



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DEL ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA N° 3
"VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

Tesis:

Coexistencia del cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

Número de registro: R-2023-3504-013

**Para obtener el título de
Médico especialista en Ginecología y Obstetricia**

Presenta:

Dr. Alejandro Cortes López

Asesora:

Dra. Cathya Sierra Carballo

Co asesor:

Dr. Juan Luis Aboites Lucero

Ciudad de México mayo 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Coexistencia del cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de educación en salud

Dra. Verónica Quintana Romero
División de educación en salud

Dra. Cathya Sierra Carballo
Investigador responsable

Investigador Responsable

Dra. Cathya Sierra Carballo

Unidad Médica del Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 “La Raza”

Médico Adscrito al servicio de Oncología Quirúrgica en Unidad Médica del Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 “La Raza”

Dom. Calz Vallejo esquina con Antonio Valeriano SN Col La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México CP 02990

Tel. 5554356342, Ext. 23729

Email: cathya.638@gmail.com

Matrícula: 99168743

Investigador Asociado

Dr. Juan Luis Aboites Lucero

Unidad Médica del Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 “La Raza”

Jefe de servicio de Oncología Quirúrgica en Unidad Médica del Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 “La Raza”

Dom. Calz Vallejo esquina con Antonio Valeriano SN Col La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México CP 02990

Tel. 5527545900 Extensión: 23729

Email: juan.aboites@imss.gob.mx

Matrícula: 99157749

Investigador alumno de tesis:

Dr. Alejandro Cortes López

Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica del Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 “La Raza”

Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de ginecoobstetricia

Dom. Calz Vallejo esquina con Antonio Valeriano SN Col La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México CP 02990

Tel. 7441174130

Email: cubo_ce@hotmail.com

Matrícula: 97313920

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Servicio Oncología Quirúrgica

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.
Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00, Extensión: 23729



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA Lunes, 27 de marzo de 2023

Dra. SIERRA CARBALLO CATHYA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Coexistencia del cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3504-013

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado; un esfuerzo total es una victoria completa” (Mahatma Gandhi)

Antes que todo gracias a Dios quien me ha acompañado día y noche, quien me ha escuchado sin descanso, quien ha estado en mis momentos más difíciles, al ser supremo más importante de esta existencia que me llevo hasta este instante.

A mi amada madre Leonor López Ramírez, la mujer más fuerte que jamás conocí, el ser humano con el corazón más inmenso sobre la faz de la tierra, a ella que con su amor inconmensurable me demostró el verdadero sentido de la vida.

A mi amado padre Justino Cortés Alcocer, el hombre más inteligente de quien he podido aprender, el hombre de corazón noble y con gran sentido de pertenencia.

A ellos que hoy no están conmigo, que la vida los hizo trascender, a ellos les puedo decir lo logre... y estoy muy orgulloso de ser su hijo, espero tengan un poco de ese gran orgullo que siento por ellos.

A mis hermanos Gustavo Cortés López, quien con su ejemplo ha demostrado ser un hombre cabal, responsable y con un corazón enorme, gracias por tu vida que ha sido ejemplo para la mía; Marco Antonio Cortés López mi compañero de la infancia un ser humano lleno de virtudes, capacidades, alguien extraordinariamente sincero y noble, gracias porque tu cariño ha sido fundamental en mi crecimiento. Gracias a mis cuñadas, Iliana Karina mi comadre del alma, quien se ha preocupado por mi bienestar, Yareni quien con su nobleza me hace recordar a mi madre. A mis sobrinos, Andres Gustavo, Sebastián, Justin y mi princesa Nallely Guadalupe quienes son mis hijos, y a quienes adoro como la vida misma.

A mi abuela Ofelia Ramírez y mis queridas tías, Martha y Lucía López quienes en estos momentos tan difíciles de mi vida ha estado conmigo y nunca me han abandonado, gracias por contar con su apoyo y sentir la presencia de mi amada

madre. A todos mis primos hermanos quienes sería una lista interminable de aptitudes, capacidades y sentimientos compartidos los llevo siempre en mi corazón.

A Cristian, gracias por tu cariño, que, a lo largo de tantos años de conocernos, de estar ahí con su comprensión y su apoyo incondicional me ha brindado su hombro para llorar, reír y sobre todo soñar que todo es posible si lo deseas, gracias infinitas, estaré en deuda contigo siempre.

A mis hermanos de residencia: Paulina, Emilia, Zavala, Peregrina quienes me han acompañado en este camino, gracias por estar ahí y nunca dejar de ser los Yugulosos, les quiero inmensamente.

Y a usted Dra. Sierra, gracias por su disposición, gracias por sus ganas de apoyarme, gracias por horas de su vida invertidas en este proyecto, nuestro proyecto, gracias infinitamente por ser pieza clave para llevar a cabo dicho sueño, por su extenso conocimiento y habilidades, nunca olvidare aquella mujer que fue un ejemplo para mí, gracias de corazón.

ÍNDICE

Resumen.....	9
Introducción	11
Marco teórico.....	13
Justificación	19
Planteamiento del problema	19
Pregunta de investigación.....	19
Objetivos.....	20
Hipótesis.....	20
Material y métodos.....	20
Tipo de estudio.....	20
Lugar de realización del estudio.....	21
Universo de trabajo.....	21
Criterios de selección.....	21
Variables.....	22
Descripción del procedimiento.....	23
Aspectos estadísticos.....	23
Tamaño de la muestra.....	24
Aspectos éticos.....	25
Productos esperados.....	26
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	33
Conclusiones.....	35
Cronograma.....	46
Referencias bibliográficas.....	37
Anexos.....	40

RESUMEN

Coexistencia del cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

Sierra Carballo C ¹, Aboites Lucero JL ^{1.}, Cortés López A ^{2.}

(1) Departamento de Oncología Quirúrgica (2) Dirección de Educación e Investigación en Salud UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Retes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Antecedentes: La hiperplasia de endometrio es precursora del cáncer de endometrio. En series de pacientes con hiperplasia endometrial vigiladas con biopsias y que no recibieron tratamiento se encontró progresión a carcinoma de endometrio en 1% en hiperplasia simple sin atipias, 3% en hiperplasia compleja sin atipias, 8% en hiperplasia simple con atipias y 29% en hiperplasia compleja con atipias. El riesgo de progresión de hiperplasia endometrial con atipia (neoplasia intraepitelial endometrial) a carcinoma de endometrio es mayor que el de la hiperplasia endometrial sin atipia y está entre el 15 y el 40 por ciento, según estudios con hasta 20 años de seguimiento. A nivel general son muy pocos los estudios realizados en nuestro país sobre la coexistencia de dichas patologías, el último reporte de estudio fue realizado en la unidad médica de alta especialidad de ginecología y obstetricia número 4 “Luis Castelazo Ayala” en la Ciudad de México, donde hablan de un 73.68% en la incidencia de ambas patologías en una misma paciente

Objetivo: Describir la frecuencia de coexistencia de Cáncer de Endometrio, la edad de presentación, la etapa clínica y el tipo histológico que presentan las pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias tratadas en el HGO3 CMN La Raza.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo transversal de serie de casos en el que se revisaron expedientes clínicos de todas las pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en concomitancia con cáncer de endometrio en un periodo de 5 años, del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021. Las variables a analizar fueron: cáncer de endometrio, edad de las pacientes, el tipo histológico y el estadio clínico de cada caso resultante positivo, además se buscó la información en cada expediente para la adecuada recolección de reportes de histopatología y la etapificación quirúrgica en caso de haberse reportado cáncer de endometrio en el reporte histopatológico definitivo, y esa información se concentró en una base de datos mediante el programa Excel para codificar en una base de datos de SPSS para su

procesamiento y análisis estadístico; se usaron en las variables cualitativas frecuencias y proporciones, y para las cuantitativas, medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución en programa SPSS v.20.0.

Resultados: Se conformó una muestra de 206 pacientes. La edad tuvo una media de 48.54 ± 11.79 años, la muestra histológica fue de biopsia (65.5%), la malignidad se presentó en el 14.1%. Predominó el estadio clínico IA (65.5%).

Conclusiones: El porcentaje de cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias es del 14.1%.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial se clasifica en dos grupos: hiperplasia endometrial sin atipia y con atipia (también conocida como neoplasia intraepitelial endometrial). La hiperplasia endometrial con atipia es neoplásica y puede progresar o coexistir con carcinoma de endometrio. El diagnóstico y el tratamiento tempranos de hiperplasia (con o sin atipia) pueden prevenir la progresión al carcinoma de endometrio.¹ El carcinoma endometrial coexistente puede estar presente en hasta el 40% de los pacientes con Hiperplasia endometrial con atipia; Los factores de riesgo de carcinoma endometrial concomitante incluyen edad avanzada, obesidad, diabetes mellitus y pacientes posmenopáusicas con una ecografía transvaginal que muestra un grosor endometrial ≥ 20 mm. ¹

Según estadísticas de GLOBOCAN 2020 en México la incidencia del cáncer de endometrio oscila en un 2.8% del total de canceres siendo el tercer tipo de cáncer en la mujer mexicana, y el segundo lugar de los cánceres ginecológicos, solo después del cáncer cervicouterino, con 5508 nuevos casos en el 2020, con un total de defunciones en ese mismo año de 1164 que corresponde al 21.1% del total de pacientes con dicho diagnóstico.¹ En pacientes con etapa temprana, la tasa de supervivencia es mayor del 90%, mientras que en enfermedad de alto riesgo y etapas avanzadas la supervivencia disminuye de manera significativa al 50% ²

Es importante mencionar que la hiperplasia endometrial es la proliferación de glándulas de tamaño irregular con incremento en la proporción glándula-estroma comparado con el endometrio proliferativo.²

La clasificación más usada es la de The International Society of Gynecological Pathologist y adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Actualmente La Organización Mundial de la Salud en 2015 realizó un consenso donde divide a la hiperplasia endometrial en dos grupos: hiperplasia sin atipias e hiperplasia atípica/ neoplasia intraepitelial endometrial³

La hiperplasia de endometrio es precursora del cáncer de endometrio. En series de pacientes con hiperplasia endometrial vigiladas con biopsias y que no recibieron tratamiento se encontró progresión a carcinoma de endometrio en 1% en hiperplasia simple sin atipias, 3% en hiperplasia compleja sin atipias, 8% en hiperplasia simple con atipias y 29% en hiperplasia compleja con atipias ^{4,1, 2}

El riesgo de progresión de hiperplasia endometrial con atipia (neoplasia intraepitelial endometrial) a carcinoma de endometrio es mayor que el de la hiperplasia endometrial sin atipia y está entre el 15 y el 40 por ciento, según estudios con hasta 20 años de seguimiento.^{5, 6}

La hiperplasia de endometrio con atipia diagnosticada por biopsia tiene alta probabilidad de coexistencia con cáncer endometrial. Los porcentajes de coexistencia de hiperplasia con atipias y cáncer de endometrio se reportan en límites muy amplios que van de 1 a 54%.⁶

En este contexto la coexistencia de ambas patologías, las cuales se encuentran en el mismo contexto patogénico, se considera que son de amplia importancia debido que una es precursora de la otra teniendo en cuenta que a pesar de un resultado histopatológico precursor de dicha neoplasia no exime de contar con la misma.

En nuestro medio son limitados los recursos bibliográficos reportados en dicho campo de estudio por lo cual consideramos que es de suma importancia tener información acerca de que la frecuencia con que las pacientes diagnosticadas con hiperplasia endometrial con atipia estén cursando, en realidad, con un cáncer de endometrio.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

En todo el mundo en el año 2020, 5508 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de útero. El cáncer uterino es la neoplasia ginecológica más común en los países desarrollados; para las mujeres con 74 años de edad, la incidencia es de 14,7 por 100.000 y la tasa de mortalidad es de 2,3 por 100.000⁷. En los países en desarrollo, es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente (el cáncer cervical es más común); para las mujeres con 74 años de edad, la incidencia es de 5,5 por 100.000 y la tasa de mortalidad es de 1,5 por 100.000.^{7,8}

Según estadísticas de GLOBOCAN 2020 en México la incidencia del cáncer de endometrio oscila en un 2.8% del total de cánceres siendo el tercer tipo de cáncer en la mujer mexicana, y el segundo lugar de los cánceres ginecológicos, solo después del cáncer cervicouterino, con 5508 nuevos casos en el 2020, con un total de defunciones en ese mismo año de 1164 que corresponde al 21.1% del total de pacientes con dicho diagnóstico.¹ En pacientes con etapa temprana, la tasa de supervivencia es mayor del 90%, mientras que en enfermedad de alto riesgo y etapas avanzadas la supervivencia disminuye de manera significativa al 50%.²

TIPOS HISTOLÓGICOS Y CLASIFICACIÓN

Los carcinomas endometriales pueden dividirse en dos grandes grupos basados en características clinicopatológicas:

Tipo 1: Representan a la mayoría de los tumores de endometrio. Son carcinomas endometrioides de bajo grado (grados de FIGO 1 y 2), con tendencia a la invasión superficial del miometrio y un pronóstico favorable (85,6% de supervivencia a 5 años). Estos tumores son estrógeno-dependientes, y típicamente están precedidos por una hiperplasia endometrial. Otros carcinomas de bajo grado, que se relacionan con la hiperplasia endometrial o la estimulación estrogénica como el carcinoma mucinoso o el endometriode de bajo grado con diferenciación escamoso entran dentro del grupo de los tipo 1. Las mutaciones que se presentan en este tipo son: PTEN, PI3KCA, KRAS, FGFR2, CTNNB1, MSI, ARID1A⁹

Tipo 2: No están relacionados con la exposición a estrógeno. Incluyen los endometrioides grado 3 y los subtipos no endometrioides: serosos, carcinosarcomas, células claras, mixtos e indiferenciados. Estas neoplasias no son estrógeno sensible, frecuentemente ocurren en la presencia de un endometrio atrófico y presentan mutación en el p53 así como HER2, CDH. Tienen tendencia a la pobre

diferenciación tumoral (62,5% son G3), invasión miometrial profunda (65,7%), un volumen más elevado de invasión linfo-vascular y consecuentemente, alta frecuencia de diseminación metastásicos a ganglios linfáticos (27,8%) y peor pronóstico comparado con los tipo 1 (58,8% de sobrevida a 5 años). ¹⁰

FACTORES DE RIESGO^{11, 12}

El principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer de endometrio es la exposición elevada y prolongada a los estrógenos. Algunos factores son claramente factores independientes mientras que otros como la Diabetes y la Hipertensión arterial están en revisión.

Los siguientes son factores que se relacionan con una mayor exposición.

Factores de riesgo para cáncer de endometrio	
Factor de riesgo	Riesgo relativo
1. Terapia de remplazo hormonal sin progestágenos	18.0
2. Uso de tamoxifeno	4.0
3. Ovario poliquístico	2.79
4. Obesidad	2.54
5. Tumores productores de estrógenos	2.41
6. Menarca temprana	2.4
7. Edad avanzada	2.3
8. Diabetes	2.0
9. Menopausia tardía	1.8
10. Hipertensión arterial crónica	1.81
11. Sobrepeso	1.32

Factores hereditarios: el más conocido es el Síndrome de Lynch. Desorden autosómico dominante causado por mutaciones de genes reparadores del ADN. Las mujeres con mutaciones en el MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2 tienen un 40 a 60% de posibilidades de desarrollar un cáncer de endometrio o de colon a lo largo de su vida y un 9-12% de desarrollar un cáncer de ovario. ¹³

Las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de endometrio también tienen un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad.

Diversos autores han encontrado que la biopsia de hiperplasia endometrial tomada con cánula o con dilatación y curetaje no muestra diferencia al momento de predecir cáncer endometrial, por lo que el método de toma parece no influir en los resultados.

Un metaanálisis encuentra que la cánula de Pipelle es la de mayor sensibilidad para el diagnóstico, incluso por encima de la dilatación y curetaje.^{13, 1}

La coexistencia de hiperplasia con atipias y cáncer de endometrio a nivel nacional y mundial es alta, motivo por lo que existe una excelente correlación entre la histopatología de las muestras de endometrio tomadas con instrumentos de biopsia en el consultorio y la dilatación diagnóstica. Sin embargo, dado que se toman muestras de menos del 50 por ciento del endometrio, se puede pasar por alto la malignidad.^{13, 7}

Un metaanálisis del año 2000 de 39 estudios en los que participaron 7914 pacientes comparó los resultados del muestreo endometrial con la histopatología en dilatación diagnóstica, histeroscopia y/o histerectomía. Los hallazgos significativos de este análisis fueron:^{13, 7}

- El dispositivo Pipelle fue más sensible para la detección de cáncer de endometrio e hiperplasia atípica que todos los demás dispositivos de muestreo.

- La sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio (con cánula de Pipelle) en pacientes posmenopáusicas fue del 99,6 por ciento y en pacientes premenopáusicas fue del 91 por ciento. La sensibilidad para el diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica fue del 81 por ciento.

- La especificidad de todos los dispositivos para toma de biopsia endometrial para el diagnóstico de carcinoma endometrial fue del 98 al 100 por ciento.

- Menos del 5 por ciento de los pacientes tenían una muestra insuficiente o nula.

A este respecto, se señala la dificultad que implica establecer el diagnóstico de hiperplasia endometrial en un espécimen de biopsia debido al parecido morfológico entre la hiperplasia con atipias y el carcinoma endometrioide bien diferenciado, lo que con frecuencia da lugar a sub o sobrediagnóstico en la histología de las hiperplasias.^{14,15} Se ha reportado la utilidad del antígeno de proliferación celular nuclear (PCNA) para poder diferenciar en la biopsia entre hiperplasia con atipias y cáncer endometrial, pero este método no está al alcance de nuestro hospital ni de muchos otros en el país.^{14, 4}

Patología endometrial

La hiperplasia endometrial se caracteriza por: una proliferación de glándulas endometriales de tamaño y forma irregular. En comparación con el endometrio proliferativo, hay un aumento en la proporción glándula endometrial: estroma (>50%) que la observada en el endometrio proliferativo normal (16). Los dos principales sistemas de clasificación para la hiperplasia endometrial son el:

sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2015 y el sistema de neoplasias intraepiteliales endometriales, el sistema de la OMS es el más ampliamente utilizado^{15,16}

Sistemas de clasificación^{16, 17, 18, 19}

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2015. El sistema de clasificación de la hiperplasia endometrial de la OMS de 2015 sólo tiene dos categorías: Hiperplasia sin atipia (no neoplásica) Hiperplasia atípica (neoplasia intraepiteliales endometrial). Sin embargo con anterioridad la clasificación los dividía a su vez en simple y compleja.

	% de progresión a carcinoma	Tiempo de progresión
Hiperplasia simple sin atipias	1%	10 años
Hiperplasia compleja con atipias	8%	4 años
Hiperplasia compleja sin atipias	3%	10 años
Hiperplasia compleja con atipias	29%	4 años

Riesgo de progresión a cáncer ¹⁶

Previamente, la clasificación de OMS de la hiperplasia endometrial de 1994 había sido el sistema más utilizado. Es bien conocido que la hiperplasia endometrial atípica es precursora de cáncer endometrial, y el 23-30% de las pacientes con hiperplasia endometrial atípica progresaran a cáncer. El sistema de la OMS del 2015 tiene como objetivo reducir la confusión asociada con numerosos términos patológicos, y también para reflejar que la hiperplasia sin atipia es un cambio no neoplásico. Por el contrario, se ha encontrado que la hiperplasia con atipia exhibe muchos cambios celulares y genéticos que se asocian típicamente al carcinoma invasor.¹⁷

Clasificación de las neoplasias intraepiteliales endometriales

El sistema de clasificación de neoplasias intraepiteliales endometriales fue propuesto por un grupo internacional de patólogos ginecológicos en el año 2000. El sistema EIN no ha ganado amplia aceptación, probablemente debido al costo y/o la falta de experiencia con el componente de puntuación computarizado. El sistema EIN define dos clases de cambios endometriales: neoplasia benigna e intraepitelial: Hiperplasia benigna del endometrio (HE, no neoplásica) -Cambios típicamente observados con anovulación u otra etiología de la exposición prolongada al estrógeno.¹⁸ La morfología de la HE varía desde el endometrio proliferativo

con unos cuantos quistes (endometrio proliferativo persistente) hasta una endometrio más voluminoso con muchas glándulas dilatadas y contorsionadas que en otros sistemas han sido designadas como "hiperplasia glandular quística", "hiperplasia leve" o "hiperplasia simple". Neoplasia intraepitelial endometrial (EIN). El apilamiento epitelial en EIN desplaza el estroma hasta un punto en el que el volumen del estroma es inferior, aproximadamente la mitad del volumen total de tejido en el endometrio no secretor y, típicamente, las células aparecen clonadas morfológicamente y distintas del endometrio circundante. Es difícil distinguir una lesión precursora (EIN) del carcinoma endometrial. La hiperplasia atípica o EIN se distingue del carcinoma endometrial grado 1 por hallazgos que sugieren invasión, incluyendo: patrón invasivo de glándulas que infiltran estroma reactivo (el más definitivo), glándulas cribiformes o crecimiento confluyente (falta de estroma entre las glándulas).^{18, 19} La atipia nuclear marcada, especialmente en el contexto del endometrio atrófico de fondo, puede estar presente en cualquiera de las neoplasias serosas intraepiteliales endometriales o "carcinoma intraepitelial", que se asocia frecuentemente con carcinoma seroso invasivo.¹⁹

Métodos diagnósticos para hiperplasia endometrial ^{19,20}

Como se ha mencionado, la ecografía transvaginal es el mejor método de tamizaje en mujeres posmenopáusicas, tanto sintomáticas como asintomáticas, para el diagnóstico de patología endometrial, siendo una técnica no invasiva y sencilla. Se han definido los valores de corte para el grosor endometrial según su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de endometrio, que permiten establecer la indicación de un estudio histológico en estas pacientes. La mayoría de los autores mencionan un valor de corte entre 4-5 mm, con una sensibilidad de 94,8 % y una especificidad del 46.7 % para 4 mm; y de 90.3% y 54.0%, para 5 mm, respectivamente. Sin embargo el diagnóstico definitivo para hiperplasia endometrial simple o compleja es el estudio histopatológico ya sea mediante muestra con cánula de Novak o Pipelle así como también con la pieza quirúrgica.

Coexistencia de Cáncer de Endometrio con Hiperplasia endometrial ^{1, 3, 5}

A nivel general son muy pocos los estudios realizados en nuestro país sobre la coexistencia de dichas patologías, el último reporte de estudio fue realizado en unidad médica de alta especialidad de ginecología y obstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala" en la Ciudad de México donde hablan de un 73.68% en la incidencia de ambas patologías en una misma paciente

Autor	Tipo de estudio	Año	Edad	Años a seguimiento
-------	-----------------	-----	------	--------------------

Breijer y Cols	Metanálisis- Revisión	2011	postmenopáusicas	30
Smith- Bindman y cols	Revisión	1992-1996	Posmenopáusicas ≥ 50 años	4
Raby y cols	Revisión	2007-2012	18-84 años (promedio 47 años)	5
Timmermans y cols	Revisión sistemática y Metanálisis	2000-2016	52-70 años	6
Hosoi y cols	Revisión	2010-2012	45-89 años (promedio 63 años)	2

Incidencia de Cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico de Hiperplasia Endometrial en México ²⁰

En nuestro medio son muy pocos los estudios realizados; sin embargo, según un estudio realizado en 2013 en una unidad médica de alta especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia No.4 del IMSS “Luis Castelazo Ayala” por Zeferino y colaboradores reporta una coexistencia de hiperplasia con atipias y cáncer endometrial de 73.68% en dicha población.

JUSTIFICACIÓN

Según estadísticas de GLOBOCAN 2020, en México, la incidencia del cáncer de endometrio oscila en un 2.8% del total de cánceres siendo el tercer tipo de cáncer en la mujer, con 5508 nuevos casos en el 2020, con un total de defunciones en ese mismo año de 1164 que corresponde al 21.1% del total de pacientes con dicho diagnóstico. Es de suma importancia tomar en cuenta que las pacientes con cáncer de endometrio cursan con lesiones premalignas, en este caso la hiperplasia endometrial con atipia. Por este motivo, resulta importante conocer estadísticamente la frecuencia con que las pacientes cursan con coexistencia de cáncer de endometrio con dichas lesiones en nuestra población y, de esta manera, identificarlas para poder ofrecerles un tratamiento adecuado y oportuno y evitar la necesidad de tratamientos adyuvantes que son de alto costo para el sistema de salud mexicano y que generan alta morbilidad en las pacientes. Asimismo, se otorgaría a las unidades de primer y segundo nivel las herramientas necesarias para una referencia oportuna de las pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia 3 del CMN La Raza, no existen estudios que nos orienten a conocer la coexistencia de cáncer de endometrio concomitante en pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias. Por tal motivo, se considera de suma importancia conocer dicha estadística para justificar la referencia oportuna de las pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia con atipia con el objetivo de otorgar un tratamiento oportuno y adecuado que derive en un mejor pronóstico y menor morbilidad para nuestras pacientes.

Es por eso que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de la coexistencia de Cáncer de Endometrio las pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias tratadas en nuestra unidad en el periodo de tiempo comprendido del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021?

OBJETIVOS

Objetivo general

conocer la frecuencia de la coexistencia de Cáncer de Endometrio las pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias tratadas en nuestra unidad en el periodo de tiempo comprendido del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

Objetivos específicos

- Conocer el porcentaje de pacientes de cáncer de endometrio concomitante en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias
- Conocer el promedio de edad de las pacientes con hiperplasia con atipia en nuestra unidad
- Establecer el estadio de la enfermedad en que se encuentran las pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia con atipia con cáncer de endometrio coexistente posterior a la etapificación quirúrgica
- Conocer el principal tipo histológico de cáncer de endometrio asociado a hiperplasia con atipia

HIPÓTESIS

El porcentaje de cáncer de endometrio concomitante en paciente con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia número 3 CMN La Raza del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021 es del 18%.²

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

- Tipo de reporte: serie de casos
- Por el control de la maniobra experimental por el investigador: observacional
- Por la Búsqueda de asociación: descriptivo
- Por la temporalidad de la información: Retrospectivo
- Por el número de mediciones del fenómeno: Transversal

Lugar de realización del estudio

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N.3 “Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del CMN La Raza, en el servicio de Ginecología Quirúrgica

Universo de trabajo

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en biopsia tomada en la unidad o revisión de laminillas, que hayan sido sometidas a tratamiento quirúrgico en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021, que cuenten con expediente clínico completo y atención gineco oncológica en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N.3 “Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del CMN La Raza.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes con expediente clínico completo atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia 3 del CMN La Raza
2. Pacientes con diagnóstico inicial por biopsia o revisión de laminillas de nuestra unidad de hiperplasia con atipia que hayan sido sometidas a manejo quirúrgico
3. Pacientes atendidas del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021 con diagnóstico inicial confirmado de hiperplasia con atipia con reporte histopatológico definitivo de carcinoma de endometrio mediante reporte de histopatología

Criterios de exclusión

1. Pacientes con expedientes clínicos incompletos
2. Pacientes que en el reporte histopatológico de la revisión de laminillas de la unidad no se confirme hiperplasia con atipia
3. Pacientes sometidas a manejo quirúrgico fuera de la unidad

- Pacientes que no fueron sometidas a tratamiento quirúrgico y que, por lo tanto, no cuentan con reporte histopatológico definitivo

Criterios de eliminación

- No se requirió por ser un estudio transversal

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN O POSIBLES VALORES
Cáncer endometrio	de Neoplasia glandular maligna que se origina de la capa interna (endometrio) del cuerpo del útero ^{3,4}	Reporte histopatológico en el expediente clínico	Cualitativa nominal Dicotómica	Presente Ausente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. ¹	Registro en expediente clínico al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	1-99
Tipo histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas.	Reporte histopatológico mediante biopsia en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Endometrioides Papilar seroso Células claras Indiferenciado o Carcinoma
Estadio clínico	El estadio se refiere a la extensión del cáncer, es decir, el tamaño tumoral y si hay progresión del mismo a otros sitios.	Registro en expediente clínico mediante la exploración, reporte histopatológico y estudios de gabinete	Cualitativa Ordinal	Etapas I, II, III, IV

Descripción del procedimiento

Para el desarrollo de este estudio: el Dr. Alejandro Cortés López, residente de cuarto año de ginecología y obstetricia, realizó una recolección de datos mediante la revisión de los expedientes electrónicos y de los registros de histopatología de pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipia sometidas a tratamiento quirúrgico atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica en el hospital de Gineco Obstetricia 3 del CMN La Raza en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de hiperplasia con atipia mediante la revisión de laminillas de la unidad en el caso de pacientes a las que se les tomó biopsia en otra unidad médica. En la hoja de recolección de datos se registró la edad de las pacientes y se revisó el reporte del estudio histopatológico definitivo de la pieza quirúrgica de histerectomía. Posteriormente, se solicitó al servicio de información médica y archivo (ARIMAC) a través de un oficio la disposición de expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos de las pacientes que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico en las fechas ya mencionadas, se buscó la información en cada expediente para la adecuada recolección de reportes de histopatología y la etapificación quirúrgica en caso de haberse reportado cáncer de endometrio en el reporte histopatológico definitivo, y esa información se concentró en una base de datos mediante el programa Excel; dicha base de datos se proporcionó únicamente a los investigadores asociados de este trabajo de investigación adscritos al Instituto Mexicano del Seguro Social, que son responsables del trabajo de investigación, para codificar en programa SPSS V20.0 para su procesamiento y análisis estadístico.

Aspectos estadísticos

Se llevó a cabo un análisis de los datos clínicos que se encontraron reportados en los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos de las pacientes. Se usó medidas de estadística descriptiva con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas; asimismo, se determinó la frecuencia de cáncer de endometrio concomitante en pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial en nuestra población. Se concentró toda la información en una base de datos mediante el programa Excel de cada expediente con base en los reportes histopatología y la etapificación quirúrgica en caso de haberse reportado cáncer de endometrio en el

reporte histopatológico definitivo esto para codificar en programa SPSS V20.0 para su procesamiento y análisis estadístico.

Tamaño de la muestra

Considerando que se trata de una serie de casos, para demostrar una coexistencia de hiperplasia con atipia con cáncer de endometrio del 18% con un nivel de confianza del 95% con un error máximo tolerable del 10% en una población finita de 225 pacientes que, se sabe, fueron diagnosticadas con hiperplasia con atipia del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021.

N: 225

Z α : 1.96 si la seguridad es del 95%

p 18%= 0.18

q: (1 – p) 1- 0.18 = 0.82

α : 0.05

d: 0.18 x 0.10 = 0.018

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 (p * q)}{d^2 (N- 1)+ Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

$$n = \frac{225 \times (1.96)^2 \times 0.18 \times 0.82}{0.018^2 \times 224 + (1.96)^2 \times 0.18 \times 0.82}$$

$$n = \frac{225 \times 3.84 \times 0.18 \times 0.82}{0.00032 \times 224 + 3.84 \times 0.18 \times 0.82} = \frac{127.53}{0.0717 + 0.557} = \frac{127.53}{0.639}$$

n = 199.58

Muestreo: No aleatorizado de casos consecutivos por conveniencia.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado solo para las pacientes que ya fueron dadas de alta definitiva del Hospital por alguna razón. Para las pacientes que aún acuden a atención médica al hospital y que sean atendidas por los investigadores, éstos se comprometen a SI solicitar Consentimiento informado (se agrega carta de solicitud).

Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de la coexistencia del cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el hospital de gineco obstetricia No. 3 centro médico nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisó de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

En todo momento se preservó y se preservara la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expuso información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expreso para tal fin.

La manera de seleccionar a las potenciales participantes fue mediante muestreo no aleatorizado de casos consecutivos por conveniencia de acuerdo al cumplimiento de los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

Contribuciones y beneficios esperados para los participantes y para la sociedad: Se identificó el panorama basal del porcentaje de coexistencia de cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”, los participantes no obtuvieron un beneficio directo ya que se trató de un estudio observacional retrospectivo sin intervención en el manejo protocolario de los pacientes, sin embargo la información obtenida nos permitirá un abordaje oportuno y un manejo puntualizado en la atención posterior a nuevos pacientes.

Balance riesgo-beneficio: dado que se trató de un protocolo observacional retrospectivo, de revisión de expedientes se consideró un balance de beneficio óptimo sin riesgo de perjuicio a los pacientes investigados.

Comités de Investigación y de Ética en investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México

PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva	
Tesis de grado	X
Artículo científico	X
Modelo para reproducir	
Aporte a la teoría actual	X
Base de datos	X
Diagnóstico situacional	X
Otros	

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

La Dra. Cathya Sierra Carballo es médico especialista en ginecología y obstetricia con subespecialidad en ginecología oncológica con 6 años de experiencia clínica.

El Dr. Juan Luis Aboites Lucero es médico especialista en ginecología y obstetricia con subespecialidad en ginecología oncológica y Maestro en Ciencias de la Salud con 11 años de experiencia clínica y haber asesorado a 7 proyectos de tesis.

Recursos físicos:

Este protocolo de estudio se llevó a cabo en el servicio de Ginecología Oncológica en el Hospital de Gineco Obstetricia 3 del CMN La Raza.

El Hospital cuenta con acceso a los registros clínicos físicos y electrónicos de las pacientes.

Los gastos de papelería, computadoras y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores ya que solo se trató de revisión de expedientes clínicos en la unidad.

Cada año se atienden aproximadamente 45 pacientes con hiperplasia endometrial con atipias

Financiamiento

No hubo la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento.

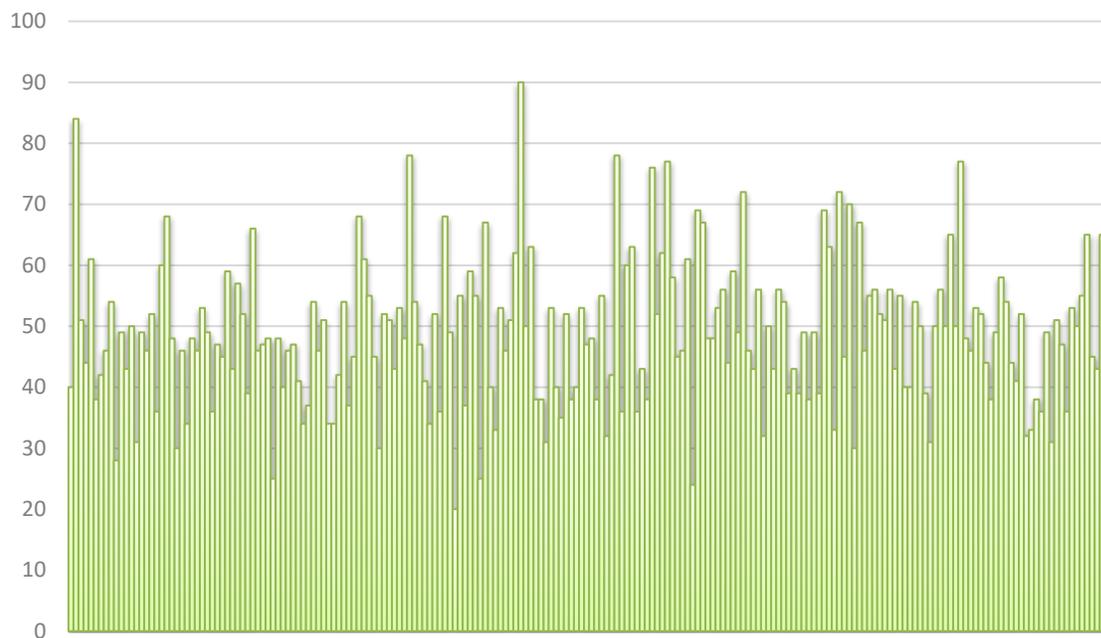
RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del estudio de una población de 206 mujeres que cumplieron con los criterios de selección de la muestra.

Cuadro 1: Estadísticos descriptivos de la edad de la población general de mujeres

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	206	20	90	48.54	11.795

Gráfica 1: Estadísticos descriptivos de la edad de la población general de mujeres

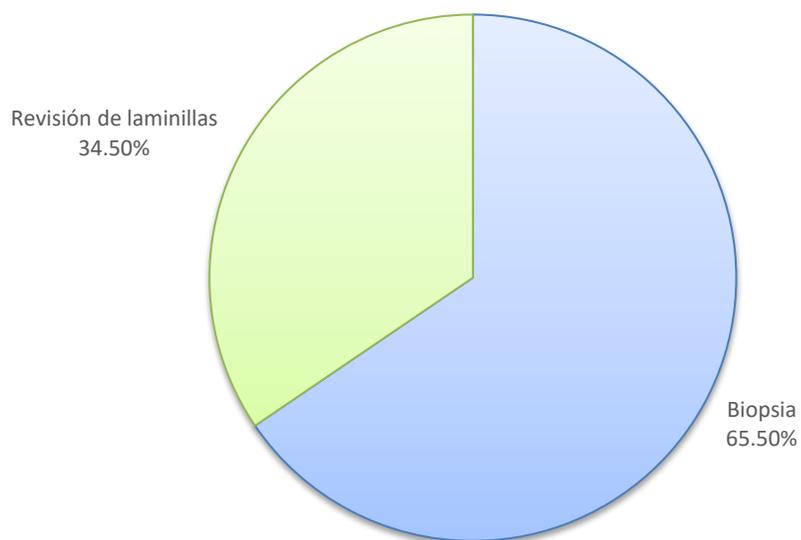


La edad en la población general de mujeres tuvo una media de 48.54 ± 11.79 años, con un mínimo de 20 años y un máximo de 90 años.

Cuadro 2: Distribución del origen de la muestra histopatológica de la población general de mujeres

	Frecuencia	Porcentaje
Biopsia	135	65.5%
Revisión de laminillas	71	34.5%
Total	206	100.0%

Gráfica 2: Distribución del origen de la muestra histopatológica de la población general de mujeres

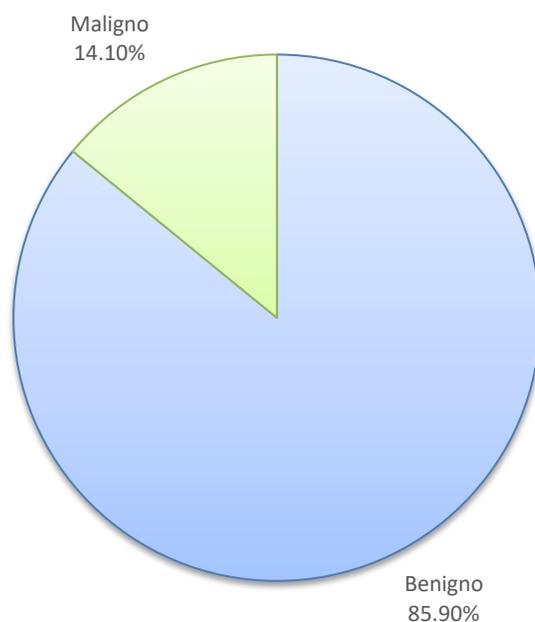


La muestra histológica fue principalmente obtenida de biopsia en el 65.5% de casos, mientras que en el restante 34.5% se obtuvo de revisión de laminillas.

Cuadro 3: Distribución del resultado histopatológico de malignidad en la población general de mujeres

	Frecuencia	Porcentaje
Benigno	177	85.9%
Maligno	29	14.1%
Total	206	100.0%

Gráfica 3: Distribución del resultado histopatológico de malignidad en la población general de mujeres

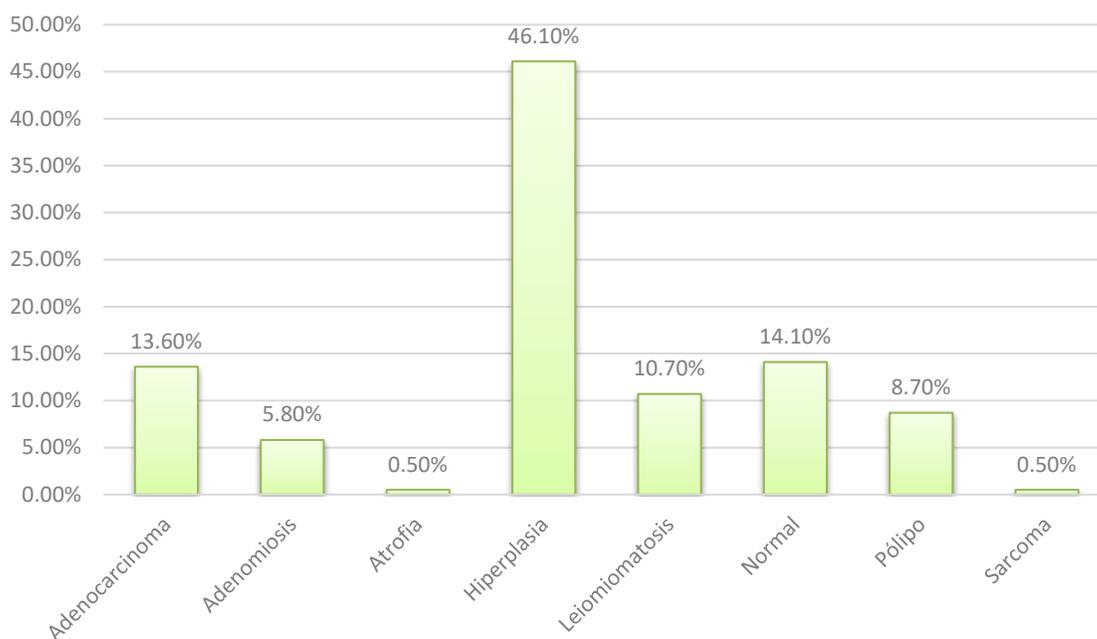


El reporte histológico más frecuente fue benigno representando el 85.9%, mientras que el hallazgo de malignidad se presentó en el 14.1%.

Cuadro 4: Distribución del resultado histopatológico en la población general de mujeres

	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	28	13.6%
Adenomiosis	12	5.8%
Atrofia	1	0.5%
Hiperplasia	95	46.1%
Leiomiomatosis	22	10.7%
Normal	29	14.1%
Pólipo	18	8.7%
Sarcoma	1	0.5%

Gráfica 4: Distribución del resultado histopatológico en la población general de mujeres

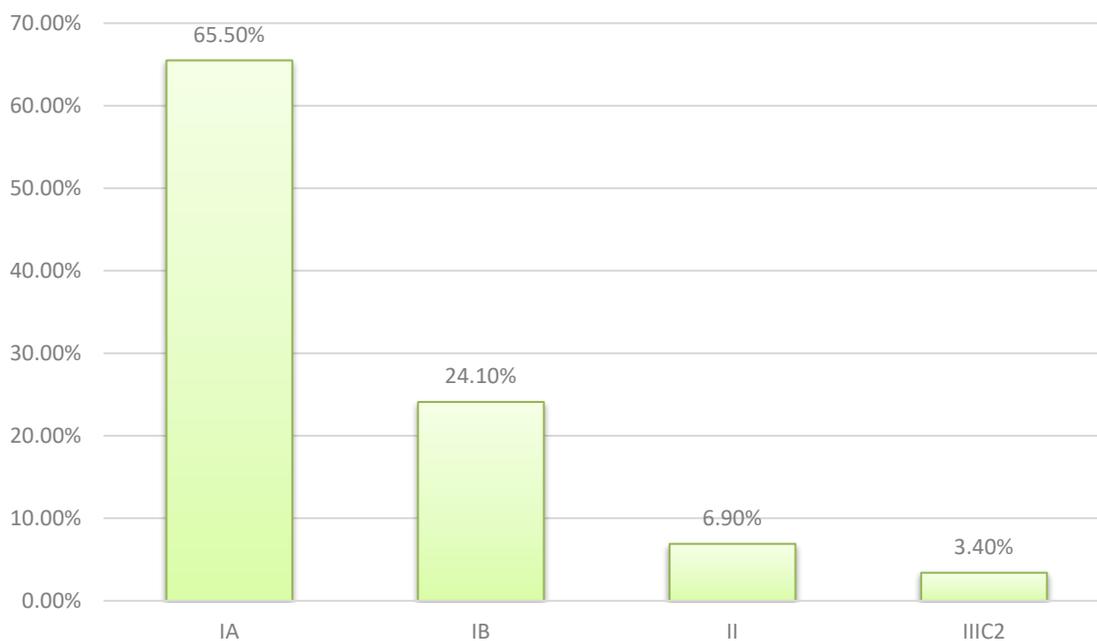


Respecto al diagnóstico histopatológico, predominó la hiperplasia con el 46.1%, seguido de hallazgo normal con el 14.1%, adenocarcinoma con el 13.6%, leiomiomatosis con el 10.7%, pólipo con el 8.7%, adenomiosis con el 5.8%, y finalmente atrofia y sarcoma con el 0.5% respectivamente.

Cuadro 5: Distribución del estadio clínico de las lesiones malignas en la población general de mujeres

	Frecuencia	Porcentaje
IA	19	65.5%
IB	7	24.1%
II	2	6.9%
IIIC2	1	3.4%
Total	29	100.0%

Gráfica 5: Distribución del estadio clínico de las lesiones malignas en la población general de mujeres



El estadio clínico más prevalente entre los 29 casos de malignidad fue IA con el 65.5%, seguido de IB con el 24.1%, II con el 6.9%, y finalmente IIIC2 con el 3.4%.

DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados obtenidos, se encontró que el cáncer de endometrio se presentó en el 14.1% de mujeres con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias. Resultado que se encuentra por debajo de los reportes de otros autores; Doherty et al. en el año 2020 identificó estudios hasta septiembre de 2018 que informaron sobre la prevalencia de cáncer concurrente (dentro de los tres meses posteriores al diagnóstico de hiperplasia endometrial) o la incidencia de cáncer, identificado al menos tres meses después del diagnóstico de hiperplasia. Se incluyeron un total de 36 artículos; de los cuales, en el análisis combinado de 11 estudios de hiperplasia atípica, la prevalencia combinada de cáncer de endometrio concurrente fue del 32.6 % (IC 95 %: 24.1 %, 42.4 %).²² Rajadurai et al. en el año 2021 por medio de una revisión retrospectiva durante cinco años de pacientes (N = 97) que se sometieron a histerectomía por un diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica en un centro de oncología ginecológica terciaria público estatal encontró que solo el 34% de los pacientes con hiperplasia atípica en nuestro estudio tenían un carcinoma endometroide concurrente.²³ Rakha et al. en el año 2012 encontró carcinoma endometroide concurrente en el 37% de las mujeres con hiperplasia endometrial atípica en una serie de casos retrospectiva que incluyó a 219 pacientes con neoplasia intraepitelial endometrial combinada con una revisión de 31 estudios publicados que incluyeron un total de 2571 pacientes.²⁴

Manoharan et al. en el año 2020 por medio de un estudio observacional prospectivo donde se incluyeron a 70 pacientes identificadas con "hiperplasia con atipia", diagnosticadas mediante aspiración endometrial o biopsia guiada por histeroscopia por diversas molestias relacionadas con la menstruación, como sangrado uterino anormal, sangrado posmenopáusico y endometrio engrosado inapropiado para la edad identificado en la exploración pélvica. Se halló que la incidencia de malignidad subyacente en pacientes con hiperplasia endometrial con atipia fue del 88.4 %.²⁵ Erdem et al. en el año 2018 incluyó retrospectivamente a un total de 227 pacientes con hiperplasia endometrial con atipias, detectó cáncer de endometrio en 54 pacientes (94.7%).²⁶

Las razones que subyacen a la alta proporción de cánceres de endometrio concurrentes en mujeres diagnosticadas con hiperplasia endometrial atípica, son complicadas, pero es probable que incluyan una muestra insuficiente y un diagnóstico histopatológico subóptimo. Muchas biopsias de endometrio son escasas, con poco tejido representado y la ausencia de invasión o estroma en los portaobjetos hace que el diagnóstico sea más difícil y corre el riesgo de pasar por alto la lesión más significativa.²²

Respecto a la edad en la población general de mujeres, se encontró que tuvo una media de 48.54 ± 11.79 años. Este resultado se encuentra similar a los reportes de Erdem et al. quien en el año 2018 incluyó retrospectivamente a un total de 227 pacientes con hiperplasia endometrial con atipias. Y halló que la edad tuvo una media de 49.4 años (rango 31–77).²⁶ Cakmak et al. encontró que la edad media de las pacientes fue de 50.4 años. Del total de pacientes 106 (60.2%) fueron premenopáusicas y 70 (39.7%) posmenopáusicas.²⁷ Finalmente, Rajadurai et al. reportó que la edad de las pacientes tuvo una media de 57.08 ± 11.45 años.²³

El estadio clínico más prevalente entre los 29 casos de malignidad fue IA (65.5%). Lo que se muestra en concordancia con diversos estudios: Cakmak et al. reportó que según el sistema de estadificación FIGO 2009, se diagnosticaron estadios de carcinoma endometrial IA, IB y II en 27 (77.1 %), 4 (11.4 %) y 4 (11.4 %) pacientes, respectivamente.²⁷ De acuerdo al estudio de Erdem et al. el grado I se presentó en el 70% de pacientes con carcinoma endometroide con hiperplasia endometrial atípica; el segundo grado en frecuencia fue el II con el 22.8% de mujeres.²⁶ Por último, Rajadurai et al. encontró que el 94 % de los pacientes con carcinoma endometroide concurrente tenían enfermedad en estadio IA (81.8%) o IB (12.1%).

23

CONCLUSIONES

Se concluye que el porcentaje de cáncer de endometrio en pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial con atipias es del 14.1%. A pesar de que es menor a diversos estudios, se hace necesario que se tenga un protocolo mejorado de examinación de las muestras histopatológicas con hiperplasia con atipias ya que podría pasar por alto un carcinoma que puede potencialmente ser mortal en las mujeres afectadas.

De este modo el presente estudio pretende sentar las bases de futuras investigaciones que estudien mayormente el impacto de estas mejoras en los algoritmos de examinación y del manejo de estas pacientes.

CRONOGRAMA

Coexistencia del cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

ACTIVIDAD	FECHA PROGRAMADA	FECHA REALIZADA
Elaboración de protocolo	Octubre 2022 - Febrero 2023	Octubre 2022 – Febrero 2023
Evaluación y Registro del protocolo	Marzo- Abril 2023	Marzo 2023
Selección de pacientes	Abril 2023	Marzo 2023
Colección de información	Abril 2023	Marzo 2023
Captura de datos	Mayo 2023	Marzo 2023
Análisis de datos	Mayo 2023	Abril 2023
Interpretación de resultados	Mayo 2023	Abril 2023
Formulación de reporte	Junio 2023	Mayo 2023

BIBLIOGRAFIA

1. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores .J, Maytorena-Córdova G, Reyna Amaya H, Acevedo Vega MF. Incidence of endometrial cancer in patients with biopsy specimens of endometrial hyperplasia. . *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81 (9): 519-524
2. International Agency for Research on Cancer, WHO. The Global Cancer Observatory. Estadísticas Globocan 2020, México. Disponible en: [www.https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-factsheets.pdf](https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-factsheets.pdf) Revisada el 09 de agosto del 2021
3. Alvarado-Cabrero I. Adenocarcinoma de Endometrio: Conceptos Actuales, Artículo de revisión. *Gac Mex Oncol.* 2012;11(3): 196-202.
4. Clarke M.A, Long B.J, Del Mar M.A, Arbyn M, Bakkum G.J.N, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018; 178 (9): 1210-1222.
5. Félix A.S, Weissfeld J.L, Stone R.A, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 21 (11): 1851-1856.
6. Constantine G.D, Kessler G, Graham S, Goldstein S.R. Increased incidence of endometrial cancer following the women's health initiative: an assessment of risk factors. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28(2): 237-243.
7. Desai, V. B., Wright, J. D., Gross, C. P, et al. Prevalence, characteristics, and risk factors of occult uterine cancer in presumed benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221(1): 39-e1-39.
8. Jamison PM, Noone AM, Ries LA, Lee NA, Edwards BK. Trends in endometrial cancer incidence by race and histology with a correction for the prevalence of hysterectomy, SEER 1992 to 2008. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22 (2): 233-241.
9. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann, P, Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) New WHO classification of endometrial hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75(2) 135-136.

10. Zhou S, Xu Z, Yang B, et al. Characteristics of progestin-insensitive early stage endometrial cancer and atypical hyperplasia patients receiving second-line fertility-sparing treatment. *J Gynecol Oncol* 2021;32(4): e57.
11. Reed S.D, Newton K.M, García R.L, et al. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. *Obstet Gynecol* 2010; 116(2 Pt 1): 365-373.
12. Lacey JV, Sherman ME, Rush BB, et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol* 2010; 28(5): 788-92.
13. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Genesan R, Gupta JK. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up. *Hum Reprod* 2013; 28(5): 1231-1236.
14. Travaglino A, Raffone A, Saccone G, Mollo A, DePlacido G, Insabato L, Zullo F. Endometrial hyperplasia and the risk of coexistent cancer: WHO versus EIN criteria. *Histopathology*. 2019; 74(5): 676-687.
15. Janda, M. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival among Women with Stage I Endometrial Cancer. *JAMA* 2017;317(12):1224-1233
16. Vetter MH, Smith B, Benedict J, et al. Preoperative predictors of endometrial cancer at time of hysterectomy for endometrial intraepithelial neoplasia or complex atypical hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222 (1): 60.e1 – 60.e7.
17. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley MD, Coomarasamy MD, Gupta MD. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(4): 266-e1-12.
18. Epplein M, Reed SD, Voigt LF, Newton KM, Holt VL, Weiss NS. Risk of complex and atypical endometrial hyperplasia in relation to anthropometric measures and reproductive history. *Am J Epidemiol* 2008; 168(6): 563-570.

19. Zhang Q, Qi G, Kanis MJ, et al. Comparison among fertility-sparing therapies for well differentiated early-stage endometrial carcinoma and complex atypical hyperplasia. *Oncotarget*. 2017; 8(34): 57642-57653.
20. Gunderson CC, Dutta S, Fader AN, et al. Pathologic features associated with resolution of complex atypical hyperplasia and grade 1 endometrial adenocarcinoma after progestin therapy. *Gynecol Oncol* 2014; 132 (1): 33-37.
21. Sletten ET, Arnes M, Lysa LM, Moe BTG, Straume B, Orbo A. Prediction of relapse after therapy withdrawal in women with endometrial hyperplasia: a long-term follow-up study *Anticancer Res* 2017; 37(5): 2529-2536.
22. Doherty MT, Sanni OB, Coleman HG, et al. Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15(4):e0232231
23. Rajadurai VA, Chivers P, Ayres C, et al. Predictors of endometrial carcinoma in patients with atypical endometrial hyperplasia at a tertiary gynaecological cancer centre in Western Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2021; 61:275–283
24. Rakha E, Wong SC, Soomro I, et al. Clinical outcome of atypical endometrial hyperplasia diagnosed on an endometrial biopsy: institutional experience and review of literature. *Am J Surg Pathol* 2012; 36(11):1683–1690
25. Manoharan S, Dhanalakshmi MG. Concurrent Endometrial Carcinoma in Endometrial Hyperplasia with Atypia. *J South Asian Feder Menopause Soc* 2020; 8(1):34–36
26. Erdem B, Aşıcıoğlu O, Seyhan NA, et al. Can concurrent high-risk endometrial carcinoma occur with atypical endometrial hyperplasia? *International Journal of Surgery* 2018; 53:350-353
27. Cakmak T, Oge T. The effect of age on prediction of concurrent endometrial cancer in patients with atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2020; 41(4):531-535

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

Ciudad de México a _____

NOMBRE DEL ESTUDIO: Coexistencia del cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021.

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS:

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO. Este estudio tiene como propósito identificar qué pacientes con diagnóstico de envío de hiperplasia con atipia (lesión precursora de cáncer de endometrio) tienen, en realidad, cáncer de endometrio (enfermedad maligna de la capa más interna del útero). Usted ha sido invitada(o) a participar en este estudio debido a que su diagnóstico de envío coincide con el diagnóstico inicial que nosotros estamos buscando en nuestra muestra de pacientes. Al igual que usted cerca de 200 pacientes más serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO. Procedimientos específicos de esta investigación: Si acepta participar, entonces: únicamente se buscarán en su expediente clínico los datos a utilizar para la realización de este protocolo de estudio. De ninguna manera su tratamiento será modificado con motivo de este estudio.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO. Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio ni recibirá algún otro beneficio. Los beneficios de su participación para la sociedad esperamos que sean: tener un mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad y de las estadísticas nacionales sobre el tema la cual se podrá implementar para desarrollos en un futuro.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS. Los posibles riesgos o molestias por su participación no será ninguna. El investigador principal está comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento

PARTICIPACIÓN O RETIRO. Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD. La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por

ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dra. Cathya Sierra Carballo
Área de adscripción:	Servicio de oncología Quirúrgica de la UMAE HGO 3 del CMN La Raza
Domicilio:	Calz Vallejo esq. Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono:	5554356342
Correo electrónico:	Cathya.638@gmail.com
Área de Especialidad:	Oncología Quirúrgica
Matrícula IMSS	99168743

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, de lunes a viernes en horario de 09:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO _Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Nombre, dirección, relación

Firma

FIRMA DEL TESTIGO. Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2

Nombre, dirección, relación

Firma

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Coexistencia del cáncer de endometrio en paciente con diagnóstico inicial de hiperplasia endometrial con atipias en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de marzo de 2016 al 28 de febrero de 2021

Folio: _____

Edad	RHP 1:biopsia 2:revisión de laminillas	hiperplasia 1:con atipia 2:sin atipia 3:no reportaron	Reporte definitivo de histopatología (cáncer: si/no)	Tipo histológico y estadio clínico

Fecha de recolección: _____

Nombre y firma de quien recopila: _____