



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO Y
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS
PARA CÁNCER DE ENDOMETRIO EN
PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO 2011-2021”**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE
ALTA ESPECIALIDAD EN MEDICINA (NOMBRE DEL
CURSO)**

PRESENTA:

LUIS ANTONIO ESTRADA SALAZAR

DIRECTOR DE TESIS

DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA



CIUDAD DE MÉXICO 2023



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.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS PARA CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2011-2021

Número de registro: HJM 050/22-R


DR. LUIS ANTONIO ESTRADA SALAZAR

Tesista


Dr. Xicotencatl Jiménez Villanueva
SERVICIO DE ONCOLOGÍA
CÉD. PROF. 1590304
CÉD. ESP. 23916
DR. XICOTENCATL JIMÉNEZ VILLANUEVA

Director De Tesis


DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA

Subdirectora De Enseñanza


DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN

Jefe De Posgrado

Este trabajo fue realizado en el Hospital Juárez de México en el servicio de Oncología, bajo la Dirección del Dr. Xicoténcatl Jimenez Villanueva.

“La única forma de hacer un gran trabajo es amar lo que haces”

– Steve Jobs

Agradecimientos

A mi familia y a Dios. A mí esposa Viridiana , o Ani como le digo de cariño, de quien aun cuando ya no tenia energia ni animos me alento, me animo, se desvelo junto a mi en todo momento cada mañana, y sin ti jamas hubiera logrado este titulo, que es tan mío como tuyo, te amo. A mi hija Emma Amelia que llevo alegrarme mas la vida con sus risas y preseca, a darme aun más fuerza y animos y me alienta a ser cada día un mejor oncólogo y persona.

A mis padres que siempre estan presentes, a mi papá Perfecto que siempre me dio fuerza, inteligencia y valor para seguir, a mi mamá Carmen que siempre me tubo en sus oraciones y quien me enseñó disciplina y constancia. A mi suegra Marce quien siempre supo como animarme y apoyarme en la residencia.

A mis tíos gloria, Jose Luis , Agueda y Silvia quienes siempre me apoyaron y me alientaron desde el primer dia de la carrera de medicina y sin los cuales no hubiera podido llegar hasta este logro de la subespecialidad. A mis tias Rosa, Aurora, Ina y Deyanira que siempre estuvieron presentes y pendientes de mi formacion academica y humana y sin quienes no hubiera sido posible cumplir este sueño. En especial a mis 2 abuelitas Mago que deben estar festejando en el cielo este logro junto a mi, gracias por todo el apoyo.

A mis primos que siempre estuvieron y estan presentes para animarme y apoyarme gracias a cada uno de ustedes, los amo.

A mis amigos que siempre me alentaron, Picaso, Pau, Bere, mis hermanos de Gine Nathalia, Alejandra, Castillo, Piñon, Gina, Oswal, Casta, Ashael , Ferch, Juan Ramon, Jairo, Luisito y Thalia por celebrar conmigo este logro.

A mi maestro el Dr. Jimenez quien me dio la oportunidad de guiarme, orientarme y aprender de el y permitirme realizar esta especialidad, a la Dra Hernandez por brindarme la oportunidad de realizar la especialidad, de orientarme y de enseñarme. Al Dr Varelas por darme la confianza de aprender y resolver en quirófano. A la Dra Mendoza por ser una maestra quirurgica y teórica además de mentora y amiga, Al Dr Alariste quien me enseñó con paciencia y disciplina. Al Dr Lopez por enseñarme la importancia de las bases de la oncología. A la Dra Bejarano por la oportunidad de aprender de ella. A la Dra Delgado por sus enseñanzas y de lo cual no habra forma de retribuir más que siendo un mejor oncologo cada día.

A mis hermanas Sam quien me enseñó disciplina y compromiso, Sahira fuerza y sacar lo mejor de ti en los peores momentos, Laura orden y compañerismo, fueron 3 años de dificultad, presión, cansancio pero tambien de alegrías, risas, enseñanzas a su lado, de quienes gracias a cada una de sus personalidades motivadoras y esperanzadoras pude llegar a termino, pero sobre todo juntos a nuestra meta, ser oncogines.

A mis coerres, a mis homies prietos lalo y Asahel, Aldo , Bere y Eder por acompañarme y enseñarme estos 3 años.

A mi guardia por siempre aprender, desde el Dr Alvarez, Dr Moreno, Dr Soto que egresaron , hasta mir R- Charis, Alan, Sergio y saber sobrevivir a las guardias.

A cada una de las personas del personal del HJ que me ayudaron, enseñaron y facilitaron mi aprendizaje

A todo personal del CECAN Xalapa Veracruz por haberme ayudado a mi formación oncologica.

A mis pacientes de quienes aprendi mucho, gracias por su enseñanza.

Muchas gracias a todos.

INDICE

I. Agradecimientos	4
II. Resumen.....	6
1. Introducción y marco teórico	1
1.1 Factor de riesgo	8
1.11 Factores relacionados a fuentes exógenas de estrógenos.....	9
1.12 Factores relacionados a fuentes endógenas de estrógenos	10
1.13 Factores de riesgo hereditarios	11
1.2.4 Factores protectores para CE	13
2. Planteamiento del problema	15
3. Justificación	16
4. Pregunta de investigación.....	17
5. Hipótesis.....	18
6. Objetivos.....	19
5.1. Objetivo General.....	19
5.2. Objetivos Particulares.....	19
7. Material y Métodos	20
7.1.Tipo y diseño de estudio	20
7.2. Población	20
7.3. Tamaño de la muestra.....	20
7.4. Variables.....	21
7.5 Descripción de la obtención de la información y metodología realizada	22
7.6. Análisis estadístico	22
7.7 Recursos	22
7.8. Aspectos éticos.....	23
7.9. Bioseguridad.....	23
8. Resultados.....	24
9. Discusión	32
10. Conclusión.....	40
12. Bibliografía.....	41
13. Anexo	45

RESUMEN

Antecedentes. El cáncer de cuerpo uterino es una de las principales patologías gineco oncológicas en el mundo y México con un incremento importante en la prevalencia y la incidencia en los últimos años; gran parte se explica por el aumento en el estilo actual de vida como lo es el IMC. **Objetivo:** fue evaluar las características clínicas, factores de riesgo y tratamiento de pacientes de cáncer de endometrio (CE) tratadas en el hospital Juárez de México del año 2011 a 2022. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, observacional y transversal de expedientes de pacientes con CE tratadas en el hospital Juárez de México del año 2011 a 2022. Y se incluyeron 156 pacientes que tenían la información clínica completa. **Resultados.** La mediana de edad de diagnóstico fue de 55.5 años. El 14.1% tenían normopeso, el 31.4% sobrepeso, el 34.6% obesidad tipo 1, el 10.9% obesidad tipo 2 y el 9% obesidad tipo 3. El 29.5% reportaron tener diabetes mellitus y el 41.7% ser hipertensas al momento del diagnóstico. de las pacientes al momento del diagnóstico 45.5% eran premenopausias y el 54.5% postmenopáusicas. El 35.89% eran nuligestas, 64.11% presentaron 2 o mas embarazos previos de los cuales 8.97% eran primigestas y 55.14% presentaron 2 mas embarazos. Las histología que se reporto principalmente en 83.3% fue la endometroide y el grado que se reporto más fue G2 en un 56.4%. Para etapificación FIGO el 71.1% de las pacientes se reporto en etapa clínica IA a II, El 24.4% presento progresión de la enfermedad; De acuerdo con los factores el 31.4% tiene un riesgo bajo, el 16% un riesgo intermedio y el 52.6% un riesgo alto de recurrencia. **Conclusión.** El principal factor de riesgo es la relación del microambiente alto en estrógenos, inflamatorio y protumorigénico que se ha explicado por alteraciones metabólicas y en el estilo de vida de las pacientes que confieren un estado de mayor exposición a estrógenos, como la obesidad y DM2, la histología mas común fue tipo endometrioide con 83.3% y la etapas temprana de la FIGO fue la mas común con un 66%. Nos llamo la atención el aumento de la población premenopáusica y con embarazos previos lo que no habla de que hay nuevos factores que están influyendo en la fisiopatología del CE y que va conjuntamente con los cambio de estilo de vida de nuestra población. Por lo tanto, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para demostrar el efecto que tienen las intervenciones en el estilo de vida sobre el CE.

Palabras clave: cáncer de endometrio (CE) , factores de riesgo, características clínicas, Hospital Juárez de México, IMC.

1.INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

El cáncer de útero es el cáncer ginecológico más común en los países de ingresos altos y el segundo cáncer más común en la mujer en todo el mundo cuando se consideran los países de ingresos altos, puesto que el cáncer de cuello uterino es el más común en las estadísticas mundiales. Las estadísticas mundiales GLOBOCAN sobre cáncer en la mujer muestran que el cáncer de cuerpo uterino fue en 2020 la 13ª causa de mortalidad oncológica en la mujer con 65 800 (2.2%) muertes, solo después del cáncer de mama 513 525 (17.2%), pulmón 393 140 (13.2%) , cáncer cervicouterino 297 122 (10%) , cáncer colorectal 217 949 (7.3%), hígado, estomago, ovario 161 996 (5.4%), páncreas, esófago, leucemia y SNC con un estimado de casos nuevos para cuerpo uterino en 6º lugar de 355 477 (5%), por detrás de Cáncer de mama en primer lugar con 1 948 321 (27.5%), cáncer colorectal 572 535 (8.1%), cáncer cervicouterino 557 088 (7.9%), pulmón (7.5) y Tiroides (6%) de un total de 7 072 128 del 2020. ⁽¹⁾ El Cáncer de Endometrio (CE) se desarrolla en el 1 al 2 % de las mujeres en los Estados Unidos ⁽²⁾ y es el cuarto cáncer más común en las mujeres estadounidenses después del cáncer de mama, pulmón / bronquio y colon / recto⁽³⁾ . Para 2020 en el caso específico de México en cuanto a su mortalidad el cáncer de cuerpo uterino fue el 12º lugar con 103 muertes (2.7.3%) riesgo acumulado de 0.20 e incidencia de 5º lugar con 5 313 casos (5.6%) con riesgo acumulado 0.87 de todos los canceres en mujeres solo por detrás de cáncer de mama, tiroides, cervicouterino y colorectal en ese orden ⁽⁴⁾. La incidencia alcanza su punto máximo entre las edades de 60 y 70 años, pero del 2 al 5 % de los casos ocurren antes de los 40 años ⁽⁵⁾.

Los pacientes menores de 50 años que desarrollan cáncer de endometrio suelen estar en riesgo debido a la anovulación crónica y obesidad ⁽⁶⁻⁸⁾. Más del 90% de los cánceres de útero son de endometrio y se originan en el epitelio; la mayor parte del resto son mesenquimales y se originan en el músculo miometrial o, con menos frecuencia, en el estroma endometrial ⁽⁹⁾ . La incidencia de CE ha aumentado, posiblemente debido a una variedad de factores, incluida la creciente prevalencia de la obesidad, la disminución del uso de la terapia hormonal menopáusica con progestágenos, el aumento de la prevalencia de la diabetes y los cambios en los comportamientos reproductivos como lo es el aumento de la prevalencia de nuliparidad ⁽¹⁰⁻¹¹⁾.

El principal factor de riesgo para el CE es la presencia de un escenario clínico asociado con un exceso de estrógenos endógenos o exógenos sin la adecuada oposición de una progestina. El síndrome de Lynch (cáncer de colon hereditario sin poliposis) es un factor de riesgo genético; la patogenia en estos casos es una mutación de la línea germinal en uno de los genes de reparación de errores de apareamiento del ADN.

1.1 FACTORES DE RIESGO

Según la epidemiología un factor de riesgo es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud. Hablando de cáncer de endometrio se clasifica ampliamente en dos tipos principales que tienen características clínico-patológicas y factores de riesgo. El CE tipo 1, que tienen histología endometriode de grado bajo (FIGO grados 1 y 2) y comprenden la mayoría del CE (80 %). El CE de tipo 1 es estimulado por estrógenos, generalmente precedida por hiperplasia endometrial, por lo general se presenta en una etapa temprana y tiene un buen pronóstico ⁽¹²⁻¹³⁾. Aunque la mayoría de los expertos se centran en el estrógeno como clave en la vía patogénica de las neoplasias tipo 1, es probable que la falta de exposición a la progesterona sea igualmente importante. En las pacientes menopáusicas, la progesterona es secretada principalmente por las suprarrenales, las concentraciones son muy bajas (<0,05 ng / ml) y las concentraciones disminuyen a medida que las pacientes envejecen debido a la disminución de la secreción suprarrenal y la creciente prevalencia de la obesidad. El aumento crónico de los niveles de estrógeno o actividad estrogénica es el principal factor de riesgo del CE tipo I, la exposición a largo plazo a un aumento de los niveles de estrógeno de una fuente exógena o endógena sin la oposición adecuada de una progestinas ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

1.11 FACTORES RELACIONADOS A FUENTES EXÓGENAS DE ESTRÓGENO

- **Terapia con estrógenos sin oposición:** en una paciente con útero, la terapia con estrógenos sistémicos de cualquier vía (oral, parche transdérmico, anillo vaginal) sin la administración simultánea de una progestina da como resultado un riesgo notablemente mayor de desarrollar precursores de hiperplasia endometrial (NIE o hiperplasia atípica) y CE. En un metanálisis de ensayos aleatorizados de terapia hormonal en pacientes posmenopáusicas, el mayor riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial (de cualquier tipo) fue estadísticamente significativo después de un año de uso de estrógeno sin oposición en dosis moderadas o altas (OR 8,4 y 10,7, respectivamente) y después de 18 a 24 meses de tratamiento con dosis bajas (OR 2,4) ⁽¹⁸⁾. Además, múltiples estudios de casos y controles y estudios prospectivos han informado un aumento del riesgo de CE en pacientes que usaron estrógeno solo, con un aumento en el riesgo relativo que varía de 1,5 a 10 veces, dependiendo de la dosis y la duración del uso ⁽¹⁹⁻²²⁾. Se ha estimado que el riesgo absoluto de CE en pacientes posmenopáusicas es de aproximadamente 1 en 1000; por tanto, el riesgo absoluto en pacientes que toman estrógenos sin oposición aumenta hasta 1 de cada 100 ⁽¹⁹⁾.
- **Tamoxifeno:** es un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) con propiedades tanto agonistas como antagonistas, según el órgano diana individual y los niveles circulantes de estrógeno sérico. En el tejido endometrial, actúa como agonista de estrógenos en pacientes posmenopáusicas (que tienen niveles bajos de estrógenos), mientras que actúa como antagonista de estrógenos en pacientes premenopáusicas (que tienen niveles altos de estrógenos). Como resultado, el uso de tamoxifeno aumenta el riesgo de CE en pacientes posmenopáusicas, un efecto que depende de la dosis y su duración ⁽²³⁻²⁴⁾.

1.12 FACTORES RELACIONADOS A FUENTES ENDÓGENAS DE ESTRÓGENOS

- **Anovulación crónica:** las pacientes con anovulación crónica continúan produciendo hormonas esteroides sexuales, pero no cíclicamente. Como resultado, no se produce un recambio endometrial normal y la producción crónica de estrógenos sin oposición a la producción adecuada de progesterona permite la proliferación continua del endometrio, lo que puede conducir a hiperplasia endometrial y CE. La transición menopáusica y el síndrome de ovario poliquístico (SOP) son dos situaciones clínicas comunes asociadas con la anovulación con producción endógena de estrógeno sin oposición. En ambos entornos, aumenta el riesgo de desarrollo de hiperplasia endometrial y CE.
- **La nuliparidad y la infertilidad:** su asociación probablemente esté relacionada con la alta frecuencia de ciclos anovulatorios en pacientes infértiles.
- **Obesidad:** las pacientes obesas tienen niveles altos de estrógeno endógeno debido a la conversión de androstenediona en estrona y la aromatización de andrógenos en estradiol, los cuales ocurren en el tejido adiposo periférico ⁽²⁵⁾. También pueden tener niveles circulantes más bajos de globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que conduce a un aumento de la actividad de las hormonas esteroides, alteraciones en la concentración del factor de crecimiento similar a la insulina y sus proteínas de unión y resistencia a la insulina, todo lo cual puede contribuir al aumento riesgo de CE en estas pacientes ⁽²⁶⁻²⁷⁾. Las pacientes obesas sin estas anomalías metabólicas (es decir, pacientes obesos metabólicamente sanos) también parecen tener un mayor riesgo de CE ⁽²⁸⁾. En un análisis agrupado de datos de pacientes individuales de 10 estudios de cohorte y 14 estudios de casos y controles que incluyeron más de 14.000 casos de CE y más de 35.000 controles, las probabilidades de CE de tipo I por índice de masa corporal (IMC) fueron: OR 1.5 para sobrepeso (IMC 25,0 a <30,0 kg / m²), OR 2.5 para obesidad de clase 1 (30,0 a <35,0 kg / m²), OR 4.5 para clase 2 obesidad (35,0 a 39,9 kg / m²) y OR 7.1 para la obesidad de clase 3 (≥40,0 kg / m²) ⁽²⁹⁾.

Para el CE de tipo II, los OR fueron 1.2 para el sobrepeso, 1.7 para la obesidad de clase 1, 2.2 para la obesidad de clase 2 y 3.1 para la obesidad de clase 3. Una limitación de este estudio fue que la definición de CE de tipo 1 variaba de la

definición estándar. Otros han informado lo siguiente: un IMC más alto se asocia con el desarrollo de CE a una edad temprana (<45 años) .

- **Tumores secretores de estrógeno:** tumores de células de la granulosa del ovario son el tipo de tumor más probable que esté asociado con hiperplasia endometrial y CE, en pacientes con estos tumores, la hiperplasia endometrial se detecta en un 25 a 50% y el CE en un 5 a 10%; el CE suelen estar en una fase temprana y bien diferenciadas ⁽³¹⁻³²⁾ .
- **Menarquia temprana y menopausia tardía:** la menarquia temprana es un factor de riesgo para el CE en algunos estudios; la menopausia tardía se asocia de forma menos constante con un mayor riesgo de padecer la enfermedad; el mecanismo subyacente puede ser una exposición prolongada a la estimulación estrogénica ⁽³³⁻³⁵⁾.

1.13 FACTORES DE RIESGO HEREDITARIOS

- **Síndrome de Lynch** (hereditario no asociado a poliposis cáncer colorrectal) es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación germinal en uno de varios genes de reparación de ADN; tienen hasta un 71% de riesgo de por vida de desarrollar CE en comparación con el 2.7% en la población general y representan del 2 al 5 % de todos los pacientes con CE ; la edad media en el momento del diagnóstico de CE en pacientes con síndrome de Lynch es de 46 a 54 años en comparación con una edad media de 61 años en otros pacientes. La mayoría del CE asociado al síndrome de Lynch es de histología endometriode y se presenta en una etapa temprana, similar a la CE esporádico ⁽³⁶⁾ .
- **Síndrome de Cowden** (también conocido como síndrome de hamartoma múltiple): es un trastorno autosómico dominante en el que hay una mutación en el gen supresor de tumores PTEN, presentan lesiones mucocutáneas características; tienen una alta prevalencia de leiomiomas uterinos; y tienen un mayor riesgo de cáncer de endometrio, mama, tiroides, colorrectal y renal. Hay pocos datos sobre este síndrome raro; Se ha descrito un riesgo de por vida de CE de 13 a 19% ⁽³⁷⁾ .
- **Familiar de primer grado con CE:** en un metanálisis de 16 estudios comparativos, los pacientes con un familiar de primer grado con antecedentes de CE tenían un mayor riesgo de CE (riesgo relativo 1.82; IC del 95%: 1.65-1.98). Se estimó que el

riesgo acumulativo de CE hasta los 70 años en pacientes con un familiar de primer grado afectado era del 3.1% en comparación con <2% en la población general. Sin embargo, solo tres de los estudios excluyeron a pacientes con síndrome de Lynch³⁸.

- **Portadores de BRCA:** no está claro si existe un pequeño aumento en el riesgo de CE asociado con variantes de BRCA. La mayor parte o la totalidad del aumento observado puede atribuirse al uso de tamoxifeno para la prevención o el tratamiento del cáncer de mama.

Un historial de radiación pélvica para el tratamiento del carcinoma de recto primario puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de útero, aunque la incidencia general es pequeña. En un estudio de cohorte que incluyó a más de 20.000 pacientes mujeres con cáncer de recto, el tratamiento con radioterapia más cirugía en comparación con la cirugía sola se asoció con un aumento en el cáncer de cuerpo uterino (2.8 vs 1.0 %, IC del 95%: 2.1-4.4) después un período de latencia de cinco años⁽³⁹⁾.

Los pacientes con diabetes mellitus e hipertensión tienen un mayor riesgo de desarrollar CE, los factores comórbidos, principalmente la obesidad, explican gran parte de este riesgo, pero algunos estudios también han encontrado efectos independientes. En pacientes con diabetes, la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y los niveles elevados de hormonas esteroides ováricas libres son posibles mecanismos de asociación⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾.

Los factores de riesgo como el índice de masa corporal más bajo, raza no blanca, edad avanzada para las neoplasias tipo 2 que son menos comunes, incluyen histología endometrioide de grado 3 de FIGO e histologías no endometrioide (serosa, de células claras, de células mixtas, indiferenciada, carcinosarcoma). Estas neoplasias no son sensibles al estrógeno, a menudo ocurren en un endometrio atrófico y tienen un pronóstico desfavorable. Se desconoce el motivo del aumento de la incidencia de neoplasias de tipo 2. Las mujeres con tumores de tipo 2 tienen más probabilidades tener múltiples partos en comparación con las que nulíparas⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾.

1.2 FACTORES PROTECTORES PARA CE

Se conoce también de factores que juegan un papel protector para cáncer de endometrio entre los cuales están:

Uso de anticonceptivos hormonales: el uso de anticonceptivos orales (AO) de estrógeno-progestina disminuyó el riesgo de hiperplasia de endometrio entre un 30 y un 40% en estudios epidemiológicos amplios, y la reducción del riesgo persistió durante años después de su interrupción ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾. Este beneficio, que probablemente también se aplica a los anticonceptivos no orales de estrógeno-progestina, se atribuye al componente de progestina, que suprime la proliferación endometrial. Los anticonceptivos de progestina sola (p. Ej. Acetato de medroxiprogesterona de depósito, implantes de progestina, dispositivos intrauterinos liberadores de progestina) parecen proporcionar una Protección aún mayor Contra el desarrollo de CE en estudios epidemiológicos ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Sin embargo, en estudios más antiguos, los anticonceptivos orales contenían dosis de estrógeno más altas que las preparaciones contemporáneas, que son dominantes en progestina y, por lo tanto, pueden tener efectos protectores comparables a los anticonceptivos de progestina sola.

- **Mayor número de gestas y paridad:** el riesgo de CE está inversamente relacionado con la gravidez y la paridad ^(34,52,53). Como por ejemplo, un estudio de cohorte de Dinamarca basado en registros a nivel nacional observó que un primer embarazo se asoció con un riesgo reducido de hiperplasia de endometrio y la reducción se observó si terminaba en un aborto inducido (riesgo relativo ajustado (RR 0,53, 95% IC 0,45 a 0,64) o parto (RR 0,66; IC del 95%: 0,61 a 0,72) ⁽⁵³⁾. Además, cada embarazo posterior se asoció con reducciones adicionales en el riesgo, posiblemente debido al papel de la actividad de la progesterona durante el embarazo. Una limitación de este estudio fue que no se disponía de información sobre el uso de anticonceptivos orales de por vida.
- **Mayor edad en el último nacimiento:** la maternidad a una edad más avanzada, independientemente de la paridad y otros factores, se asoció con una disminución del riesgo de CE en un metanálisis de datos individuales de 17 estudios que incluyeron más de 8000 casos de CE. Se encontró una disminución significativa del riesgo por cada cinco años de edad creciente en el último nacimiento (razón de posibilidades [OR] 0,87; IC del 95%: 0,85-0,90); La tasa de CE en pacientes con

último nacimiento a la edad <25 años se utilizó como estándar de referencia. Por ejemplo, las pacientes que dieron a luz por última vez entre los 35 y los 39 años tuvieron una disminución del 32 por ciento en el riesgo (IC del 95%: 0,61 a 0,76). Se desconoce la razón por la que la vejez es protectora; se especula que los niveles altos de progesterona durante el embarazo pueden ser un factor protector importante a medida que las pacientes envejecen ⁽⁵⁴⁾ .

- **Lactancia materna:** en un metanálisis de 17 estudios que incluyeron casi 9000 pacientes con CE de varios países, la lactancia materna alguna vez se asoció con una reducción del 11% (OR 0,89, IC del 95%: 0,81-0,98) para CE en comparación con las pacientes que no lo hicieron. En términos de duración promedio de la lactancia materna por niño, parecía que se requerían al menos tres meses para Asociarse con una disminución del riesgo de CE, y el grado de riesgo no continuó disminuyendo después de seis a nueve meses. La asociación con la lactancia materna alguna vez no se vio afectada por una mayor paridad, índice de masa corporal o subtipo histológico. Se desconoce la razón por la que la lactancia materna es protectora; se especula que los niveles bajos de estrógeno durante la lactancia pueden tener un papel protector ⁽⁵⁵⁾ .
- **Tabaquismo:** el tabaquismo se asocia con un menor riesgo de desarrollar CE en pacientes posmenopáusicas, pero no premenopáusicas ⁽⁵⁶⁾ Obviamente, los principales riesgos para la salud asociados con el consumo de tabaco superan con creces este beneficio. El mecanismo sugerido para este efecto es que fumar estimula el metabolismo hepático de los estrógenos, lo que reduce la incidencia de anomalías endometriales.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las estadísticas mundiales de GLOBOCAN sobre cáncer en la mujer de los 0 a los 74 años muestran que el cáncer de cuerpo uterino fue en 2020 la 13ª causa de mortalidad oncológica en la mujer con 65 800 (2.2%) muertes, detrás del cáncer de mama 17.2%, cáncer cervicouterino 10% y ovario (5.4%) en cáncer ginecológico ,con un estimado de casos nuevos para cuerpo uterino en 6º lugar de 355 477 (5%) un total de 7 072 128 del 2020; para el caso específico de México en cuanto a su mortalidad el cáncer de cuerpo uterino fue el 12º lugar con 103 muertes (2.7.3%) e incidencia de 5º lugar con 5 313 casos (5.6%) de todos los canceres en mujeres solo por detrás de cáncer de mama, tiroides, cervicouterino y colorectal en ese orden lo que nos habla de su creciente importancia. El cáncer de cuerpo uterino es una patología gineco oncológica que ha tenido un incremento importante en los últimos años; siendo el tumor ginecológico más frecuente en los países desarrollados con una sobrevida global a 5 años hasta del 80%.

Son dos los factores fundamentales que explican el aumento de la incidencia de esta patología: el envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad en el transcurso de los últimos años; lo que nos ha llamado la atención en la consulta externa de primera vez, aun cuando hay estudios en población mundial y latinoamericana de factores de riesgo para CE nos inquieta saber el comportamiento de nuestra población mexicana para estos factores y su posterior desarrollo de cáncer de endometrio. Nosotros planteamos que el estudio de los factores de riesgo en nuestra población, permitirán conocer si son los mismos factores de riesgo antes descritos en la literatura o si ha cambiado, proporcionado información para prevenir estos factores y buscar estos mismo de manera intencionada en la consulta de primera vez de ginecología.

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cuerpo uterino es una de las principales patologías gineco oncológicas en el mundo y México con un incremento importante en la prevalencia y la incidencia en los últimos años; gran parte se explica por el aumento en el estilo actual de vida con un aumento en el IMC de nuestra población mexicana. Si bien están descritos en la literatura los factores de riesgo para la patología de CE principalmente para el tipo 1 el identificar factores de riesgo predisponentes en nuestra población, toma importancia más si estos pueden modificarse y prevenirse, o dirigir el interrogatorio en la consulta de ginecología de primera vez de estas pacientes. Actualmente no existen estudios o reportes recientes de factores de riesgo predisponentes en población mexicana o en nuestra población del Hospital Juárez; por tal motivo, en este estudio pretendemos determinar los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio en pacientes diagnosticadas y tratadas en los últimos 10 años. De establecer relación entre los factores de riesgo y la expresión de CE en nuestra experiencia nos permitirá comparar con la información mundial y latinoamericana promoviendo una atención dirigida y cuidadosa sobre estos factores de riesgo durante el interrogatorio, consulta ginecológica de primera vez y subsecuente en los 3 diferentes niveles de atención. Los resultados obtenidos nos permitirán actualizarnos en el área de prevención con beneficio en la prevención a futuro sobre nuestras pacientes. Además, este estudio proporcionara conocimiento básico que contribuirán al mejor entendimiento de los factores de riesgo en cáncer de endometrio en nuestra población.

4.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para cáncer de endometrio en la población del Hospital Juárez de México y siguen siendo los mismos que se describen anteriormente en la literatura?

5.HIPÓTESIS

Los principales factores de riesgo para cáncer de endometrio en nuestra población tratada son relacionados con estimulación estrogénica alta sin oposición a esta como lo es la obesidad con un IMC mayor,menarca temprana, nuligesta y se presenta mayormente en postmenopausicas.

6. OBJETIVOS

Objetivo General: Identificar los factores de riesgo para cáncer de endometrio en la población del Hospital Juárez de México.

Objetivos específicos

1. Conocer el factor de riesgo mayor en la población estudiada
2. Saber el tipo histológico más común en la población el grado y saber si hay correlación clínico patológica
3. Saber la etapa clínica FIGO al momento del diagnóstico en la población
4. Saber el Riesgo-ESMO para recurrencia

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal del total de expedientes de todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en el Hospital Juárez de México, en el periodo 2011-2022.

7.2 Población

Pacientes con un expediente clínico en la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Juárez de México en el período comprendido del 01 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2022 de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio.

7.3 Tamaño de la muestra

Debido a que es un estudio retrospectivo exploratorio descriptivo y dentro del servicio de la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Juárez de México registrados en el departamento de archivo clínico; no se tiene ningún registro (base de datos) del número de casos de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio al año; por lo tanto, no se requirió un cálculo de tamaño de muestra y se solicitaron el total de los expedientes de pacientes. Esto con el fin de incluir el total de casos de esta patología y nos permitiera observar todas las características clínicas del diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes. La población estudiada es no probabilística a conveniencia.

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en el período de 01 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2022, mayores de 18 años que tuvieran el seguimiento de mínimo 1 año después del diagnóstico.
- Expedientes clínicos de pacientes completo que consten de historia clínica, nota del servicios y notas de seguimiento, así como reportes quirúrgicos y reportes histopatológicos.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con información o historia clínica incompleta y sin seguimiento durante el período comprendido.

7.4 Variables

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medición
Estado premenopáusica o postmenopáusico	Edad en años	Años	Cualitativa	Ordinal	Años
Índice de masa corporal	Numero	IMC	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
Etapas Clínicas	Clasificación Internacional FIGO	Etapas clínicas	Cualitativa	Ordinal	I, II, III y IV
Edad de Menarca	Edad en años	Años	Cualitativa	Ordinal	Años
Número de embarazos	Numero	Números ordinales	Cuantitativa	Continua	#
Uso de hormonales	Presente vs ausente	Si (presente) No (ausente)	Cualitativa	Ordinal	Si (presente) No (ausente)
RIESGO ESMO	ESMO	Categoría	Cualitativa	Ordinal	Bajo, Intermedio bajo, intermedio alto, alto, Avanzado y metastásico
Tabaquismo	Presente vs ausente	Si (presente) No (ausente)	Cualitativa	Ordinal	Si (presente) No (ausente)
Tipo Histológico	OMS	Histología	Cualitativa	Ordinal	Tipo histológico
Índice de masa corporal	OMS	Grado	Cuantitativa	Ordinal	Grados
Hiperplasia endometrial	Presente vs ausente	Si (presente) No (ausente)	Cualitativa	Ordinal	Si (presente) No (ausente)

7.5 Descripción de la obtención de la información y metodología realizada

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer endometrio en el Hospital Juárez de México, en el periodo 2011-2022. Solo los pacientes cumplan con los criterios de selección, pacientes adultos con diagnóstico confirmado fueron ingresados al estudio y los datos, así como los registros de seguimiento se capturaron en una base de datos para la documentación de los resultados. Las diferentes unidades de observación fueron evaluadas tomando en cuenta la definición de cada una de las variables mencionadas en el cuadro de recolección de variables; todos los datos obtenidos fueron recolectados de la revisión de los expedientes clínicos de pacientes en el período comprendido. Se anexa la hoja de recolección de datos. (**Anexo 1**)

7.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo con la distribución. Todas las pruebas estadísticas se realizaron mediante SPSS v. 26.

7.7 Recursos

Recursos Humanos:

-Responsable:

Luis Antonio Estrada Salazar Médico Residente de 3º año del servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Juárez de México.

-Director de tesis:

Jimenez Villanueva Xicotencatl Médico Adscrito al servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

Recursos materiales:

Se utilizó el expediente clínico, hoja de recolección de datos, computadora con paquetería Office y programa Zigma Plot.

Recursos Financieros:

Se financió en su totalidad por el responsable de la tesis.

7.8 Aspectos éticos

Este estudio fue y una investigación retrospectiva por lo que no produjo riesgo a las pacientes y no se tuvo conflicto de interés. Se definió el tipo de investigación de acuerdo al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, como sin riesgo. ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se solicitó Consentimiento para el Acceso a Datos Personales con Fines de Investigación y Académicos para la Formación de Recursos Humanos en el Ámbito de la Salud en el Hospital Juárez de México .

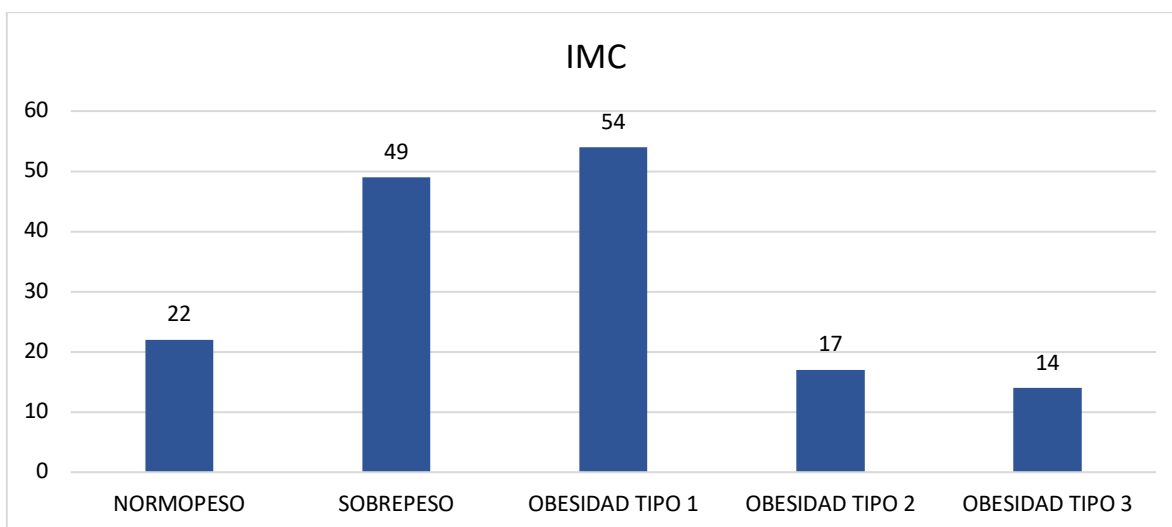
Declaramos que nos comprometimos a tratar los datos personales a los que tuvimos acceso con motivo de esta investigación, mediante un proceso de disociación de la información con la finalidad de haber protegido la identidad de las participantes, a fin de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación la identificación del mismo, como lo establece la fracción XIII del artículo 3 y la fracción IX del artículo 22 de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

7.9 Bioseguridad

La Bioseguridad, se define como el conjunto de medidas preventivas, destinadas a mantener el control de factores de riesgo laborales procedentes de agentes biológicos, físicos o químicos, logrando la prevención de impactos nocivos, asegurando que el desarrollo o producto final de dichos procedimientos no atenten contra la salud y seguridad de trabajadores de la salud, pacientes, visitantes y el medio ambiente. Para el tipo de nuestro proyecto no aplico el apartado de bioseguridad.

8. RESULTADOS

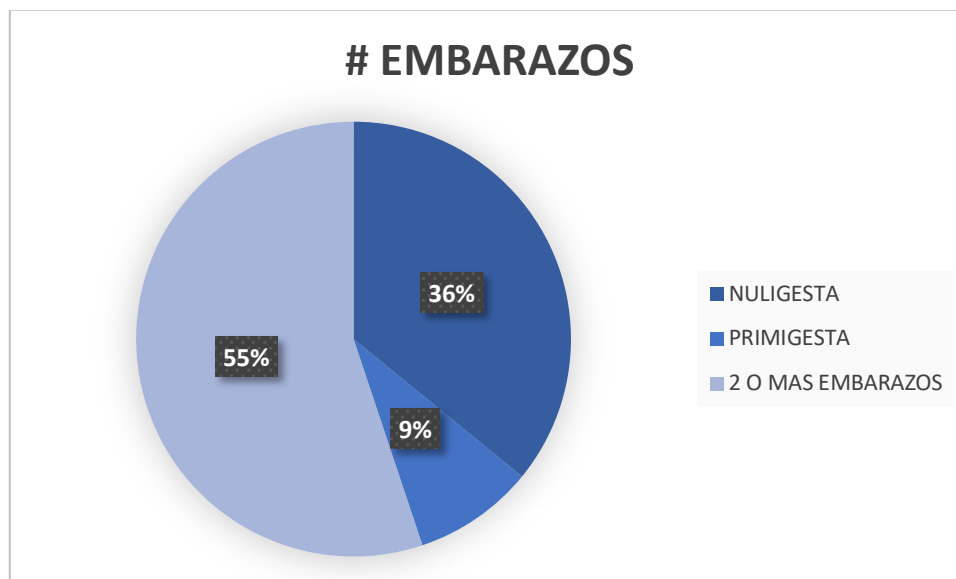
Para el estudio SE revisaron todos los expedientes de pacientes con cáncer de endometrio disponibles en archivo clínico en el periodo establecido. Para el análisis final se incluyeron 156 pacientes que tenían la información clínica completa. La mediana de edad de diagnóstico de las pacientes fue de 55.5 años; el 14.7% de las pacientes eran menores de 40 años (**Tabla 1**); la mediana de peso fue de 70 kg y la media de talla fue de 153 cm, por lo que la mediana de IMC de las pacientes fue de 30.7. El 14.1% tenían normopeso, el 31.4% tenían sobrepeso, el 34.6% tenían obesidad tipo 1, el 10.9% tenían obesidad tipo 2 y el 9% (14 pacientes) obesidad tipo 3. El 29.5% reportaron tener diabetes mellitus y el 41.7% ser hipertensas al momento del diagnóstico, la (**Gráfica.1**) nos muestras los 5 grupos según el Índice de Masa Corporal . En la historia clínica se encontró que el 5.1% de las pacientes reportaron tabaquismo positivo y el 5.8% alcoholismo (**Tabla 1**).



Gráfica 1. Rangos de Índice de Masa Corporal en las pacientes con CE

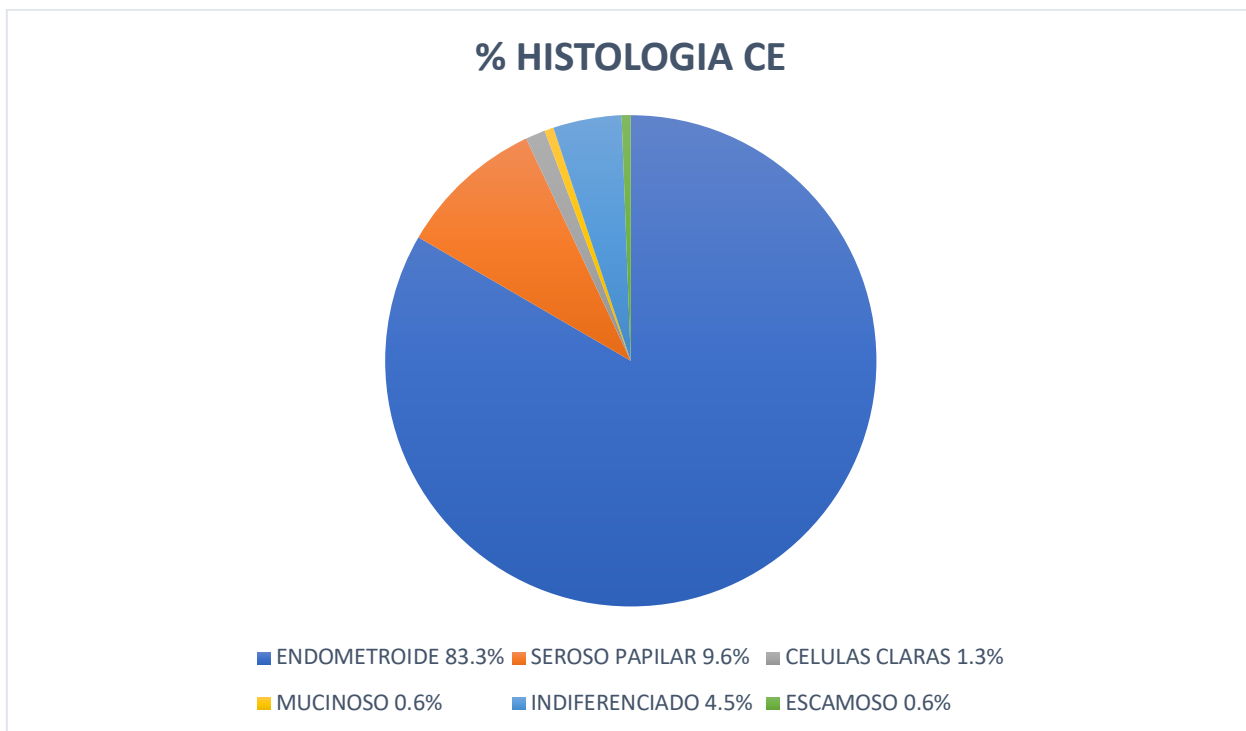
De acuerdo con la historia clínica ginecológica de las pacientes la mediana de menarca fue 13 años (9–15) y el 45.5% de las pacientes al momento del diagnóstico eran premenopausicas y el 54.5% postmenopáusicas. El 35.89% (56 pacientes eran nuligestas, 64.11% (100 pacientes) presentaban embarazos previos de los cuales 8.97% (14 pacientes) eran primigestas y 55.14 % (86 pacientes) presentaban 2 o mas embarazos, como se observa en la (**Gráfica 2**).

La mediana de gestas fue de 2 (Rango de 0 a 11), la mediana de partos, abortos y cesáreas fue de 0. El 16.7% reporto haber presentado una hiperplasia endometrial, el 4.5% haber tomado terapia hormonal y el 7.7% presento algún otro tipo de cáncer previo al diagnóstico de cáncer de endometrio (**Tabla 2**).

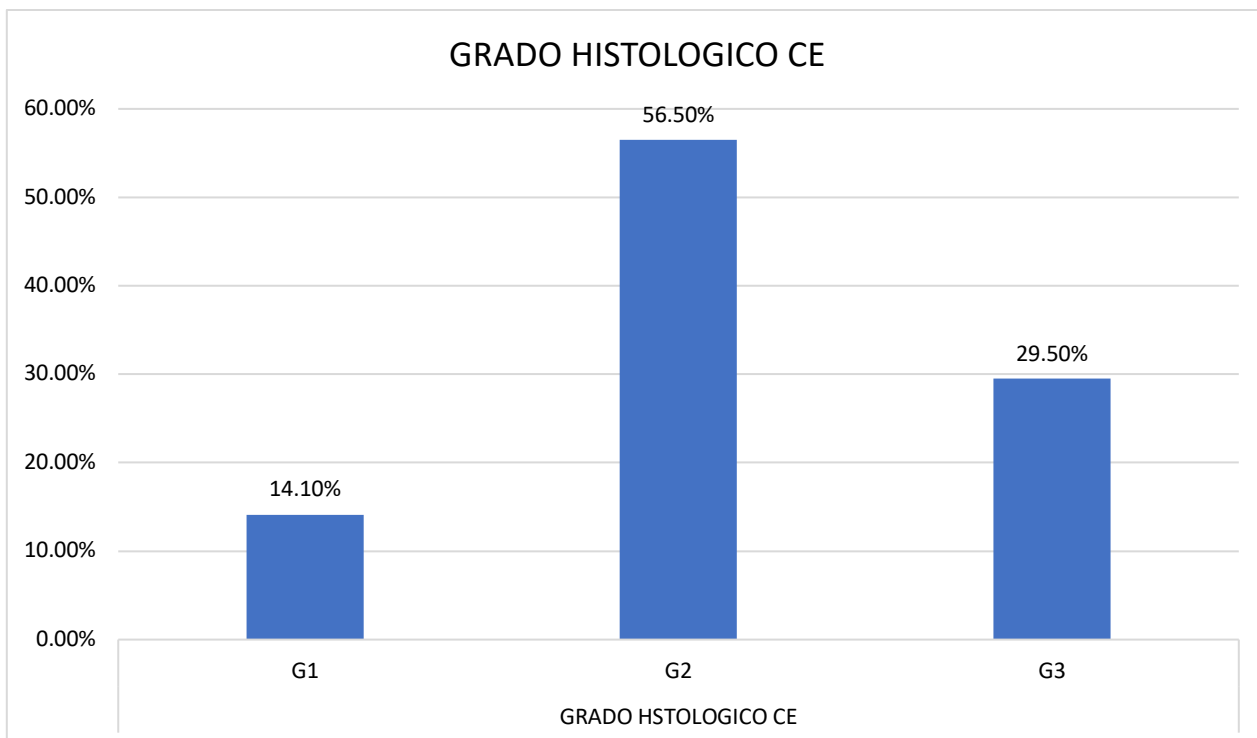


Gráfica 2. Proporción según número de embarazos

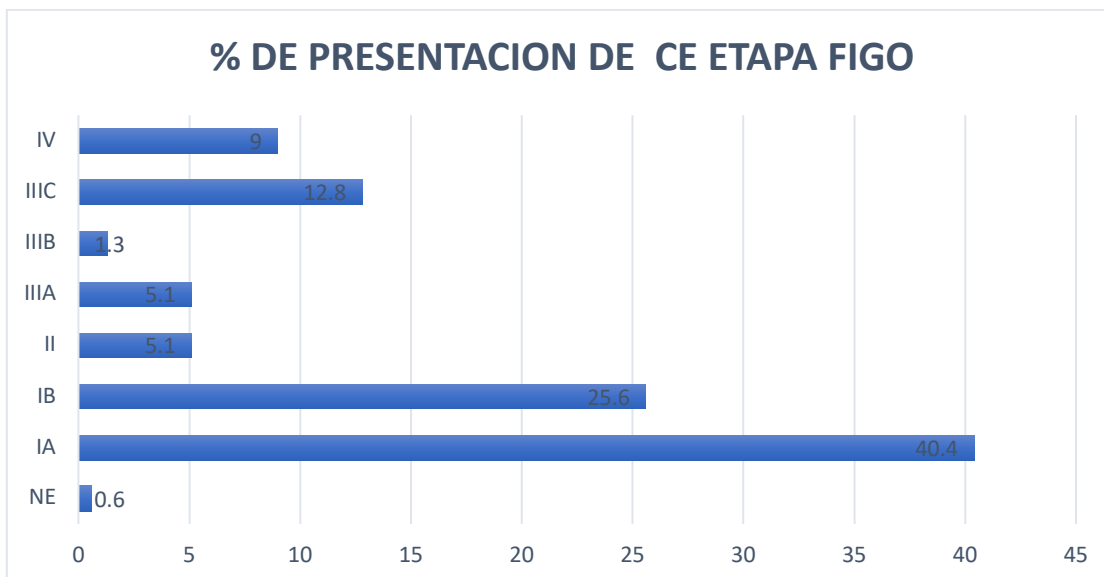
Dentro de la historia clínica de las pacientes se encontró que el 29.5% de las pacientes reporto tener un antecedente heredofamiliar en primer grado de cáncer y el 16.1% reporto tener un antecedente heredofamiliar en segundo grado (**Tabla 3**). Del total de pacientes con cáncer de endometrio las histología reportadas fueron en 83.3% histología endometroide , serosos papilar 9.6%, Celulas claras 1.3%, mucinoso 0.6%, indiferenciado 4.5% y escamoso 0.6% como se observa en la (**Grafica 3**). y en cuanto al Grado histológico se reporto 14.1% grado 1, el 56.4% fue grado 2 y el 29.5% fue grado 2 como se observo en la (**Grafica 4**). Los resultados de etapas clínicas de la FIGO se reporto en 71.1% de las pacientes se diagnosticaron en etapas clínicas IA a II, 6.4% en etapa IIA y B y 12.8% en etapa IIIC respectivamente; y 9% de las pacientes fueron diagnosticadas en etapas IV se describen en la (**Grafica**) y (**Tabla 4**).



Gráfica 3. Histologías reportadas en definitivos del histopatológico de CE

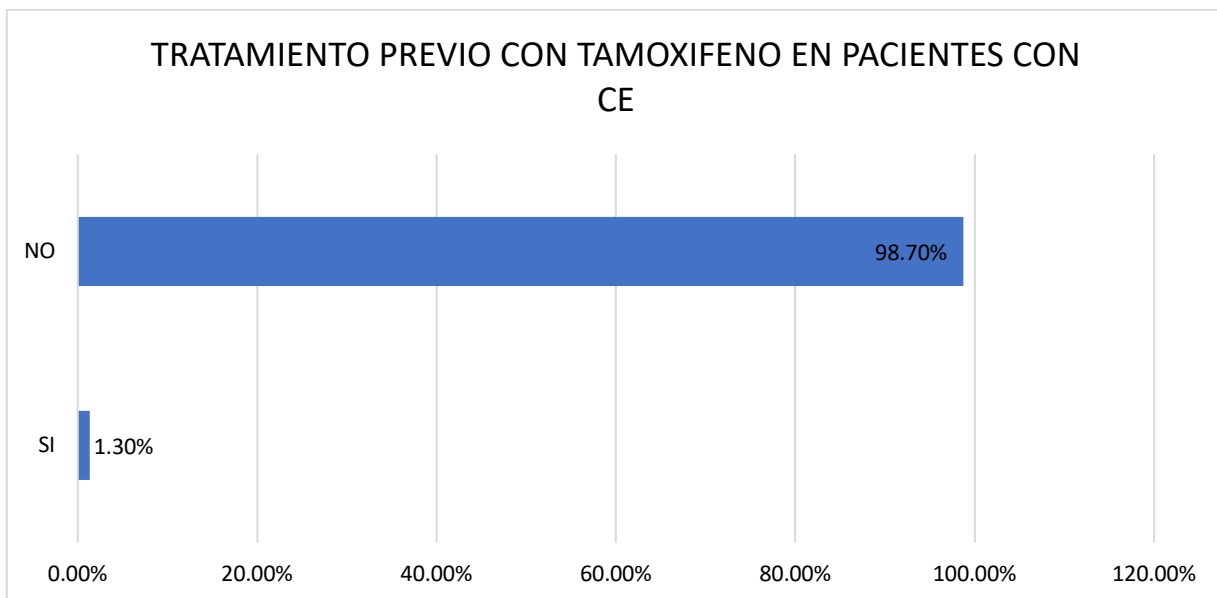


Gráfica 4. Porcentaje de los grados histológicos de CE.

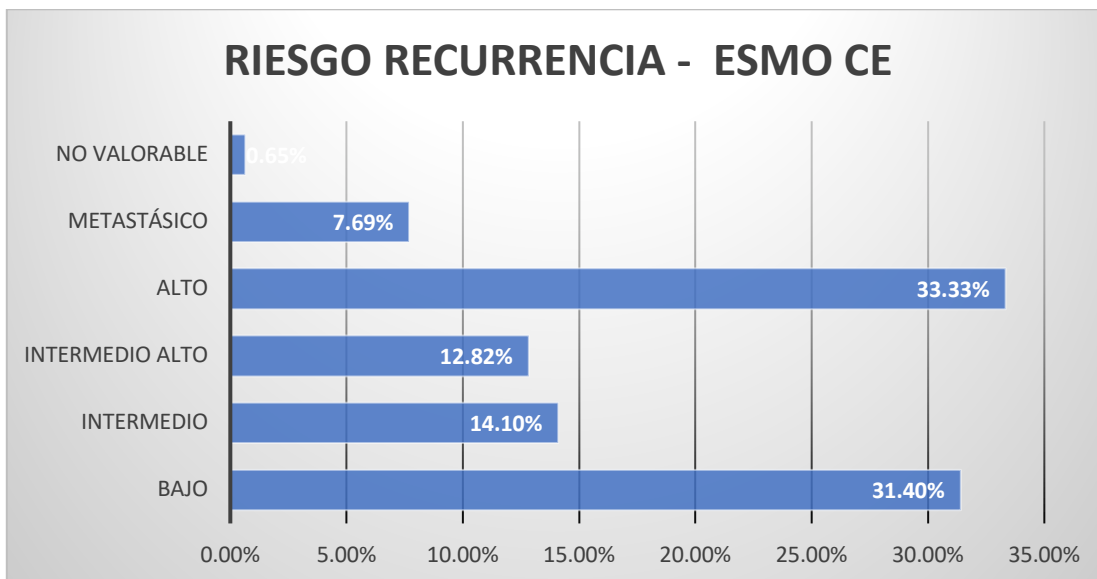


Gráfica 5. Porcentaje de presentación de las diferentes etapas de CE de la FIGO

En las características clínicas de tratamiento y seguimiento se encontró que el 87.2% recibió cirugía de inicio y el 39.1% presentó ILV. En las características de tratamiento el 54.5% recibió radiación y solo el 1.3% (2 pacientes de 156) recibió tratamiento previo con tamoxifeno como se observa en la (**Gráfica 6**). la mediana de tiempo al último papanicolaou fue de 1 año, sin embargo el 46.5% de las pacientes nunca se habían realizado un papanicolaou previamente. El 24.4% presentó progresión de la enfermedad; al momento del análisis de los datos el 67.9% de las pacientes se encuentran en vigilancia, el 21.8% en tratamiento, 6 pacientes murieron y el 6.4% con pérdida de seguimiento. De acuerdo con las características de las pacientes para riesgo de recurrencia se presentó riesgo bajo 31.4% , riesgo intermedio 14.1%, intermedio alto 12.82%, alto 33.33% y para presentación metastásica 7.69%%, solo un paciente no fue valorable que correspondió al 0.65% los resultados se pueden observar en la (**Gráfica 7**) y (**Tabla 5**).



Grafica 6. Pacientes con antecedente de haber recibido tratamiento previo con tamoxifeno comparado con las que no recibieron.



Grafica 7. Riesgo de recurrencia según ESMO

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
EDAD	MEDIA ± DE	54.7 ± 12.19	
	MEDIANA (MIN - MAX)	55.5 (28 - 78)	
GRUPOS EDAD	≤20	0	0
	21-25	0	0
	26-30	3	1.9
	31-35	8	5.1
	36-40	12	7.7
	41-45	15	9.6
	46-50	17	10.9
	51-55	23	14.7
	56-60	24	15.4
≥61	54	34.6	
PESO	MEDIA ± DE	73.3 ± 17.1	
	MEDIANA (MIN - MAX)	70 (40 - 129)	
TALLA	MEDIA ± DE	153.1 ± 6.5	
	MEDIANA (MIN - MAX)	153 (140 - 172)	
IMC	MEDIA ± DE	31.13 ± 6.5	
	MEDIANA (MIN - MAX)	30.7 (19.2 - 53)	
OBESIDAD	NORMOPESO	22	14.1
	SOBREPESO	49	31.4
	OBESIDAD TIPO 1	54	34.6
	OBESIDAD TIPO 2	17	10.9
	OBESIDAD TIPO 3	14	9
DIABETES	NEGATIVO	110	70.5
	POSITIVO	46	29.5
HAS	NEGATIVO	91	58.3
	POSITIVO	65	41.7
TABAQUISMO	NEGATIVO	148	94.9
	POSITIVO	8	5.1
ALCOHOLISMO	NEGATIVO	147	94.2
	POSITIVO	9	5.8

TABLA 2. RIESGOS GINECOLÓGICOS			
VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE
ESTADO HORMONAL	PREMENOPAUSICA	71	45.5
	POSTMENOPAUSICA	85	54.5
GESTA	MEDIA ± DE	2.1 ± 2.2	
	MEDIANA (MIN - MAX)	2 (0 - 11)	
PARTOS	MEDIA ± DE	1.3 ± 1.9	
	MEDIANA (MIN - MAX)	0 (0 - 8)	
ABORTOS	MEDIA ± DE	0.2 ± 0.5	
	MEDIANA (MIN - MAX)	0 (0 - 4)	
CESAREA	MEDIA ± DE	0.5 ± 0.9	
	MEDIANA (MIN - MAX)	0 (0 - 4)	
MENARCA	MEDIA ± DE	12.6 ± 1.4	
	MEDIANA (MIN - MAX)	13 (9 - 15)	
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	NEGATIVO	130	83.3
	POSITIVO	26	16.7
TERAPIA HORMONAL	NEGATIVO	149	95.5
	POSITIVO	7	4.5
CANCER PREVIO	NEGATIVO	144	92.3
	POSITIVO	12	7.7

TABLA 3. RIESGOS HEREDITARIOS				
VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE	
AHF 1° GRADO	NINGUNO	110	70.5	
	GASTRICO	11	7.1	
	PIEL	1	0.6	
	ENDOMETRIO	3	1.9	
	MAMA	4	2.6	
	PROSTATA	5	3.2	
	DESCONOCIDO	6	3.8	
	PULMON	2	1.3	
	CACU	9	5.8	
	PANCREAS	4	2.6	
	OVARIO	1	0.6	
	AHF 2° GRADO	NINGUNO	131	84
		GASTRICO	4	2.6
MAMA		4	2.6	
PROSTATA		4	2.6	
DESCONOCIDO		4	2.6	
CACU		6	3.8	
PANCREAS		1	0.6	
OVARIO		2	1.3	

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE DIAGNÓSTICO			
VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE
HISTOLOGIA	ENDOMETRIOIDE	130	83.3
	SEROSO PAPLAR	15	9.6
	CELULAS CLARAS	2	1.3
	MUCINOSO	1	0.6
	INDIFERENCIADO	7	4.5
	ESCAMOSO	1	0.6
GRADO	1	22	14.1
	2	88	56.4
	3	46	29.5
FIGO	NE	1	0.6
	IA	63	40.4
	IB	40	25.6
	II	8	5.1
	IIIA	8	5.1
	IIIB	2	1.3
	IIIC	20	12.8
ECOG	IV	14	9
	0	60	38.5
	1	84	53.8
	2	10	6.4
	3	2	1.3

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO			
VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE
CIRUGIA INICIO	NEGATIVO	20	12.8
	POSITIVO	136	87.2
ILV	NEGATIVO	95	60.9
	POSITIVO	61	39.1
TX CON RADIACION	NEGATIVO	71	45.5
	POSITIVO	85	54.5
TAMOXIFENO	NEGATIVO	154	98.7
	POSITIVO	2	1.3
PROGRESION	NEGATIVO	118	75.6
	POSITIVO	38	24.4
RIESGO	BAJO	49	31.4
	INTERMEDIO	22	14.10
	INTERMEDIO ALTO	20	12.82
	ALTO	51	32.68
	METASTÁSICO	13	8.34
	NO VALORABLE	1	0.65
ESTATUS	VIGILANCIA	106	67.9
	TRATAMIENTO	34	21.8
	MUERTO	6	3.8
	PERDIDA SEG	10	6.4

9. DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio (CE) ocupa el segundo lugar con mayor incidencia a nivel mundial según los datos más recientes de GLOBOCAN, se estimaron 417.000 casos nuevos y 97.000 muertes en 2020. En México, la CE es el segundo cáncer ginecológico más frecuente ⁽²⁾, con 5508 casos nuevos y una mortalidad de 1164 casos. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar CE incluyen factores endocrinos, como el uso de tamoxifeno (riesgo relativo [RR], 2.29), terapia con estrógenos sin oposición (RR, 2.3), síndrome de ovario poliquístico (OR, 2.79); en este estudio se observaron únicamente 2 pacientes que correspondían al 1.3% de la población que se estudio, que contaban con tratamiento previo a tamoxifeno siendo un factor de riesgo poco común en nuestra población estudiada, recordando que el tamoxifeno es un modulador selectivo del receptor estrógeno que inhibe la proliferación mamaria pero estimula la endometrial se reporta hasta un riesgo de 4 para CE, para el caso de haber recibido terapia hormonal estuvo presente en 4.5% de nuestra población estudiada y el 95.5% (149/156) mencionaron no haber tenido algún tipo de terapia hormonal. Los Factores ginecológicos como menarca precoz, nuligesta, anovulación y menopausia tardía (RR 1,89) en nuestra revisión se observo la media de gestas de 2.1+/- 2.2 nos llamo la atención el hecho de que solo el 35.89% eran nuligestas comparado con el 64.11% que ya había tenido al menos un embarazo y de las cuales 8.97% reportaron 1 solo embarazo pero el 55.14% presentaban al menos 2 embarazos previos siendo su exposición a estrógenos por menor tiempo y como clásicamente se había observado que las pacientes nuligestas eran las que se presentaban mayor mente con CE así mismo la media de menarca en nuestra población fue de 12.6 +/- 1.5 con una mediana de 13; otros factores como la obesidad (RR 2,21); diabetes (RR 1,72); hipertensión arterial, (RR 1,61); síndrome metabólico (RR 1,89) están presentes de igual manera se describen adelante. El síndrome metabólico en México confiere especial atención por las patologías asociadas y la asociación de estas con el CE; Gutiérrez-Solís et al. realizó un metaanálisis que incluyó 15 reportes publicados entre 2004 y 2016 para determinar la prevalencia del del síndrome metabólico en México, y encontró una prevalencia de 31-54%; cada estudio utilizó diferentes criterios de diagnóstico, lo que explica la diversidad en los resultados. La prevalencia según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa Nacional de Educación sobre el

Colesterol, el Panel de Tratamiento de Adultos III (NCEP ATP III), la Asociación Estadounidense del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (AHA/NHLBI) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) fue del 31 %, 36 %, 48 % y 54 %, respectivamente. De manera alarmante, el sedentarismo ha aumentado considerablemente en los últimos 2 años debido a la pandemia de COVID-19. Debido a esto, podemos esperar un aumento significativo del síndrome metabólico en los próximos años. La relación del síndrome metabólico y sus componentes con CE fue descrita por Esposito et al. en un metanálisis que incluyó seis estudios y 3132 casos de CE, se encontró que las mujeres tenían un RR de 1,89 para desarrollar CE.

El riesgo de por vida de presentar cáncer de endometrio en la mujer es de 3% aproximadamente con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 61 años de edad, su incidencia alcanza su punto máximo entre los 60 y 70 años, aunque los diagnósticos han aumentado en todos los grupos de edad se ha duplicado el número de casos en mujeres menores de 40 años que ahora representan 4.2% (2-5%), la incidencia general ha aumentado un 132% en los últimos 30 años, lo que refleja un incremento en la prevalencia de los factores de riesgo; en particular de la obesidad y el envejecimiento de la población; en nuestro estudio se observó que el 45.5% correspondían a pacientes premenopáusicas y el 54.5% a postmenopáusicas con una media de edad 54.7+/- 12.19 al momento del diagnóstico que coincide con lo reportado en la literatura, y siendo el grupo de edad ≥ 61 años quien reportó la mayor población con 34.6%, seguido de 56-60 años con 15.4% y 51-55 años con 14.7% y en último lugar la población de 26-30 años con 1.9%. Sin embargo a pesar del factor de edad, la obesidad está relacionada con el diagnóstico de CE a una edad más temprana, particularmente el subtipo histológico endometriode.

Hablando de cáncer de endometrio la primera gran clasificación fue en 1983 por Bokhman la divide en dos grupos principales que tienen características clínico-patológicas y factores de riesgo diferentes. El CE tipo 1, que tienen histología endometriode de grado bajo (FIGO grados 1 y 2) y comprenden la mayoría del CE (80 %). El CE de tipo 1 es estimulado por estrógenos, generalmente precedida por hiperplasia endometrial, por lo general se presenta en una etapa temprana y tiene un buen pronóstico⁽¹²⁻¹³⁾. Aunque la mayoría de los expertos

se centran en el estrógeno como clave en la vía patogénica de las neoplasias tipo 1, es probable que la falta de exposición a la progesterona sea igualmente importante. En las pacientes menopáusicas, la progesterona es secretada principalmente por las suprarrenales, las concentraciones son muy bajas ($<0,05$ ng / ml) y las concentraciones disminuyen a medida que las pacientes envejecen debido a la disminución de la secreción suprarrenal y la creciente prevalencia de la obesidad. El aumento crónico de los niveles de estrógeno o actividad estrogénica es el principal factor de riesgo del CE tipo I, la exposición a largo plazo a un aumento de los niveles de estrógeno de una fuente exógena o endógena sin la oposición adecuada de una progestinas⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

La clasificación tipo I se asocia clásicamente con hiperestrogenismo debido a un índice de masa corporal (IMC) elevado y, a menudo, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), HAS u obesidad visceral, y surgen de la hiperplasia endometrial, los pacientes con adenocarcinoma endometrioide de grado 1 generalmente tienen un buen pronóstico cuando se diagnostican en etapas tempranas; en nuestro estudio se observó la media del IMC en 31.13 ± 17.1 que correspondió a la obesidad tipo 1 de la OMS, el mayor grupo de acuerdo al IMC perteneció a la obesidad tipo 1 con un 34.6% en segundo al sobrepeso con 31.4% y en último lugar a la obesidad tipo 3 con 9%, la obesidad curiosamente se asoció a presentación del CE tipo endometrioide a edades más tempranas en nuestro estudio un porcentaje importante presentó sobrepeso u obesidad, la importancia del IMC como factor de riesgo radica en que de los primeros 20 cánceres con prevalencia alta, el CE tiene la relación más importante con la obesidad, con un aumento por cada 5 kg/m^2 en el IMC se asocia hasta un 54% más riesgo de CE, se describe un riesgo a lo largo de la vida de CE en mujeres con un IMC superior a 40 kg/m^2 del 10-15% que es equivalente al riesgo de cáncer de pulmón a lo largo de la vida en fumadoras; no está esclarecido si el aumento de peso en la edad adulta o la distribución de el tejido adiposo son más importantes que el mismo IMC al momento de determinar el riesgo para CE. La obesidad establece un sistema proinflamatorio dominado por IL-6 y FNT unido a una eficiencia relativa de células inmunitarias protectoras del endometrio lo que podría contribuir al CE, la obesidad confiere el estado de hiperestrogenismo debido a la aromatización periférica de andrógenos por la aromatización periférica de andrógenos suprarrenales a estrógenos por el tejido adiposo, estimulando la proliferación del endometrio, mientras que la progesterona cíclica y la menstruación regular mantienen la homeóstasis durante la edad reproductiva. Tomando en cuenta lo antes mencionado una de las patologías asociada a CE es la hiperplasia

endometrial donde se presenta una expansión preferente del componente glandular a expensas del estroma con un riesgo de 1-3% para cáncer en el caso de la hiperplasia endometrial con atipia conocida como neoplasia intraepitelial endometroide es una expansión glandular clonal que conlleva un riesgo de hasta 45 veces mas de CE , de nuestra población estudiada se reporto hiperplasia endometrial de manera general previo a diagnostico de CE, se presento en 16.7% y no estuvo presente en 83.3% (130/156 pacientes) de nuestra población estudiada siendo una de las patologías con mas asociación para CE para la histología tipo endometroide⁽⁶⁰⁾.

En el caso del CE tipo 2 representan un pequeño porcentaje de los tumores de CE , son independientes de del estimulo hormonal y ocurren en población de mayor edad, pacientes no obesas, su histología es serosa, células claras , transicionales, escamosas y tumores endometroides grado 3 en población postmenopausica ,son indepedientes de los transtornos endocrinos o metabólicos, son de mal pronóstico y se asocian a atrofia endometrial⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

El principal factor de riesgo para el CE es la presencia de un escenario clínico asociado con un exceso de estrógenos endógenos o exógenos sin la adecuada oposición de una progestina. Se puede dividir como fuentes factores de riesgo estrógenicas de origen exógeno , endógeno y de origen asociado a herencia o síndromes.

La incidencia de CE ha estado aumentando entre 2006 y 2015, aumentó en promedio un 1,3 % por año en los Estados Unidos. También hay pruebas de un aumento de las tasas de mortalidad. Este fenómeno podría deberse al aumento de los componentes metabólicos el cual es uno de los factores de mayor importancia para el desarrollo de CE en las mujeres.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México (ENSANUT) reportó en 2018 una prevalencia de 76.8% de mujeres adultas mexicanas con sobrepeso y obesidad, la prevalencia de obesidad abdominal fue de 88.4%, la prevalencia de hipertensión fue de 20.9% y la prevalencia de DM2 fue 11,4%. Estos datos estadísticos muestran que una gran población de mujeres mexicanas tiene al menos un componente metabólico. La población mexicana está genéticamente predispuesta al desarrollo de enfermedades metabólicas.

Los estudios han descrito variantes genéticas que confieren un mayor riesgo para el desarrollo de DM2 (SLC16A11) y dislipidemia (ABCA1/R230C) en poblaciones mestizas e indígenas mexicanas.

Los factores ambientales juegan un papel esencial en el aumento de síndrome metabólico, como el consumo de un patrón dietético occidental y los comportamientos sedentarios. La resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, obesidad, diabetes tipo 2 y el síndrome de ovarios poliquísticos favorecen la estimulación endometrial aumentando la biodisponibilidad de estrógenos y del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) mediante la reducción de los niveles de sus respectivas proteínas de unión circulantes, la globulina de unión a hormonas sexuales y las proteínas de unión a IGF, la activación de la vía de señalización pro-oncogénica PI3K-AKT-mTOR por vía directa (estrógenos) e indirecta (IGF-1) aumenta la proliferación endometrial y explica una mayor incidencia de la enfermedad en la DM2 y el SOP, independientemente del IMC, lo que coincide con lo reportado en nuestra población para el caso de DM2 presente en 29.6% de nuestra población (46/156 pacientes); la hipertensión arterial sistémica se reportó presente en 41.7% de nuestra población, recordando que confiere un RR1,5 para CE⁽⁶⁰⁾. Se ha descrito previamente en un artículo dirigido por el Dr. Bin Wang que el fumar 20 cigarrillos diarios se asoció con una disminución del 16% a 27% de riesgo de CE, pero exclusivamente a población postmenopáusica, tomando como hipótesis que el fumar cigarrillos tendrá un efecto antiestrógeno, nosotros reportamos que un 5.1% de nuestra población estudiada era fumadora con un 94.9% (148/156 pacientes) que no lo eran, a pesar del posible efecto protector para CE en población postmenopáusica fumadora no se recomienda, ya que tomando en cuenta que se elevaría el riesgo y la incidencia de otras enfermedades crónicas⁽⁶¹⁾.

En cuanto a la predisposición genética al CE el más frecuente es el síndrome de Lynch en donde la variante patogénica heredada que afecta a uno de los 4 genes de reparación de desajustes MLH1, MSH2, MSI-16 y PMS2 confieren un riesgo de entre 13 a 49% de padecer CE a lo largo de la vida así como también para cáncer colorrectal, de ovario y otros más⁽⁶⁰⁾. Para nuestro estudio se reportó 29.5% (46/156) tenían un familiar de primer grado con algún cáncer de los cuales el más reportado fue cáncer gástrico con 7.1%/11/156), 5.8% (9/156), 3.2% (5/156) próstata, de mama 2.6% y endometrio 1.9%, para familiares de 2° grado fueron 16% (25/156) siendo el cáncer cervicouterino el más reportado con 3.8% (5/156); también se interrogó si la paciente contaba con otro diagnóstico de cáncer diferente al CE al momento del diagnóstico del CE, reportando 7.7% (12/156) que si presentaban otro tipo de cáncer diferente al CE y un 92.3% no contaban con otro diagnóstico oncológico.

Para las características clínico-patológicas, está descrito que la histología que prevalece más es el carcinoma endometriode (ADENOCARCINOMA) con sus variantes de adenocarcinoma con diferenciación escamosa, secretora, villo-glandular y de células ciliadas en un 84-90%, seroso papilar con 4.5%, células claras con 2.5%, mucinoso 0.9-1% y el resto el 2-4% siendo el 10% los de alto grado o tipo 2 de la clasificación clásica; curiosamente coincide con lo encontrado en nuestro estudio, 83.3% se reportó como tipo endometriode, 9.6% para seroso papilar, 1.3% para células claras, mucinoso 0.6%, indiferenciado un 4.5% y carcinoma escamoso 0.6%. En cuanto al grado histológico se reportó 14.1% para G1, 56.4% para G2 y 29.5% para G3 recordando que el G1 son tumores bien diferenciados que se asocian frecuentemente a exceso estrogénico con características similares a la hiperplasia de endometrio y habitualmente son de pronóstico favorable, el G2 son moderadamente diferenciados y tienen un pronóstico intermedio y los G3 se muestran como poco diferenciados y sus características son muy distintas a las de el endometrio normal con un mal pronóstico ⁽⁶²⁾.

Dentro de los factores pronósticos y para recurrencia y requerimiento de adyuvancia después del tratamiento y estadificación quirúrgica de ser posible esta, la Invasión Linfocelular (ILV), junto con el grado histológico, histología, invasión del miometrio y etapificación son imprescindibles como lo mostro en primer estudio GOG33, se reportó ILV 39.1% presente en el reporte final de patología, y en 60.9% (95/156) estuvo ausente. ⁽⁶³⁾ De manera inicial se llevaron a tratamiento quirúrgico el 87.2% (136/156) de las pacientes con lo cual se puede realizar la estadificación quirúrgica. Se reportó el Riesgo-ESMO que valora, ILV presente o ausente, Grado histológico, Histología, y etapa de la FIGO (**Tabla 6**). Reportamos en nuestra población 31.4% riesgo bajo, 14.1% bajo, intermedio alto 12.82%, riesgo alto 32.68% (51/156 pacientes), avanzado o metastásico 8.34% y no fue valorable 0.65%, siendo el mayor porcentaje el riesgo alto de recurrencia, siendo una población en la que el seguimiento es imprescindible por el alto riesgo de recurrencia.

Riesgo	Preecencia
Bajo	IA, Grado 1 o 2, sin ILV
Intermedio	IB, Grado 1 o 2, sin ILV
Intermedio alto	IA, Grado 3, con o sin ILV
	IA o IB, Grado 1 o 2, con ILV
	IB Grado 3, con o sin ILV
Alto	Estadios II y III sin enfermedad residual
	Histología no endometriode en cualquier estadio (serosos, células claras, carcinomas indiferenciados y carcinosarcomas)

TABLA 6. Riesgo De Recurrencia CE.

Se reporta según la FIGO para estadio I tumor confinado al útero supervivencia a 5 años del 92%, estadio II que invade únicamente el estroma cervical una supervivencia a 5 años de 74%, estadio III extensión local o regional del tumor , supervivencia a 5 años de 48% y para el estadio IV que invade mucosa vaginal o rectal , o metástasis a distancia se reporta una supervivencia a 5 años del 5%; la distribución de las etapas de CE se reporta en algunas bibliografías la etapa I en 73%, etapa II en 11%, etapa III 13% y etapa IV en 3% en nuestra población se reporto para la etapa I en 66%,la etapa II en 5.1%, etapa III en 19.2% y según la estadificación detallada de la FIGO 2017, en 40.4% etapa IA, 25.6% etapa IB, 5.1% etapa II , 5.1 etapa IIIA, 1.3% IIIB, 12.8% IIIC y 9% etapa IV, coincidiendo que la Etapa I es la de mayor presentación como se reporta en la literatura; de nuestras pacientes presentaron progresión 24.4% (38/156 pacientes); el 67.7% (106/56) se mantenía en vigilancia, 21.8% en tratamiento y 3.8% habían fallecido, un 6.4% perdieron seguimiento; el ECOG al momento del diagnostico 60% presentaban un ECOG0, 53.8% ECOG1, 6.4% ECOG2, 1.3% ECOG3. Cabe mencionar que la muestra representada en esta tesis fue tomada de expedientes de pacientes que se encontraban activas en la consulta externa de oncología ginecológica y en un periodo posterior a la pandemia aun así hay varios resultados que coinciden con la literatura mundial y nacional, como lo es la edad al momento del diagnostico que fue en mayores de 61 años, nos llamo la atención

que el 45.5% de las pacientes con CE correspondía a el grupo de premenopáusicas lo que confiere un aumento importante en esta población probablemente por todos los factores relacionados a la exposición de estrógenos siendo pacientes jóvenes y mayores que aun menstrúan, pero sigue siendo la población postmenopáusica la mayor representación con 54.5%, así también nos llamo la atención el hecho de que solamente el 36% de las pacientes no presentara ningún embarazo y que el 55% presentara 2 o más embarazos, ya que clásicamente se relacionaba con la nuliparidad lo que nos habla que debe haber mas factores que interfieren en el desarrollo del CE en estas pacientes. Algunos otros resultados que coinciden con la literatura y de relevancia son el IMC mayor que estuvo presente en un porcentaje importante de nuestras pacientes así como la presencia de DM2; de igual manera coincidió la histología tipo endometrioides como la mas común y de igual manera las etapas tempranas de la FIGO en un 66%⁽⁶⁰⁾. En esta revisión de expedientes se centró en analizar e integrar la información contenida para crear conciencia entre los profesionales de la salud sobre la relación entre los factores de riesgo y el CE.

10. CONCLUSIÓN

El CE es el segundo cáncer ginecológico con mayor incidencia a nivel mundial y el cual esta presentado una incidencia importante. El principal factor de riesgo es la relación del microambiente alto en estrógenos, inflamatorio y protumorigénico que se ha explicado por alteraciones metabólicas y en el estilo de vida de las pacientes que confieren un estado de mayor exposición a estrógenos, como lo observado en nuestra población donde la obesidad y DM2 estuvieron presente como factores de riesgo importantes, la edad media de diagnostico fue 54.7 años y el principal grupo fue en >61 años como lo reportado en la literatura, de igual manera coincidió la histología mas común fue la tipo endometriode con 83.3% y la etapas temprana de la FIGO con un 66%.

Lo que nos llamo la atención fue el aumento de la población premenopáusica y de la población con embarazos previos para CE siendo que clásicamente se presenta en nuligestas y posmenopáusicas lo que no habla de que hay factores que influyen en la fisiopatología de la enfermedad que pueden estar modificándose y que no sean los clásicos factores de riesgo, confiriendo un aumento en probabilidad de desarrollar CE y que va conjuntamente con los cambio de estilo de vida de nuestra población como lo es el incremento importante de la obesidad que se refleja en el aumentó del IMC. Por lo tanto, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para demostrar el efecto que tienen las intervenciones en el estilo de vida sobre la fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y la prevención del cáncer de endometrio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hyuna Sung, PhD, Rebecca L. Siegel and cols. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA CANCER J CLIN 2021;0:1–41 <https://gco.iarc.fr/today/home>
2. <https://training.seer.cancer.gov/cervical-uterine/uterus/intro/> (Consultado el 10 de octubre de 2019).
3. Sociedad Americana del Cáncer. Datos y cifras sobre el cáncer 2019. Atlanta: Sociedad Estadounidense del Cáncer; 2019 <http://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf> (Consultado el 16 de octubre de 2019)
4. The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - March, 2021.
5. Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium (E2C2) <https://epi.grants.cancer.gov/eecc/> (Consultado el 10 de octubre de 2019).
6. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al. Factores de riesgo para mujeres premenopáusicas jóvenes con cáncer de endometrio. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 575.
7. Schmeler KM, Soliman PT, Sun CC, et al. Cáncer de endometrio en mujeres jóvenes de peso normal. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 388.
8. Lachance JA, Everett EN, Greer B, et al. El efecto de la edad sobre las características clínicas / patológicas, la morbilidad quirúrgica y el resultado en pacientes con cáncer de endometrio. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 470.
9. <https://www.cancer.net/cancer-types/uterine-cancer/statistics>.
10. Constantine GD, Kessler G, Graham S, Goldstein SR. Aumento de la incidencia de cáncer de endometrio después de la iniciativa de salud de la mujer: una evaluación de los factores de riesgo. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28: 237.
11. Cote ML, Ruterbusch JJ, Olson SH, et al. La creciente carga del cáncer de endometrio: una gran disparidad racial que afecta a las mujeres negras. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Anterior* 2015; 24: 1407.
12. Bokhman JV. Dos tipos patogénicos de carcinoma de endometrio. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10.
13. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, et al. Factores asociados con el cáncer de endometrio tipo I y tipo II. *Control de las causas del cáncer* 2010; 21: 1851.
14. Zeleniuch-Jacquotte A, Akhmedkhanov A, Kato I y col. Estrógenos endógenos posmenopáusicos y riesgo de cáncer de endometrio: resultados de un estudio prospectivo. *Br J Cancer* 2001; 84: 975.

15. Lukanova A, Lundin E, Micheli A y col. Niveles circulantes de hormonas esteroides sexuales y riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. *Int J Cancer* 2004; 108: 425.
16. Nyholm HC, Nielsen AL, Lyndrup J, et al. Estrógenos plasmáticos en mujeres posmenopáusicas con cáncer de endometrio. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 1115.
17. Potischman N, Hoover RN, Brinton LA, et al. Estudio de casos y controles de hormonas esteroides endógenas y cáncer de endometrio. *J. Natl Cancer Inst.* 1996; 88: 1127.
18. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, et al. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; :CD000402.
19. Henderson BE. The cancer question: an overview of recent epidemiologic and retrospective data. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1859.
20. Persson I, Adami HO, Bergkvist L, et al. Risk of endometrial cancer after treatment with oestrogens alone or in conjunction with progestogens: results of a prospective study. *BMJ* 1989; 298:147.
21. Beral V, Bull D, Reeves G, Million Women Study Collaborators. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365:1543.
22. Strom BL, Schinnar R, Weber AL, et al. Case-control study of postmenopausal hormone replacement therapy and endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 2006; 164:775.
23. Riggs BL, Hartmann LC. Selective estrogen-receptor modulators -- mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med* 2003; 348:618.
24. Mourits MJ, De Vries EG, Willemse PH, et al. Tamoxifen treatment and gynecologic side effects: a review. *Obstet Gynecol* 2001; 97:855.
25. Siiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:277.
26. Potischman N, Swanson CA, Siiteri P, Hoover RN. Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:756.
27. Amant F, Moerman P, Neven P, et al. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366:491.
28. Cao Z, Zheng X, Yang H, et al. Association of obesity status and metabolic syndrome with site-specific cancers: a population-based cohort study. *Br J Cancer* 2020; 123:1336.
29. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol* 2013; 31:2607.
30. Pellerin GP, Finan MA. Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: a clinicopathological analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1640.
31. 47. Berek JS, Hacker NF. *Berek & Hacker's Gynecologic Oncology*, 6th edition, Wolters Kluwer, Philadelphia 2015.
32. 48. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003; 21:1180.

33. McPherson CP, Sellers TA, Potter JD, et al. Reproductive factors and risk of endometrial cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1996; 143:1195.
34. Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX, et al. Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: Results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer* 2004; 108:613.
35. Karageorgi S, Hankinson SE, Kraft P, De Vivo I. Reproductive factors and postmenopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976-2004. *Int J Cancer* 2010; 126:208.
36. NCCN. Cancer risks in Lynch syndrome by gene compared to the general population. version 3.2019 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf (Accessed on January 13, 2020).
37. Pilarski R, Stephens JA, Noss R, et al. Predicting PTEN mutations: an evaluation of Cowden syndrome and Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome clinical features. *J Med Genet* 2011; 48:505.
38. Win AK, Reece JC, Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125:89.
39. Guan X, Wei R, Yang R, et al. Association of Radiotherapy for Rectal Cancer and Second Gynecological Malignant Neoplasms. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2031661.
40. Noto H, Osame K, Sasazuki T, Noda M. Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. *J Diabetes Complications* 2010; 24:345.
41. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2007; 50:1365.
42. Shoff SM, Newcomb PA. Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 148:234.
43. Shoff SM, Newcomb PA. Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 148:234.
44. Shoff SM, Newcomb PA. Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1998; 148:234.
45. Wilson TO, Podratz KC, Gaffey TA, et al. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:418.
46. Abeler VM, Kjørstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991; 40:207.
47. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2015; 16:1061.

48. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:580.e1.
49. Cullins VE. Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of depot medroxyprogesterone acetate. *J Reprod Med* 1996; 41:428.
50. Kaunitz AM. Depot medroxyprogesterone acetate contraception and the risk of breast and gynecologic cancer. *J Reprod Med* 1996; 41:419.
51. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014; 124:292.
52. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Role of reproductive factors on the risk of endometrial cancer. *Int J Cancer* 1998; 76:784.
53. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and endometrial cancer risk: nationwide cohort study. *BMJ* 2019; 366:l4693.
54. Setiawan VW, Pike MC, Karageorgi S, et al. Age at last birth in relation to risk of endometrial cancer: pooled analysis in the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Am J Epidemiol* 2012; 176:269.
55. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, et al. Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol* 2017; 129:1059.
56. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, et al. Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol* 2017; 129:1059.
57. Schmid D, Behrens G, Keimling M, et al. A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk. *Eur J Epidemiol* 2015; 30:397.
58. Moore SC, Gierach GL, Schatzkin A, Matthews CE. Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer. *Br J Cancer* 2010; 103:933.
59. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002; 132:3456S
60. Crosbie EJ, Kitson S J. Endometrial Cancer. *Lancet* (2022). Vol 399 April 9, 2022
61. Zhou B, Yang L, Sun Q, Cong R, Gu H, Tang N, Zhu H, Wang B. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Am J Med*. 2008 Jun;121(6):501-508
62. Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):45-60
63. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987 Oct 15;60(8 Suppl):2035-41

12. ANEXOS

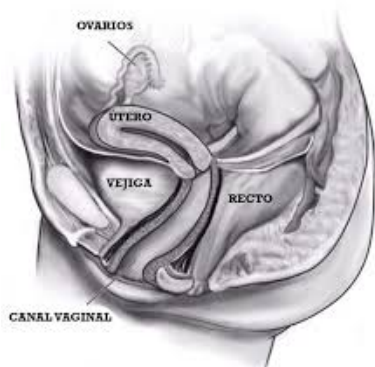
Anexo 1.



HOJA DE PRIMERA VEZ PARA RECOLECCION DE DATOS EN CONSULTA EXTERNA ONCOLOGIA GINECOLOGICA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

- I. Nombre: _____ Edad: _____
 Expediente: _____ Edo Civil: _____ Elaboración: _____
 Edo Hormonal: Premenopausia () Postmenopausia ()
 Vivienda: Urbana () Rural () Escolaridad: _____
 Peso: _____ Kg Talla: _____ M IMC: _____ Perdida de peso: _____
 Gesta: _____ Para: _____ Aborto: _____ Cesárea: _____ E _____
 1er parto: _____ Menarca: _____ Ciclos: _____ #PS: _____
 IVSA: _____ Infecciones vaginales: Si () No () Cuantas/año: _____
 ECOG: _____ Dieta: _____
- II. Antecedentes familiares de Cáncer: 1er grado () 2° grado ()
 ¿Cuáles? _____
 Antecedente de sangrado uterino anormal o dispareunia:
 Si () No () Cual: _____ Características: _____ Fecha: _____
 Antecedente de NIC: Si () No () ¿Cuál? _____ VPH: Si () No () Cual _____
 #PAPs: _____ 1er PAP: _____ Ultimo PAP: _____
 Colposcopia: Si () No () Resultado: _____ Fecha: _____
- III. Menopausia: _____ Anticoncepción: Si () No ()
 ¿Cual?: _____
 Antecedente de sustitución hormonal: Si () No ()
 ¿Cual?: _____
 Antecedente de hiperplasia endometrial: si () No ()
 Nota: _____
 Patología previa: HAS () DM2 () Ginecológica ()
 Inmunosupresión ()
 Otros: _____
- IV. Tabaquismo: Si () No () Tiempo: _____
 Alcoholismo: Si () No () tiempo: _____
 Antecedente de radiación: Si () No () Tiempo: _____

V. Exploración:



Tacto vaginal, características:

Adenopatías: si () No () Inguinales () Supraclavicular ()
 Estadio Clínico: Tamaño tumoral:

VI. Estudios que presenta:

Laboratorios: Qs: _____
 Bh: _____
 Otros: _____

Biopsia o PAP: Biopsia: Institucional () Externa () Fecha: _____
 Reporte Histológico: _____
 ILV: Si () No () Grado: _____
 PAP: Institucional () Externa () Fecha: _____
 Reporte: _____

VII. Tratamiento: Cono:

HTA:

QT/RT

Progresión: Si () No ()

Recaida: Si () No ()



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 05 de Agosto de 2022.
No. de Oficio: CI/266/2022.
Asunto: Carta de Aceptación.

DR. LUIS ANTONIO ESTRADA SALAZAR

Médico Residente
Presente

En relación al proyecto de tesis titulado **"PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS PARA CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2011-2021"** con número de registro **HJM 050/22-R**, bajo la dirección de la DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA, fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

"ACEPTADO"

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/djp/aabb





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

**División de Investigación y Enseñanza
SURPROTEM/POSGRADO**

Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	04	julio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)						
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 050/22-R	
Título del Proyecto PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS PARA CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2011 -2022						
Nombre Residente	LUIS ANTONIO ESTRADA SALAZAR					
Director de tesis	DR. XICOTENCATL JIMÉNEZ VILLANUEVA					
Director de tesis metodológico	DR. XICOTENCATL JIMÉNEZ VILLANUEVA					
Ciclo escolar que pertenece	2021-2024	Especialidad	GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA			
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)						
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIUS		PORCENTAJE	17%	
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS				SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS				SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN				SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO				SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN				SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS				SI		NO <input checked="" type="checkbox"/>
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)						
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios:				
No		Revise la acentuación de las palabras que conforma el título. Su tesis queda validada para seguir con su trámite de titulación en Enseñanza.				

VoBo.

SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

