasia se ha extendido al estroma del cérvix es de 70%, con posibilidad de recaída local de 13%; en etapas clínicas avanzadas EC III, IV, representa un grupo heterogéneo en términos de pronóstico, la supervivencia a cinco años varía de 30 a 70%, por lo que es importante la identificación de esta patología maligna en etapas clínicas tempranas, para mejorar la supervivencia.

El planteamiento anterior es la base para la siguiente pregunta de investigación:

¿Son la multiparidad y la fertilidad; al contrario de lo referido en la literatura, factores de riesgo de adenocarcinoma de endometrio; en las pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer, en el periodo comprendido entre el 2013 y el 2017 y cuál es su riesgo relativo?

## **JUSTIFICACION**

En los últimos 5 años han aumentado los casos de adenocarcinoma de endometrio el Hospital de la Mujer de México, de acuerdo a la observación realizada por el departamento de anatomía patológica, por lo que se propone investigar si existen factores de riesgo diferentes a los referidos en la bibliografía, y si son un antecedente importante para la presentación de la patología maligna del endometrio; también se propone investigar el riesgo relativo de cada uno de los factores de riesgo encontrados en las pacientes y las estirpes histológicas más frecuentes, debido a que la epidemiología de los procesos malignos, actualmente está presentando cambios importantes para poder dar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores de riesgo en el cáncer de endometrio de las pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer en los últimos 5 años, del año 2013 al 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Investigar el número total de casos de cada una de las estirpes histológicas de adenocarcinoma de endometrio en el Hospital de la Mujer, en los últimos 5 años.
2. Identificar la frecuencia de las estirpes histológicas de cáncer de endometrio en el Hospital de la Mujer, en los últimos 5 años.
3. Conocer el grupo etario mas afectado en la población estudiada.
4. Determinar el riesgo relativo de cada uno de los factores de riesgo encontrados de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio atendidas en el Hospital de la Mujer en los últimos 5 años.

## **HIPÓTESIS:**

La multiparidad y la fertilidad son factores de riesgo para el cáncer de endometrio, diferente a lo referido en la bibliografía, en la población atendida en el Hospital de la Mujer de México entre el 2013 y 2017.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio cualitativo, descriptivo, analítico, retrospectivo, transversal, y de estadística inferencial, de los casos reportados en el departamento de anatomía patológica del Hospital de la Mujer en el periodo del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017.

### VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	MEDICIÓN
CANCER DE ENDOMETRIO	Es una neoplasia que se origina cuando las células del endometrio comienzan a crecer de forma descontrolada.	Tipo histológico: 1. Endometrioides 2. Seroso papilar. 3. Células Claras. 4. Indiferenciado.	CUALITATIVA ORDINAL	Según el tipo Histológico: 1,2,3,4

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	MEDICIÓN
EDAD	Del latín aetas, es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo. Años cronológicamente vividos.	Grupo etario de inicio de menopausia. 1.- 30 a 39 años. 2.- 40 a 49 años. 3.- 50 a 59 años. 4.- 60 a 69 años. 5.- 70 a 79 años. 6.- 80 a más años.	CUALITATIV A ORDINAL	División por grupo etario asignado. Números. 1,2,3,4,5
PARIDAD	Número de hijos	1. Nuliparidad 2. Primiparidad 1. Multiparidad	CUALITATIV A ORDINAL.	En 1, 2 y 3 según la paridad.
OBESIDAD	Enfermedad crónica	Se medirá por IMC:	CUALITATIV	Se asigna 1,

	de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa.	1.- Sin obesidad. 2.- IMC de 30 a 34.9 es obesidad clase I. 3.- IMC de 35 a 39.9 es obesidad clase II. 4.- IMC de 40 o mayor es obesidad clase III	A ORDINAL	2, 3 o 4 dependiendo de la clase de obesidad, según su IMC.
INFERTILIDAD	Imposibilidad para concebir un hijo naturalmente o llevar un embarazo a término después de 1 año de relaciones sexuales constantes sin métodos anticonceptivos.	1.- INFERTIL 2.- NO INFERTIL	CUALITATIV A NOMINAL	Se asigna 1 o 2 dependiendo si estuvo embarazada o no.
USO PROLONGADO DE ESTRÓGENOS	La exposición prolongada a dosis altas de estrógenos en menopausia predispone al cáncer de endometrio.	Uso prolongado mayor a 5 años.	CUALITATIV A NOMINAL	Se asignará el número 1.
MENARQUIA PRECOZ.	Es la aparición de la primera menstruación.	Primera menstruación entre los 9 – 10 años de edad.	CUALITATIV A NOMINAL	Se asignará el número 2.
MENOPAUSIA TARDÍA.	Es la desaparición de la ovulación y por lo tanto de la menstruación y de la capacidad de reproducción de la mujer.	Cese de la menstruación entre los 45 – 50 años de edad.	CUALITATIV A NOMINAL	Se asignará el número 3.



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con reporte de patología de Adenocarcinoma de endometrio en el Hospital de la Mujer, del año 2013 al 2017.
2. Pacientes con historia clínica completa, que hayan sido tratadas en el departamento de oncología del Hospital de la Mujer del año 2013 al 2017.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

1. Pacientes con reporte de patología de Adenocarcinoma de endometrio en el Hospital de la Mujer del año 2013 al 2017 cuyos expedientes no fueron encontrados.
2. Pacientes con reporte de patología de Adenocarcinoma de endometrio con historia clínica no completa.

## **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para recolectar la información de los registros médicos, se diseñó una hoja recolectora de datos en una hoja de Excel, codificados, para posterior elaboración de base de datos y análisis estadístico.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Previa autorización del proyecto por el Comité de Investigación del Hospital de la Mujer, se solicitarán los expedientes de las pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en el Hospital de la Mujer en el periodo de 2013 al 2017 y se procedió a realizar la recolección de datos en una hoja de Excel, donde se incluyeron todos los expedientes de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio y se procedió a identificar todos sus factores de riesgo, la frecuencia de cada estirpe histológica de esta patología, el grupo etario más afectado, y se procedió a encontrar el riesgo relativo de cada uno de los factores de riesgo encontrados encontrando asociaciones positivas y negativas de presentar esta patología maligna, dependiendo si el RR es mayor o menor a 1 respectivamente, para este análisis se utilizó el programa SPSS versión 10.0.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS**

Este proyecto se considera una investigación sin riesgo, para los sujetos de estudio, puesto que solo se utilizaron datos proporcionados por los expedientes clínicos de las pacientes que presentaron adenocarcinoma de endometrio, con diagnóstico histopatológico, confirmado por el departamento de patología del Hospital de la Mujer, en el periodo comprendido del 2013 al 2017.

## RESULTADOS

### GRUPO ETARIO DE CA. DE ENDOMETRIO

En el presente estudio se encontraron según el grupo etario la siguiente frecuencia de cáncer de endometrio: 30 a 39 años: 11 casos, de 40 a 49 años: 18 casos, de 50 a 59 años: 37 casos, de 60 a 69 años: 36 casos de 70 a 79 años: 9 casos, de 80 a más años: 1 caso.

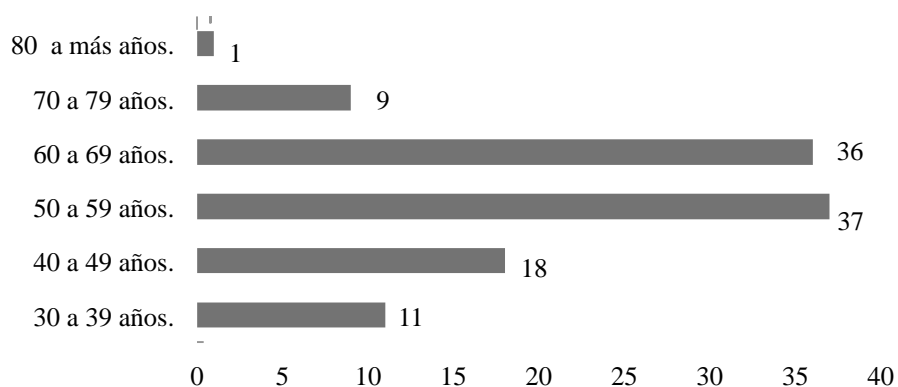
El grupo etario en donde con mayor frecuencia se presentó el cáncer de endometrio, fue de 50 a 59 años, donde se presentaron 37 de 112 casos, representando el 33% de todos los casos de cáncer de endometrio.

Se procedió a separar 2 grupos de pacientes las menores de 50 años y las pacientes mayores de 50 años como una edad de corte para poder identificar donde se presentó con mayor frecuencia el cáncer de endometrio así como se refiere en la literatura y se identificó a las pacientes mayores de 50 años como edad avanzada, encontrando 83 de 112 casos, representando el 74% de todos los casos de cáncer de endometrio.

**Tabla 1. Grupos etarios de cáncer de endometrio, según el presente estudio.**

	EDAD		TOTAL	PROBABILIDAD	RR
<50 años	30 a 39 años.	11	29	0.26	0.35
	40 a 49 años.	18			
50 o más años	50 a 59 años.	37	83	0.74	2.86
	60 a 69 años.	36			
	70 a 79 años.	9			
	80 a más años.	1			
TOTAL		112	112		

**Figura 2. Grupos etarios de cáncer de endometrio,**



### RIESGO RELATIVO DE EDAD AVANZADA.

La probabilidad en nuestro estudio del adenocarcinoma de endometrio en las pacientes de 50 años o más es de 0.74 y en las pacientes menores de 50 años es del 0.26, lo que quiere decir que la mayoría de las pacientes que tuvieron adenocarcinoma de endometrio se encontraban terminando la menopausia o en la postmenopausia.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando se es mayor de 50 años a cuando se es menor de 50 años según lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.74}{0.26} = 2.86$$

El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir que las pacientes mayores de 50 años de edad se asocian a una mayor frecuencia de presentar adenocarcinoma de endometrio.

### PARIDAD

El presente estudio demostró que la mayor frecuencia de pacientes que presentaron Cáncer de Endometrio fueron pacientes que tuvieron paridad 86 de 112 casos, siendo primíparas: 14, múltiparas: 72 casos; y un grupo de 26 casos de adenocarcinoma de endometrio fueron nulíparas.

**Tabla 2. Paridad**

	PARIDAD	TOTAL	PROBABILIDAD	RR
	Nuliparidad	26	0.23	0.30
PARIDAD	Primiparidad	14	0.77	3.31
	Multiparidad	72		
	TOTAL	<b>112</b>	<b>112</b>	

### RIESGO RELATIVO DE PARIDAD.

La probabilidad en nuestro estudio del adenocarcinoma de endometrio en las pacientes que tuvieron paridad es del 0.77 y en las pacientes nulíparas es del 0.23. Se demostró lo contrario de lo que dice la literatura que las pacientes con adenocarcinoma de endometrio en el hospital de la mujer entre el 2013 y el 2017 tuvieron uno o más embarazos a término; mientras que en la literatura dice que la nuliparidad es un factor de riesgo importante para desarrollar cáncer de endometrio.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando se ha tenido embarazos a término a cuando no se ha tenido embarazos a término al contrario de lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.77}{0.23} = 3.31$$

El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir que la paridad se asocia a una mayor frecuencia de presentar adenocarcinoma de endometrio.

### ESTRÓGENOS

El presente estudio demostró que la mayor frecuencia de pacientes con adenocarcinoma de endometrio tuvieron exposición aumentada a estrógenos con un total de 67 pacientes los cuales se dividieron en: uso prolongado de estrógenos en menopausia en dosis altas con 1 paciente expuesto por 5 años, menarquia precoz entre 9-10 años de edad con 6 pacientes en este grupo, la mayor frecuencia de pacientes tuvieron menopausia tardía entre 45 y 55 años con una media de 48 años en México y hubieron 45 pacientes que no tuvieron exposición aumentada a estrógenos.

**Tabla 3. Estrógenos**

		ESTRÓGENO		TOTAL	PROBABILIDAD	RR
		Sin Exposición aumentada a estrógenos	45	45	0.40	0.67
CON EXPOSICIÓN AUMENTADA A ESTRÓGENOS		Uso prolongado de estrógenos en menopausia en dosis altas	1	67	0.01	0.02
		Menarquia precoz. (9-10 años de edad)	6		0.05	0.13
		Menopausia Tardía (45-55 años de edad)	60		0.54	1.33
			<b>TOTAL</b>	<b>112</b>	<b>112</b>	

### RIESGO RELATIVO DE LA EXPOSICIÓN A ESTRÓGENOS

Si la probabilidad en nuestro estudio del adenocarcinoma de endometrio en las pacientes sin exposición aumentada a estrógenos es del 0.40 y en las pacientes con exposición aumentada a estrógenos la probabilidad la podemos dividir en: pacientes con uso prolongado de estrógenos en menopausia con dosis altas 0.01; pacientes que presentaron menarquia precoz (9 – 10 años de edad) 0.05 y en pacientes que presentaron menopausia tardía (45 – 55 años de edad) 0.54.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando la paciente no tiene exposición aumentada a estrógenos a cuando presenta una exposición aumentada a estrógenos es:

$$RR \frac{0.40}{0.60} = 0.67$$

El  $RR < 1$  indica que existe una asociación negativa, es decir que no existe un factor de riesgo entre las pacientes que no tuvieron exposición aumentada a estrógenos y el adenocarcinoma de endometrio, que lo que existe es un factor protector.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, por uso prolongado de estrógenos durante la menopausia en dosis altas, a cuando las pacientes no tuvieron exposición aumentada a estrógenos, contrario a lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.01}{0.40} = 0.02$$

El  $RR < 1$  indica que existe una asociación negativa, es decir que no existe un factor de riesgo entre las pacientes que tuvieron uso prolongado de estrógenos durante la menopausia en dosis alta y el adenocarcinoma de endometrio.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, por haber presentado menarquia precoz entre los 9 – 10 años de edad, a cuando las pacientes no tuvieron exposición aumentada a estrógenos, contrario a lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.05}{0.40} = 0.13$$

El  $RR < 1$  indica que existe una asociación negativa, es decir que no existe un factor de riesgo entre las pacientes que presentaron menarquia precoz entre los 9 – 10 años de edad y el adenocarcinoma de endometrio.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, por haber presentado menopausia tardía entre los 45 – 55 años de edad, a cuando las pacientes no tuvieron exposición aumentada a estrógenos, a favor de lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.54}{0.40} = 1.35$$

El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir que haber presentado menopausia tardía entre los 45 – 55 años de edad, se asocia a una mayor frecuencia de presentar adenocarcinoma de endometrio.

## OBESIDAD

El presente estudio demostró, que la mayoría de pacientes con adenocarcinoma de endometrio que fueron valoradas en el Hospital de la Mujer de México, tuvieron obesidad a favor de lo que dice la literatura como uno de los principales factores de riesgo, teniendo un IMC mayor de 30.

**Tabla 4. Obesidad**

		OBEESIDAD	TOTAL	PROBABILIDAD	RR	
		Sin obesidad IMC < 30	52	52	0.46	0.87
CON OBESIDAD		IMC de 30 a 34.9 es obesidad clase I	27	60	0.54	1.15
		IMC de 35 a 39.9 es obesidad clase II	21			
		IMC de 40 o mayor es obesidad clase III	12			
	TOTAL		<b>112</b>	<b>112</b>		

## RIESGO RELATIVO DE OBESIDAD

La probabilidad en nuestro estudio del adenocarcinoma de endometrio en las pacientes obesas es de 0.54 y en las pacientes sin obesidad es del 0.46.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando se es obesa a cuando no se es obesa según lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.54}{0.46} = 1.15$$

El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir que la presencia de obesidad se asocia a una mayor frecuencia de presentar adenocarcinoma de endometrio.

## FERTILIDAD

El presente estudio demostró que la mayoría de pacientes con adenocarcinoma de endometrio fueron pacientes fértiles (que lograron embarazarse) un total de 81 de 112 pacientes, al contrario de lo que dice la literatura que uno de los principales factores de riesgo es la infertilidad (pacientes que no pudieron embarazarse en ninguna ocasión).

**Tabla 5. Fertilidad**

FERTILIDAD		PROBABILIDAD	RR
Infértil	31	0.28	0.38
Fértil	81	0.72	2.6
TOTAL	<b>112</b>		

## RIESGO RELATIVO DE FERTILIDAD

Si la probabilidad en nuestro estudio del adenocarcinoma de endometrio en las pacientes infértiles es de 0.28 y en las pacientes fértiles es del 0.72.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando se es infértiles a cuando es fértil según lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.28}{0.72} = 0.38$$

El  $RR < 1$  indica que existe una asociación negativa, es decir que no existe un factor de riesgo entre la infertilidad y el adenocarcinoma de endometrio, que lo que existe es un factor protector.

El riesgo relativo de encontrar el cáncer de endometrio, cuando se es fértil a cuando es infértil contrario a lo que dicta la literatura es:

$$RR \frac{0.72}{0.28} = 2.6$$

El  $RR > 1$  indica que existe asociación positiva, es decir que la presencia de fertilidad se asocia a una mayor frecuencia de presentar adenocarcinoma de endometrio.

## TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE ENDOMETRIO

Los tipos histológicos de Cáncer de Endometrio encontrados fueron los siguientes: de tipo endometriode 91 casos, seroso papilar 12 casos, células claras 8 casos e indiferenciado 1 caso de un total de 112 de Cáncer de Endometrio.



La frecuencia de Cáncer de Endometrio tipo endometriode es de 81 casos por cada 100 casos de Cáncer de endometrio.

La frecuencia de Cáncer de Endometrio de tipo seroso papilar es de 10 casos por cada 100 casos de Cáncer de Endometrio.

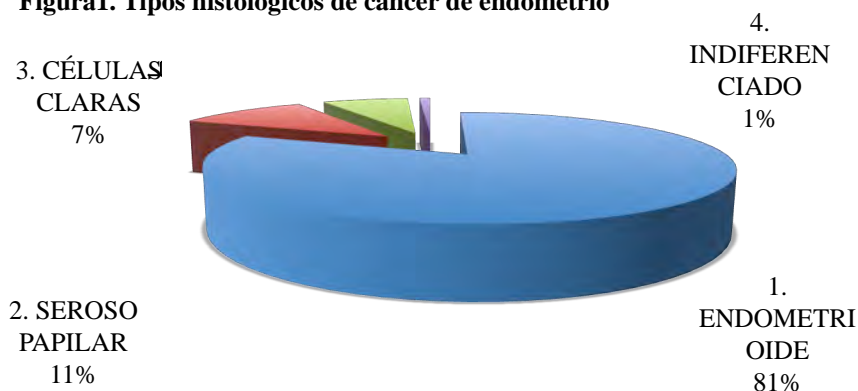
La frecuencia de Cáncer de Endometrio tipo Células Claras es de 7 casos por cada 100 casos de Cáncer de Endometrio.

La frecuencia de Cáncer de Endometrio tipo Indiferenciado es de 0.8 casos por cada 100 casos de Cáncer de Endometrio.

**Tabla 6. Tipos histológicos de cáncer de endometrio. (n=112)**

TIPOS HISTOLOGICOS	TOTAL
1. ENDOMETRIOIDE	91
2. SEROSO PAPILAR	12
3. CÉLULAS CLARAS	8
4. INDIFERENCIADO	1
TOTAL	112

**Figura1. Tipos histológicos de cáncer de endometrio**



## DISCUSIÓN

Del análisis de los resultados de este estudio se puede afirmar que las pacientes con adenocarcinoma de endometrio tratadas en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido entre el 2013 y el 2017 fueron 112 pacientes, las cuales tuvieron algunos factores de riesgo diferentes a los referidos en la literatura como: la paridad y la fertilidad ya que se refiere que la nuliparidad y la infertilidad son factores de riesgo importantes para desarrollar adenocarcinoma de endometrio, mientras que en nuestro estudio pudimos demostrar que la mayoría de nuestras pacientes fueron múltiparas y por lo tanto fértiles, también pudimos encontrar similitud en ciertos factores de riesgo referidos en la literatura como: la edad avanzada, la obesidad, la exposición prolongada a estrógenos sobretodo en la menopausia tardía entre los 45 – 55 años de edad.

En un estudio realizado en México por el primer consenso mexicano de cáncer de endometrio en el 2010 se encontró que los factores de riesgo más importantes para desarrollar esta patología maligna fueron: la terapia de reemplazo hormonal (RR: 2-12), obesidad (RR: 10), menarca temprana (RR:1.6), menopausia tardía (RR: 4), nuliparidad (RR: 2-3), edad avanzada (RR: 4-8), raza blanca (RR: 2), diabetes mellitus (RR: 3), tamoxifeno por cinco años (RR: 2.3-3), Antecedente de radioterapia en pelvis (RR: 8) e hipertensión arterial sistémica (RR: 1.5).

En este estudio los factores de riesgo encontrados en estas pacientes fueron: edad avanzada (RR: 2.86), multiparidad (RR: 3.31), exposición aumentada a estrógenos en donde encontramos que solo las pacientes con menopausia tardía entre los 45 – 55 años de edad tuvieron significancia estadística (RR: 1.33), obesidad (RR: 1.15), fertilidad (RR: 2.6).

FACTORES DE RIESGO	FACTOR DE RIESGO ENCONTRADO	RR MÉXICO	RR H. DE LA MUJER
Edad avanzada	> 50 años.	4 - 8	2.86
Paridad	Nuliparidad/Multiparidad	2 - 3	3.31
Uso prolongado de estrógenos en dosis altas en menopausia	Uso prolongado de estrógenos en menopausia	2 - 12	0.02
Menarquia precoz 9-10 años	Menarquia precoz 9-10 años	1.6	0.13
Menopausia tardía 45-50 años	Menopausia tardía 45-50 años	4	1.33
Obesidad	Obesidad	10	1.15
Fertilidad	Infértil/Fértil	2 - 3	2.6

Por lo tanto se debería continuar este estudio para identificar los factores de riesgo mas importantes en nuestra población y así poder realizar pruebas diagnósticas a tiempo a pacientes propensas a presentar esta patología e identificar la enfermedad en etapas clínicas tempranas.

## CONCLUSIONES

Las aportaciones más relevantes de este estudio pueden ser resumidas en las siguientes conclusiones:

- Se encontró un total de 112 pacientes con adenocarcinoma de endometrio tratadas en el Hospital de la Mujer en el periodo 2013 al 2017.
- El tipo histológico más frecuente de adenocarcinoma de endometrio en nuestro estudio fue el de tipo endometriode.
- El grupo etario donde se presentó con mayor frecuencia el cáncer de endometrio en estos últimos 5 años en el Hospital de la Mujer, fue de 50 a 59 años, donde se presentaron 37 de 112 casos de cáncer de endometrio.
- Se encontraron factores de riesgo diferentes a los referidos en la literatura, como: la multiparidad y por lo tanto la fertilidad ya que se refiere que la nuliparidad y la infertilidad son factores de riesgo importantes para desarrollar adenocarcinoma de endometrio,
- El riesgo relativo de factores de riesgo encontrados en estas pacientes son: edad avanzada (RR: 2.86), multiparidad (RR: 3.31), exposición aumentada a estrógenos en donde encontramos que solo las pacientes con menopausia tardía entre los 45 – 55 años de edad tuvieron significancia estadística (RR: 1.33), obesidad (RR: 1.15), fertilidad (RR: 2.6).
- Es necesario mayor investigación en el área, ya que los resultados son muy heterogéneos, se debería realizar un estudio prospectivo, encontrar la incidencia por año de adenocarcinoma de endometrio y valorar si estos factores de riesgo continúan siendo los mismos que el presente estudio.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Ruvalcaba-Limón, Eva., Cantú-de-León, David., et al. Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". *Revista de Investigación Clínica*. 2010, 62 (6):585-605.
2. Alvarado-Cabrero, Isabel. Adenocarcinoma de endometrio: Conceptos actuales. *Revista GAMO*. 2012, 11 (3):196-202.
3. Suri V. Management of Endometrial Cancer: A Review Reviews on Recent Clinical Trials. *Rev. Gynecol Cancer*. 2015, 10 (4).
4. Pérez-Manzano, Gerardo. Controversias en relación al diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial. *Rev. Biociencias*. 2016, 11 (2): 37-51.
5. Pandey, Vijay., Zhang, Min., et al. Hypomethylation associated enhanced transcription of trefoil factor-3 mediates tamoxifen-stimulated oncogenicity of ER+ endometrial carcinoma cells. *Oncotarget*, 2017, 8 (44):77268-77291. Disponible en [www.impactjournals.com/oncotarget/](http://www.impactjournals.com/oncotarget/).
6. Orellana, Ricardo., Saavedra, Fernando., et al. Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el Hospital San Juan de Dios. *Revista Chilena Obstet Ginecol*. 2013, 78 (6): 441-446
7. Perera-Boza, Orlando., Molina-Peñate, Lisbet., et al. Caracterización de la hiperplasia endometrial en el Hospital Ginecoobstétrico Docente "Profesor Eusebio Hernández". *Rev. Cubana de Ginecología y Obstetricia*. 2014, 40 (3):307-318.
8. Du, Di., Ma, Wencai., et al. Predicting high-risk endometrioid carcinomas using proteins. *Oncotarget*. 2018, 9 (28):19704-19715. Disponible en [www.oncotarget.com](http://www.oncotarget.com)

9. Núñez, Felipe., Puga, Oscar., et al. Abordaje Laparoscópico en Cáncer de Endometrio. *Rev. Chilena Obstet Ginecol.* 2009, 74 (3):172-178.
10. Stachowicz, Norbert., Mazurek, Diana., et al. Diagnostic hysteroscopy and the risk of malignant cells intraabdominal spread in women with endometrial cáncer. *Ginekologia Polska.* 2017, 88 (10):562-567. DOI: 10.5603/GPa2017.0101.
11. Yi, Yan., Bryce, Cindy., et al. Cost-effectiveness analysis of biopsy strategies for endometrial cáncer diagnosis in women with postmenopausal bleeding: Pipelle sanplng curette versus dilatation & curettage. *Rev. Gynecol Oncology.* 2018. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.04.565>
12. Günakan, Emre., Atak, Zeliha., et al. (2018). Endometrial histopathology results and evaluation of endometrial cancer risk in geriatric women. *Menopause Rev.* 2018, 17 (1): 18-21. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.5114/pm.2018.74898>.
13. Philippe, Morice., Alexandra, Leary., et al. Endometrial cancer. *Rev. The lancet.* 2015. Disponible en [http://dx.doi.org/10.16/S0140-6736\(15\)00130-0](http://dx.doi.org/10.16/S0140-6736(15)00130-0)
14. Migdania, Martínez-Madrigal., david, Muñoz-González., et al. Cirugía etapificadora de endometrio. Revisión de la literature. *GAMO.* 2012, 11 (6): 380-384.