



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

***“INCIDENCIA DE LESIONES MALIGNAS DE LA
MAMA EN PACIENTES CON CANCER DE
ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL JUAREZ DE
MEXICO”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TITULO ESPECIALISTA

EN:

GINECOLOGIA ONCOLOGICA

PRESENTA:

IRVING FELIX GARCIA PEREZ

DR. XICOTENCATL VILLANUEVA JIMENEZ
ASESOR PRINCIPAL

DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO
CO-ASESOR



12 DE SEPTIEMBRE DEL 2022
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO



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.

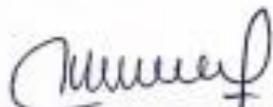
AUTORIZACION DE TESIS

TESIS: "INCIDENCIA DE LESIONES MALIGNAS DE LA MAMA EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO"

NUMERO DE REGISTRO: HJM125/21-R



DR IRVING FELIX GARCIA PEREZ
RESIDENTE TERCER AÑO
GINECOLOGIA ONCOLOGICA
TESISTA



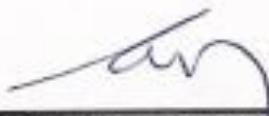
DR XICOTENCATL JIMENEZ MILLANUEVA
TITULAR DE CURSO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
ASESOR DE TESIS



DRA ANGELA HERANDEZ RUBIO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
TUMORES DE MAMA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
COASESOR DE TESIS



DRA ERIKA GOMEZ ZAMORA
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO



DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
JEFE DE POSGRADO
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

CONTENIDO

| | |
|--------------------|----|
| Agradecimientos | 4 |
| Resumen | 5 |
| Marco teórico | 6 |
| Justificación | 14 |
| Objetivos | 14 |
| Hipótesis | 14 |
| Planteamiento | 14 |
| Material y métodos | 15 |
| Resultados | 18 |
| Discusión | 22 |
| Conclusiones | 22 |
| Referencias | 23 |

AGRADECIMIENTOS

La inspiración y fuerzas para seguir adelante con valentía, coraje y empeño, enseñándome a no darme por vencido en ninguna circunstancia y que a pesar de ya no encontrarse físicamente con nosotros es gracias a mi mamá *Ana María Pérez Flores*, quien también va dedicado la presente. Gracias por enseñarme tanto, aun cuando no te pueda ver.

A mis Maestros por su apoyo y conocimientos ofrecidos, principalmente al *Dr. Xicoténcatl Jiménez Villanueva* quien confió en mí para brindarme sus enseñanzas.

Al apoyo incondicional que me alienta para seguir sin rendirme y que siempre está a mi lado independientemente de las circunstancias que se nos presente, mi esposa *Tania Arely* que la amo con todo mi ser.

Sin dejar de mencionar a mi Padre *Feliciano* y a mi hermano *Erick (Chito)*, que estoy inmensamente agradecido por la paciencia y apoyo que siempre recibí de su parte, tratando de entenderme en este camino tan largo, ya que sin ellos no lo hubiera logrado.

Agradecerle también al resto de mi familia y amigos por darme ánimo durante todo este tiempo.

RESUMEN

Introducción. El riesgo poblacional de una mujer de desarrollar cáncer de endometrio es aproximadamente de un 2% y no se cuenta con una cifra exacta del riesgo de desarrollar lesiones malignas de la mama posterior de presentar cáncer de endometrio. Se considera que de la totalidad de cánceres de endometrio diagnosticados actualmente sólo un 2-5% son hereditarios, si la paciente fue diagnosticada antes de los 50 años esta cifra asciende hasta el 10%. La relación y el riesgo de presentar Cáncer de Mama o Lesiones malignas de la mama después de Cáncer de Endometrio, solo se ha visto que depende del síndrome asociado principalmente en mutaciones como BRCA 1 y PTEN.

Metodología. Se realizó un estudio transversal y descriptivo donde se incluyeron a 81 pacientes con Cáncer de Endometrio (CE) que acudieron a consulta externa de Ginecología Oncológica del Hospital Juárez de México en un periodo de 12 meses, mayores de 40 años; se les solicitó Mastografía y Ultrasonido mamario en busca de lesiones malignas de la mama.

Resultados. Para ambos estudios tanto para la mastografía como para el ultrasonido mamario el más frecuente encontrado fue BIRADS 2, seguido de BIRADS 3 y solo se obtuvo un BIRADS 4a. Se realizó prueba de independencia por χ^2 (X^2), la significancia lograda para ultrasonido de mama el valor de P es de 0.923 y para mastografía el valor de P es de 0.976.

Conclusiones. El Cáncer de Endometrio sin ser asociado a síndromes hereditarios o mutaciones específicas, no representa mayor riesgo para el desarrollo de lesiones malignas de la mama.

CANCER DE ENDOMETRIO

El cáncer de endometrio es el tumor ginecológico más frecuente en los países desarrollados. La sobrevida global a 5 años es del 80%. Dependiendo del estadio al diagnóstico la sobrevida de estas pacientes se modifica, siendo casi del 95% en estadios iniciales, 69% en tumores localmente avanzados y del 16,8% cuando se diagnostica un enfermedad con diseminación a distancia. La edad media de presentación de la patología es de 63 años y solo el 9% de los tumores ocurre en menores de 45 años, con un pico de incidencia entre los 55 a 74 años. (1,2)

La incidencia en Latinoamérica es menor que la de Europa y mucho menor que la de EUA. Sin embargo su incidencia se ve en continuo ascenso desde 1970 a la actualidad. Son dos los factores fundamentales que explican que la población sufra de aumento de la incidencia de esta patología: El envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad en el transcurso de los últimos tiempos. (3) En México, el exceso de peso pasó del 49% en el 2005 al 57,9 % en el 2013 y se sigue incrementando. En el 2015 el 14% de la población femenina tenía más de 65 años y se espera que para el 2040 supere el 18%. Por lo tanto es de esperar un aumento en la incidencia de esta patología en nuestro país. (7)

El principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer de endometrio es la exposición elevada y prolongada a los estrógenos al igual que en cáncer de mama. 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 colón a lo largo de su vida y un 9-12% de desarrollar un cáncer de ovario. 8,9 Las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de endometrio también tienen un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad. (6,9)

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 sobrevida 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 endometroide de bajo grado con diferenciación escamoso entran dentro del grupo del tipo 1.

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. Tienen tendencia a la pobre

diferenciación tumoral (62,5% son G3), invasión miometrial profunda (65,7%), un volumen más elevado de invasión linfovascular y consecuentemente, alta frecuencia de diseminación metastásica a ganglios linfáticos (27,8%) y peor pronóstico comparado con los tipos 1 (58,8% de sobrevida a 5 años). (9,10)

De los tumores del cuerpo uterino el CE es el más frecuente, predominando la variedad endometriode y desarrollándose generalmente en la perimenopausia, atribuyéndose a una asociación con la exposición excesiva a estrógenos. Aunque el pronóstico del CE en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de 80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor a 50%. Desafortunadamente, en los últimos 30 años el avance en el tratamiento de esta neoplasia ha sido muy limitado, por un lado debido al escaso número de estudios clínicos realizados y por otro, al poco conocimiento de su patología molecular. (9)

De acuerdo a lo anteriormente mencionado el CARCINOMA ENDOMETRIAL TIPO I (CaE-1) corresponde a tipo histológico endometriode (y menos frecuentemente con diferenciación escamosa, tipo mucinoso y secretor) que surge sobre la base de un endometrio hiperplásico, el 82,3 % son tumores moderada o altamente diferenciados (G1 o G2); diploides; mayormente presenta invasión miometrial superficial (69,4 %); con alta sensibilidad al tratamiento con progestágenos (80,2 %) y pronóstico favorable (con una tasa de 85,6 % de sobrevida a los 5 años). (11)

Los carcinomas endometrioides se encuentran compuestos totalmente por células glandulares y la FIGO los subdivide de acuerdo a la proporción de componentes glandulares y sólidos en 3 categorías: el denominado grado 1 (G1) corresponde a < 5 % de componente sólido; el grado 2 (G2) desde ≥5 % hasta ≤ 50 % de componente sólido; y el grado 3 (G3) con > 50 % de componente sólido (representando este último el peor grado de diferenciación)

En general se presenta en mujeres peri menopáusicas (40 años - 50 años) y las células tumorales frecuentemente expresan receptores estrogénicos y progestacionales. Se piensa que su presentación es consecuencia de un exceso de estrógenos (estrógeno dependientes) ya sea endógeno [obesidad, anovulación crónica, nuliparidad, transición menopaúsica, tumores secretores de estrógenos (ej.: tumores de las células de la granulosa ovárica), etc.] o exógeno [uso de terapia hormonal estrogénica si oposición progestacional, uso de moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs) como el tamoxifeno, etc.], cuyos efectos son inadecuadamente antagonizados por los progestágenos. Otros factores que han sido involucrados en el incremento del riesgo son: dietas ricas en grasas, diabetes mellitus (independiente de la presencia de obesidad), hipertensión arterial, menarquia temprana y menopausia tardía. De esta manera, los factores que disminuyan la exposición endometrial a los estrógenos o incrementen los niveles de progesterona, como por ejemplo el uso de contracepción hormonal oral o el hábito tabáquico, tienden a ser protectores. Su precursor histológico es la NEOPLASIA INTRAEPITELIAL

ENDOMETRIAL (EIN) y exhiben un pronóstico relativamente favorable cuando se compara con los carcinomas endometriales tipo II. (5,9)

El tipo I se origina de una lesión precursora la hiperplasia atípica o neoplasia intraepitelial endometrial. En el desarrollo de ésta, está implicada la mutación con inactivación de PTEN, un gen supresor de tumores. También se han encontrado mutaciones de genes reparadores de mismatch, de K-ras y de catenina A. En el CE tipo II se han demostrado mutaciones de p53 y diferentes patrones de aneuploidía. (11)

El CARCINOMA ENDOMETRIAL TIPO II (CaE-2) (anteriormente denominado carcinoma uterino seroso-papilar) es menos frecuente (10 % - 20 %) y corresponde primordialmente a los tipos histológicos papilar seroso, de células claras (por su abundante contenido de glucógeno citoplasmático) y otros tipos histológicos no endometrioides; aneuploides y receptores hormonales tumorales negativos. De acuerdo a la FIGO constituyen un grupo agresivo en el cual el grado histológico no es clínicamente útil, ya que todos los casos deben ser considerados de alto riesgo (por definición son clasificados como pobremente diferenciados). Las pacientes tienden a ser de mayor edad (edad promedio 67 años) que las que tienen diagnóstico de CaE-1, multíparas, raza no blanca, fumadoras, no obesas, pacientes tratadas con tamoxifeno, así como mayor estadio e incidencia de metástasis al momento del diagnóstico. El 65,7 % poseen tendencia a la invasión miometrial profunda; 27,8 % de frecuencia de extensión a ganglios linfáticos pélvicos y un pronóstico reservado con una sobrevida a los 5 años de 58,5 %. Los únicos factores de riesgo identificados parecen ser la edad y antecedentes de irradiaciones sobre el útero. (9,11)

Característicamente surgen de un tejido endometrial atrófico y no expresan ni receptores progesteronales ni estrogénicos (“estrógeno independiente”). Se piensa que se origina de una lesión premaligna que se denominó carcinoma endometrial in situ, luego CARCINOMA INTRAEPITELIAL ENDOMETRIAL SEROSO (SEIC), para 1998 lo denominan carcinoma de superficie endometrial y en 2000 lo nombran carcinoma seroso uterino mínimo. En 2008 describen las características de la lesión precancerosa más probable para el carcinoma de endometrio seroso y probablemente para el de células claras, la cual denominaron DISPLASIA GLANDULAR ENDOMETRIAL (EmGD). El tipo II incluye un amplio rango de subtipos histológicos y cada uno exhibe diferentes características moleculares y genómicas. El tipo seroso comparte características genómicas con el cáncer de mama tipo-basal triple negativo y con el cáncer de ovario seroso de alto grado. Por su parte el de células claras representa un grupo heterogéneo de tumores con características intermedias entre los tipo I y II. Similar a su contraparte de células claras de ovario, presenta mutaciones del gen de remodelación de la cromatina (ARID1A) en 20 % - 40 % de los casos, mutaciones de p53 (TP53) (60 % - 91 %), HERS2/neu (27 % - 44 %), p16, pérdida de heterocigocidad en varios cromosomas y rara vez presentan inestabilidad microsatelital, mutaciones del KRAS o del PTEN. (10)

CANCER DE ENDOMETRIO Y LESIONES MALIGNAS DE LA MAMA

Se considera que de la totalidad de cánceres de endometrio diagnosticados actualmente sólo un 2-5% son hereditarios, si la paciente fue diagnosticada antes de los 50 años esta cifra asciende hasta el 10%. El riesgo poblacional de una mujer de desarrollar cáncer de endometrio es aproximadamente de un 2%, pero cuando está en relación con algún síndrome heredo-familiar su riesgo se sitúa entre un 3-50%. (11)

Además de lo *BRCA1* y *BRCA2* síndromes hereditarios de cáncer de mama y de ovario, muchos otros síndromes que están asociados con mutaciones genéticas predisponen a las personas a un mayor riesgo de cánceres de mama y ginecológicos. (24) Los síndromes hereditarios más frecuentemente relacionados con el cáncer de endometrio son el Síndrome de Lynch y el Síndrome de Cowden, este último menos por ser más infrecuente. (11)

Otros síndromes de manera más rara que pueden presentar asociaciones entre cáncer de mama y tumores ginecológicos o pélvicos son complejo de esclerosis tuberosa, síndrome de DICER1, síndrome de carcinoma nevoide de células basales, síndrome de Peutz-Jeghers, enfermedad de von Hippel-Lindau y leiomiomatosis hereditaria y síndrome de cáncer de células renales. (23)

Se ha relacionado el síndrome de cáncer mama y ovario hereditario (*BRCA1* y *BRCA2*) con el desarrollo de cáncer de endometrio especialmente en *BRCA1* mientras que la relación con *BRCA2* sigue siendo dudosa. Otros síndromes heredo-familiares posiblemente relacionados son el Síndrome de Peutz-Jeghers y Síndrome de Li-Fraumeni. (24)

La relación y el riesgo de presentar Cáncer de Mama después de Cáncer de Endometrio, depende del síndrome asociado:

1. Síndrome de Lynch:
 - 1.1. mutación de los genes de emparejamiento de n de bases (MMR) que incluyen *MLH1*, *MLH2*, *MSH6*, *PMS2* y *EPCAM*.
 - 1.2. Herencia autosómica dominante.
 - 1.3. Riesgo de Cáncer de Endometrio del 25 al 50%
 - 1.4. Riesgo aumentado para cáncer colorrectal, gástrico y ovario, implica menor riesgo para cáncer de mama.
2. Mutación *BRCA 1* – *BRCA2*:
 - 2.1. Herencia autosómica dominante.
 - 2.2. Riesgo de cáncer seroso de endometrio 3-5%, relacionado al *BRCA 1*. La relación con *BRCA 2* se considera controvertida.
 - 2.3. Riesgo de Cáncer de mama del 50-85% (ambas mutaciones) y ovario para *BRC1* 40-60% y *BRCA2* 16-27%)
3. Síndrome de Cowden:

3.1. Mutación PTEN

3.2. Herencia autosómica dominante.

3.3. Riesgo de Cáncer de endometrio 5-28%

3.4. Riesgo aumentado para Cáncer de mama 25-50%, colon 9-16%, tiroides 3-17% y riñón 34%.

De estos los que más se han relacionado en presentar cáncer de mama seguido de endometrio son los relacionados con las mutaciones en BRCA 1 y Síndrome de Cowden. (11)

MASTOGRAFÍA Y ULTRASONIDO MAMARIO

La mastografía junto con el ultrasonido mamario ha sido hasta el momento el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, al permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad. (12)

La mayoría de los cánceres de mama se originan en la porción extralobulillar de los conductos terminales. La transformación maligna puede ser una evolución gradual desde la hiperplasia sin atipia hacia la hiperplasia con atipia, el Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) y el carcinoma invasor. (13)

El uso generalizado de la mamografía y ultrasonido en la práctica clínica junto con la implementación de los programas de cribado de cáncer de mama de la población en general ha llevado a la detección no sólo de muchos cánceres pequeños, sino también muchas lesiones "indeterminados", sin signos mamográficos específicos de la enfermedad benigna o maligna. La importancia de las proyecciones opiniones especiales de alta calidad, incluyendo mamografía con magnificación mediante un punto focal fino y las técnicas de compresión localizadas para la demostrar las características mamográficas finas, especialmente microcalcificaciones y distorsiones del parénquima, ha sido destacado por Tabar y cols en Suecia. Este enfoque se ha aplicado tanto a la evaluación de las mujeres con lesiones detectadas en cribado y para las que presentan enfermedad de mama sintomática. (19)

CLASIFICACION BIRADS.

El significado por sus siglas en ingles BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología para

estandarizar el formato de un informe de mamografía. BI-RADS se ha ampliado también a la interpretación de imágenes por resonancia magnética (IRM) y ultrasonido de mama. El uso de BI-RADS para informes estandarizados ayuda a guiar la toma de decisiones y sirve como una herramienta útil para recopilar datos y auditar prácticas individuales. (13-15)

El manual BI-RADS describe la organización del informe de mamografía y el lenguaje estandarizado que se debe usar para los hallazgos y conclusiones radiológico. Las categorías finales de evaluación diagnóstica indican la probabilidad relativa de un diagnóstico normal, benigno o maligno basándose únicamente en los hallazgos de las imágenes. Una de las siete categorías de evaluación final debe usarse al final de cada informe de mamografía. (15,16)

El informe BI-RADS contiene los siguientes elementos:

- Indicación: se informa de la indicación principal para el estudio y el tipo de examen (detección versus diagnóstico).
- Composición mamaria general (densidad mamaria): todos los informes tienen una declaración sobre la densidad mamaria. La mayoría de los radiólogos utilizan las cuatro categorías descritas en el atlas BI-RADS, en función de la proporción de tejido glandular (radiodenso) con respecto al tejido graso (radiolúcido). Las cuatro categorías principales de densidad mamaria son:
 - A – Los senos son casi completamente grasos
 - B – Hay áreas dispersas de densidad fibroglandular
 - C: las mamas son heterogéneamente densas, lo que puede ocultar pequeñas masas
 - D: los senos son extremadamente densos, lo que reduce la sensibilidad de la mamografía
- Descripción de anomalías/hallazgos importantes: el cuerpo principal del informe incluye la ubicación y la descripción de cualquier anomalía utilizando descriptores estándar de BI-RADS. La ubicación de cualquier lesión se describe con referencia a un cuadrante o posición del reloj y la profundidad dentro del seno. La mama se divide arbitrariamente en profundidad anterior, media y posterior. Cada seno se divide en cuatro cuadrantes: superior externo, superior interno, inferior externo e inferior interno. La ubicación también se puede indicar usando el seno de acuerdo a las manecillas de reloj. (14,15)
- Comparación con exámenes anteriores, si corresponde (como en situaciones con pacientes con BI-RADS 3 previo). (17)
- Resumen: el informe concluye con un resumen pertinente que indica los hallazgos más importantes con la categoría de evaluación final de BI-RADS. Las categorías de evaluación final de BI-RADS estandarizan el informe de los hallazgos mamográficos y las recomendaciones para un manejo posterior (es

decir, detección de rutina, seguimiento de intervalo corto o biopsia). Las evaluaciones son incompletas (categoría 0) o categorías de evaluación final (categorías 1 a 6). Cabe señalar que las categorías BI-RADS 3 a 6 están reservadas para una evaluación de diagnóstico y no para una mamografía de detección inicial (es decir, las mamografías de detección solo deben recibir evaluaciones BI-RADS de 0, 1 o 2). (16,17)

Las categorías de evaluación de BI-RADS son las siguientes:

- BI-RADS 0: Incompleto, necesita evaluación de imágenes adicional y/o mamografías previas para comparar: esta categoría se usa cuando no hay suficiente información de las vistas disponibles para derivar una conclusión. Esto se usa más comúnmente en estudios de detección, que se interpretan como anormales cuando el radiólogo no proporciona lecturas inmediatas.

Las causas de una evaluación incompleta incluyen factores técnicos como imágenes subóptimas debido a un posicionamiento o movimiento inadecuado, una lesión cuestionable que no se evaluó por completo en las vistas de detección estándar, o la falta de disponibilidad de mamografías anteriores para confirmar la estabilidad de una posible anomalía focal o difusa.

- BI-RADS 1: Negativo – Este es un examen con una mama completamente normal. La mujer debe continuar con la mamografía de detección y el examen clínico de los senos según las pautas de detección actuales.

- BI-RADS 2: Benigno – Masas benignas como fibroadenomas o quistes o calcificaciones vasculares o parenquimatosas benignas puede ser reportado. No hay preocupación por la malignidad y no es necesario tomar más medidas. La justificación para informar estos hallazgos es documentar la benignidad y evitar una evaluación innecesaria. Se recomienda un seguimiento de rutina.

- BI-RADS 3: probablemente benigno: esta categoría se usa cuando hay un hallazgo que no tiene características benignas características, pero la probabilidad de malignidad es inferior al 2 por ciento. Los ejemplos de lesiones en esta categoría incluirían una asimetría focal, un grupo de calcificaciones redondas o una masa circunscrita que se detecta en un examen de detección inicial.

Estos tipos de hallazgos se siguen a intervalos más cortos que el intervalo de detección de rutina de uno o dos años para evaluar la estabilidad. En general, la lesión se sigue con mamografía de diagnóstico y/o ecografía a intervalos de 6 a 12 meses durante un máximo de tres años. Se puede solicitar un seguimiento a intervalos más cortos para una vigilancia estrecha de una lesión que no es claramente benigna. En cualquiera de estos seguimientos a intervalos, la lesión podría ser degradada (BI-RADS 2) si se declara claramente benigna, o

aumentada (BI-RADS 4 o 5) si hay un cambio con suficiente preocupación por malignidad. (17-19)

- BI-RADS 4: Sospechoso: esta categoría implica que hay una lesión con características sospechosas de malignidad. La probabilidad de que el resultado de la imagen sea un cáncer oscila entre el 2 y el 94 por ciento. El grado de sospecha o preocupación por malignidad varía tanto con la lesión como con el intérprete.

La categoría BI-RADS 4 es muy amplia y los hallazgos son compatibles tanto con el carcinoma ductal in situ (DCIS) como con el cáncer de mama invasivo. Se introdujeron subdivisiones de esta categoría para transmitir el nivel de preocupación, de modo que el paciente y su médico puedan tomar una decisión informada con respecto al tratamiento. (21,22) Estas subcategorías son:

- BI-RADS 4A: probabilidad de malignidad del 2 al 9 por ciento
- BI-RADS 4B: probabilidad de malignidad del 10 al 49 por ciento
- BI-RADS 4C: probabilidad de malignidad del 50 al 94 por ciento
- BI-RADS 5: altamente sugestivo de malignidad: lesiones que tienen características de imagen preocupantes clásicas, como espiculaciones, calcificaciones pleomórficas y la retracción de la piel se colocan en esta categoría. La sospecha de malignidad es del 95 al 100 por ciento. (20, 21)
- BI-RADS 6: neoplasia maligna conocida comprobada por biopsia: esto incluye pacientes con cánceres comprobados por biopsia establecidos que aún no se han extirpado quirúrgicamente y que se presentan para obtener más imágenes para evaluar el seno contralateral o evaluar la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, o que se presentan para una segunda opinión con interpretación de estudios de imagen externos. (22)

JUSTIFICACION

En el Hospital Juárez de México existe un alta incidencia de cáncer de endometrio así como lesiones de mama demostradas por mastografía y ultrasonido, por lo que es importante saber cuál es la incidencia de las lesiones malignas de la mama en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, para de esta manera saber si dentro del proceso de diagnóstico y de seguimiento de las pacientes es necesario realizar mastografía y ultrasonido en búsqueda de lesiones malignas o precursoras de cáncer de mama.

PLANTEAMIENTO

¿Cuál es la incidencia de lesiones malignas de la mama, demostradas por mastografía y ultrasonido en pacientes con Cáncer de Endometrio en el Hospital Juárez de México?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer la incidencia de lesiones malignas de la mama, en pacientes con cáncer de endometrio así como el uso racional de la mastografía en este tipo de pacientes.

Objetivo Particular:

Determinar la incidencia de las lesiones malignas de la mama en pacientes con Cáncer de Endometrio.

Determinar la correlación entre la mastografía y el cáncer de endometrio.

Determinar la incidencia de las lesiones benignas de la mama en pacientes con Cáncer de Endometrio.

HIPÓTESIS

El Cáncer de Endometrio se podría considerar una entidad que aumente la incidencia de lesiones malignas de la mama, por lo que conlleva un factor de riesgo para presentar Cáncer de Mama en las pacientes con antecedentes de Cáncer de Endometrio.

MATERIAL Y MÉTODOS

METODOLOGÍA

Se presenta un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, en las pacientes que acuden al Hospital Juárez de México con diagnóstico de cáncer de endometrio con toma de mastografía.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

| | |
|-------------------------------------|---------------|
| Diseño del estudio | Descriptivo |
| Por la maniobra del investigador | Observacional |
| Por el número de mediciones | Transversal |
| Por el tipo de recolección de datos | Transversal |

DEFINICION DE LA POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de Cáncer de endometrio que durante su seguimiento o al momento del diagnóstico por consulta externa de Oncología Ginecológica se le realice mastografía como tamizaje para lesiones malignas de la mama.

Criterios de inclusión:

- ∞ Pacientes que acudan a consulta en Hospital Juárez de México en el área de Oncología Ginecológica.
- ∞ Pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio
- ∞ Pacientes con Cáncer de Endometrio que se les realice mastografía y ultrasonido.
- ∞ Pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio mayores de 40 años

Criterios de exclusión:

- ∞ Pacientes que no cuenten con Mastografía y ultrasonido.
- ∞ Pacientes que no se les lleve seguimiento por consulta externa de Oncología Ginecológica.
- ∞ Pacientes menores de 40 años.

Criterios de eliminación:

- ∞ Pacientes que no cuenten con Diagnostico de Cáncer de Endometrio.

VARIABLES

Independientes

- Etapa clínica
- Tipo de Cáncer de Endometrio (Endometriode y No Endometriode)
- Grado Histológico (Grado de diferenciación Histológica G1, G2 y G3)
- Edad

Dependientes

- Clasificación BIRADS que se otorgue de acuerdo a la mastografía y ultrasonido.

RECOLECCION DE DATOS

En las pacientes que acuden al Hospital Juárez de México con diagnóstico de cancer de endometrio, se realizará mastografía y ultrasonido de mama recabando los datos ya descritos, igualmente como las que ya se encuentren con diagnóstico de cancer de endometrio y se encuentren en seguimiento se realizará una búsqueda en el expediente clínico para posteriormente ingresar a una base de datos clasificando las lesiones de acuerdo a BI-RADS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas: número y porcentajes.

Uso del programa IBM SPSS Statistics.

Uso del programa Excel para obtener gráficos

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizará el presente protocolo de acuerdo con el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud en su título segundo, capítulo primero, artículo 16, artículo 17 fracción I, II, III y en la obligación de los investigadores clínicos. Además, se ajusta a las normas institucionales en materia de investigación científica.

Se considera un estudio que no representa ningún riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, ya que se trata de un estudio retrospectivo, basado en una revisión de expedientes (fuente documental). Se seleccionará a través de los expedientes clínicos tanto físicos a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, tomando los datos del mismo. La información que se maneje conservará la privacidad de los datos obtenidos. Al ser un estudio sin riesgo no requerirá carta de consentimiento

informado, dado que se revisarán expedientes clínicos de donde se recolectarán los datos para su descripción y análisis en la presente investigación.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Investigación con riesgo mínimo: es un estudio descriptivo que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se considera la mastografía y ultrasonido.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Personal: contando con la participación de personal de servicio de ginecología - oncológica durante el periodo de julio 2021 a junio 2022

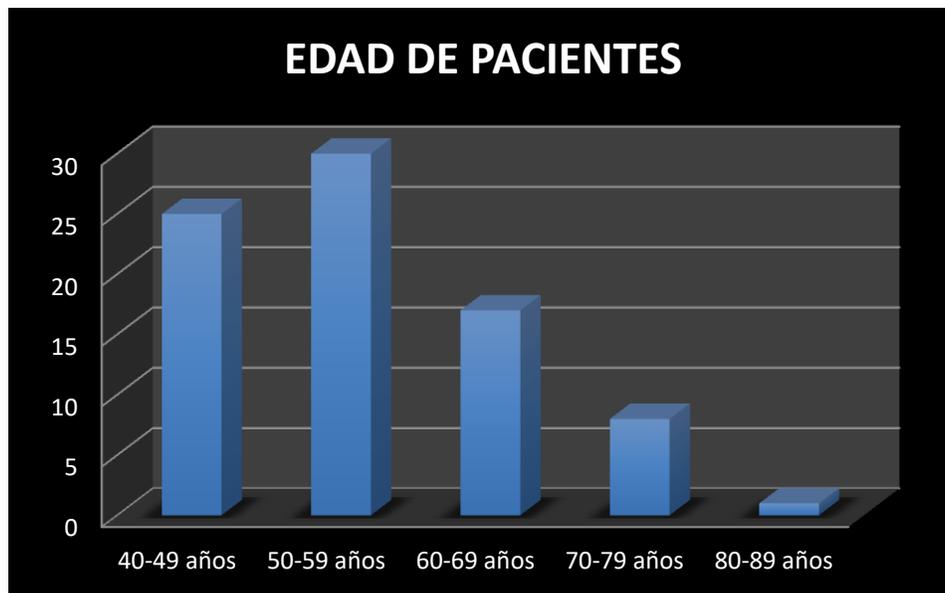
MATERIAL

Se solicitará que las pacientes cuenten con criterios de inclusión, toma de mastografía y ultrasonido, asignar por medio de la metodología BIRADS una categoría de los hallazgos para posteriormente realizar correlación entre hallazgos de la mastografía con el Cáncer de Endometrio.

La información necesaria para la elaboración de este proyecto será obtenida mediante el análisis de los expedientes clínicos obtenidos en el archivo clínico del Hospital Juárez de México para los años correspondientes mediante los criterios de inclusión, no inclusión, exclusión y eliminación previamente citados.

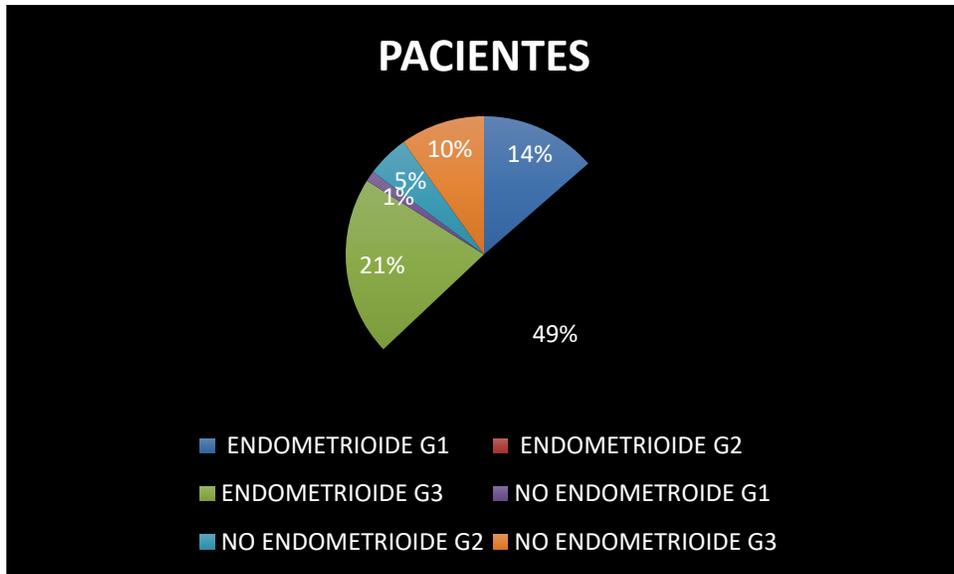
RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal y descriptivo donde se incluyeron a 81 pacientes con Cáncer de Endometrio (CE) que acudieron a consulta externa de Ginecología Oncológica del Hospital Juárez de México en un periodo de 12 meses, mayores de 40 años que independientemente del tipo de cáncer (Endometriode y No Endometriode) y del Grado Histológico (G1, G2 y G3) que presentaran; se les solicitó Mastografía y Ultrasonido mamario en busca de lesiones malignas o precursoras de Cáncer de Mama; con un promedio de 55.4 años y una media 53 años, con rango desde los 40 a los 85 años. (Grafica 1)



Grafica 1. Edad de los pacientes con CE.

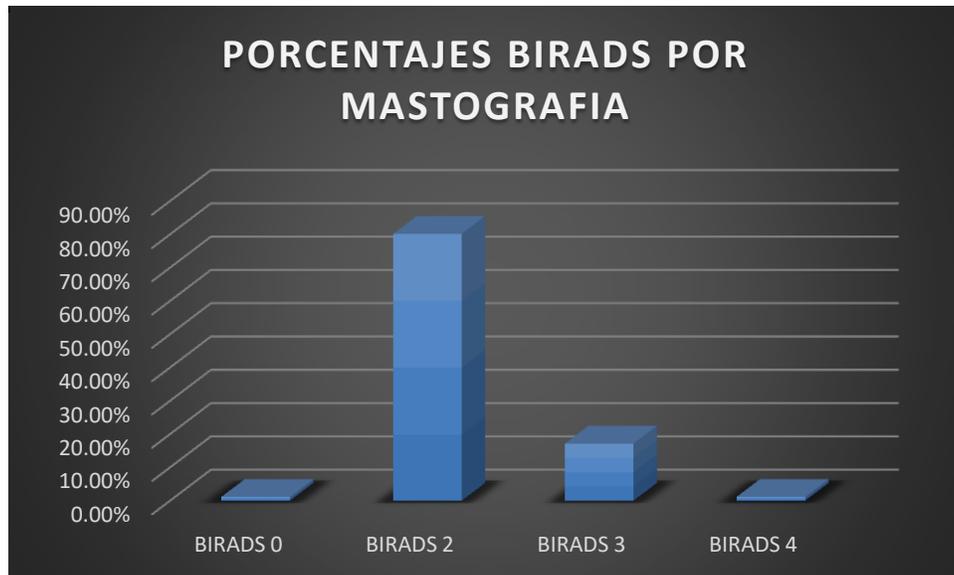
Se obtuvieron 68 pacientes con CE tipo Endometriode y 13 pacientes con CE tipo No Endometriode. El grado histológico para CE tipo Endometriode G1, G2 y G3 fueron 11, 40 y 17 pacientes correspondientemente; para el CE tipo No Endometriode G1, G2 y G3 fueron de 1, 4 y 8 pacientes.(Grafica 2)



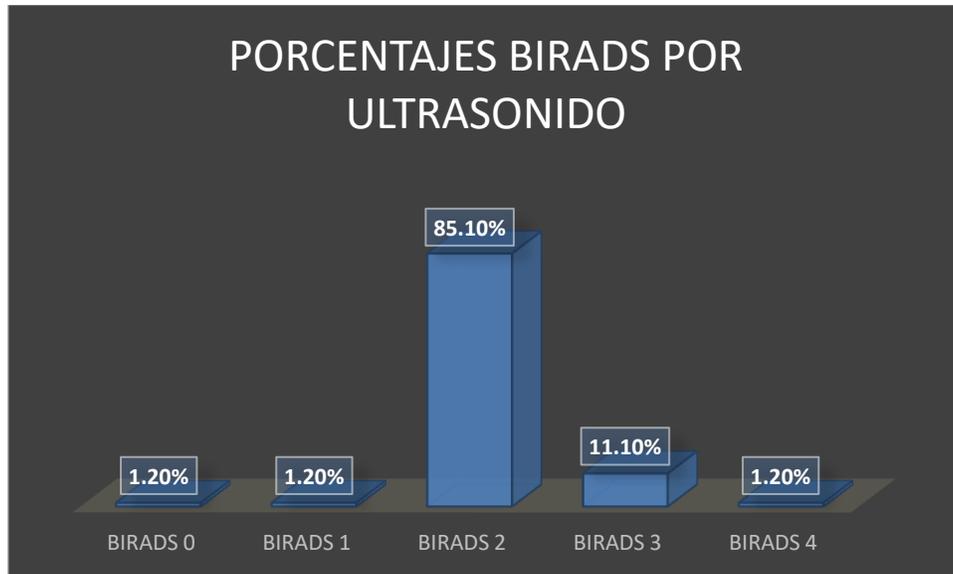
Grafica 2. Pacientes de acuerdo con CE y GH.

De acuerdo a la categoría BIRADS independientemente del tipo de CE que presentaba se observó que para Mastografía se obtuvo BIRADS 0: 1 paciente (1.2%), BIRADS 2: 65 pacientes (80.2%), BIRADS 3: 14 pacientes (17.2%), BIRADS 4a: 1 paciente (1.2%), las categorías de BIRADS 1, 5 y 6 no se obtuvo ningún paciente. (Grafica 3)

En Ultrasonido de mama se recabaron para BIRADS 0: 1 paciente (1.2%), BIRADS 1: 1 paciente (1.2%), BIRADS 2: 69 pacientes (85.1%), BIRADS 3: 9 pacientes (11.1%), BIRADS 4a: 1 paciente (1.2%) y las categorías de BIRADS 5 y 6 no se obtuvo ningún paciente. (Grafica 4)



Grafica 3. Porcentaje de BIRADS obtenido por Mastografía.



Grafica 4. Porcentaje de BIRADS obtenido por Ultrasonido.

En ambos estudios tanto para la mastografía como para el ultrasonido mamario el más frecuente encontrado fue BIRADS 2, seguido de BIRADS 3 y solo se obtuvo un BIRADS 4a, que posteriormente se le realizó excresis de la lesión obteniendo como resultado de histopatología fibroadenoma mamario.

| ULTRASONIDO | BIRADS 0 | BIRADS 1 | BIRADS 2 | BIRADS 3 | BIRADS 4 | BIRADS 5 | BIRADS 6 | TOTAL |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--------|
| ENDOMETRIOIDE G1 | 0 | 1 | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 | 11 |
| | 0.0 | 100.00 | 13.04 | 11.11 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 13.59 |
| ENDOMETRIOIDE G2 | 1 | 0 | 35 | 3 | 1 | 0 | 0 | 40 |
| | 100.00 | 0.00 | 50.72 | 33.33 | 100.00 | 0.00 | 0.00 | 49.38 |
| ENDOMETRIOIDE G3 | 0 | 0 | 15 | 2 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| | 0.00 | 0.00 | 21.74 | 22.22 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 20.99 |
| NO ENDOMETRIOIDE G1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 11.11 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.23 |
| NO ENDOMETRIOIDE G2 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| | 0.00 | 0.00 | 4.35 | 11.11 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 4.94 |
| NO ENDOMETRIOIDE G3 | 0 | 0 | 7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| | 0.00 | 0.00 | 10.15 | 11.11 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 9.87 |
| TOTAL | 1 | 1 | 69 | 9 | 1 | 0 | 0 | 81 |
| | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 | 100.00 |

Tabla 1. Incidencia de Ca de endometrio por BIRADS por USG

Pearson chi2 (28) = 18.1373 **P = 0.923**

Fisher's exact= 0.493

| MASTOGRAFIA | BIRADS 0 | BIRADS 1 | BIRADS 2 | BIRADS 3 | BIRADS 4 | BIRADS 5 | BIRADS 6 | TOTAL |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-------|
| ENDOMETRIOIDE G1 | 0 | 0 | 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | 11 |
| | 0.00 | 0.00 | 13.85 | 14.29 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 13.58 |
| ENDOMETRIOIDE G2 | 0 | 1 | 34 | 4 | 1 | 0 | 0 | 40 |
| | 0.00 | 100.00 | 52.31 | 28.57 | 100.00 | 0.00 | 0.00 | 49.38 |
| ENDOMETRIOIDE G3 | 0 | 0 | 13 | 4 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| | 0.00 | 0.00 | 20 | 28.57 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 20.99 |
| NO ENDOMETRIOIDE G1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 7.14 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.23 |
| NO ENDOMETRIOIDE G2 | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| | 0.00 | 0.00 | 4.62 | 7.14 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 4.94 |
| NO ENDOMETRIOIDE G3 | 0 | 0 | 6 | 2 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| | 0.00 | 0.00 | 9.23 | 14.29 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 9.87 |
| TOTAL | 0 | 1 | 65 | 14 | 1 | 0 | 0 | 81 |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Tabla 2. Incidencia de Ca de endometrio por BIRADS por Mastografía

Pearson chi2 (21) = 10.2004 **P = 0.976**

Fisher's exact= 0.601

Para obtener el valor estadístico se realizó prueba de independencia por chi2 (χ^2), la significancia lograda para ultrasonido de mama el valor de P es de 0.923 (Tabla 1) y para mastografía el valor de P es de 0.976 (Tabla 2).

DISCUSION

Con el presente estudio el valor de P que se obtuvo fue de 0.923 para ultrasonido mamario y 0.976 para mastografía demostrando no tener significancia estadística ya la P es mayor de 0.5. y que a pesar de tener un numero de muestra considerable no es posible mostrar relación entre el cáncer de endometrio y las lesiones malignas de la mama independientemente del tipo de cáncer de endometrio y del grado histológico.

De acuerdo a la literatura la única relación que se ha encontrado entre lesiones malignas de la mama después de haber presentado cáncer de endometrio es con los síndromes o mutaciones como los son Síndrome Cowden y mutación en BRCA 1 (siendo estos dos los más frecuentes); sin encontrar literatura donde se demuestre o exponga si el cáncer de endometrio sin ser asociado a mutación o síndrome tiene influencia o sea factor de riesgo para desarrollo de lesiones malignas de la mama.

Para obtener significancia estadística se requiere de un mayor número de población y un tiempo más prolongado de estudio ya que en este estudio el Cáncer de Endometrio no conlleva un factor de riesgo para las lesiones malignas de la mama.

CONCLUSIONES

El Cancer de Endometrio sin ser asociado a sindromes hereditarios o mutaciones específicas, no representa un riesgo mayor al de la poblacion en general para el desarrollo de lesiones malignas de la mama.

Actualmente el Cancer de Endometrio se considera que aumenta el riesgo para desarrollo de lesiones malignas de la mama solo si esta asociado a Sindromes como el de Cowden, Lynch o mutaciones de BRCA 1; por lo que se requiere de un estudio mayor para poder determinarlo y de esta manera llegar a un resultado mas sólido.

La incidencia de lesiones maligna de la mama en pacientes con cancer de endometrio es igual a la de la poblacion en general.

REFERENCIAS

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists - Society of Gynecologic Oncology. Endometrial cancer. The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 149. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(4): 1006-26
2. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016; 387 (10023): 1094-1108
3. Sienko AE. Advances in surgical pathology. Endometrial Cancer. USA: Wolters Kluwer – Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
4. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015; 75(2): 135-136.
5. Fisher, B. *et al.* Tamoxifen for Prevention of Breast Cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 90, 1371–1388 (1998).
6. Lancaster, J. M., Powell, C. B., Chen, L.-M., Richardson, D. L. & SGO Clinical Practice Committee. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol. Oncol.* 136, 3–7 (2015).
7. Renaud MC, Le T, Bentley J, Farrell S, Fortier MP, Giede C, et al. (SOGC-GOC-SCC Policy and Practice Guidelines Committee). Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; 35(4): 380-3.
8. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26(1): 2-30.

9. Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O. "CANCER DE ENDOMETRIO" Consenso de Ginecología FASGO 2019.
10. Cancer Genome Atlas Research Network *et al.* Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 497, 67–73 (2013).
11. Sanchez-Lorenzo. CANCER DE ENDOMETRIO-UTERO. Sociedad Española de Oncología Medica S.E.O.M 2020
12. Wang Lilian Et al, US Appearance of Ductal Carcinoma In Situ, *Radiographics* 2013, 33 (1): 213- 228. 3. Cruz- Morales Roberto et al, Microcalcificaciones de la mama: un reto para el diagnóstico, *GAMO* 2012 Vol 11(4): 251-259
13. Berg.W.A., Blume. J.G. Cormack J.B.et al. Combined Screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in woman at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008, 299,(18):2151-2163.
14. Wilson ARM, Asbury D, Cooke J et al. Clinical Guidelines for Breast Cancer Screening Assessment. NHS Cancer Screening Programmes, Sheffield, 2001.
15. American College of Radiology. American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS, 5th ed, D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. (Eds), American College of Radiology, Reston, VA 2013
16. Soo MS, Rosen EL, Baker JA, Vo TT, et al. Negative predictive value of sonography with mammography in patients with palpable breast lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(5):1167.
17. Moy L, Slanetz PJ. et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review. *Radiology.* 2002 Oct;225(1):176-81.
18. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr, Boone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*, 2nd, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002

19. Stomper PC. Breast imaging. In: Atlas of Breast Cancer, Hayes DF (Ed), Mosby, Philadelphia 2000.
20. Leung JW, Sickles EA. Developing asymmetry identified on mammography: correlation with imaging outcome and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:667-75
21. Camacho-Piedra C. Espíndola-Zarazúa V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS por mastografía y ultrasonido. *Anales de Radiología México.* 2018;17:100-8.
22. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer Screening and Diagnosis 2022
23. Corsini C, Pujol P. *ONCOGENETICA DE LOS CANCERES PELVICOS.* Ginecología – Obstetricia. Elsevier 2017,53 (1):1-12.
24. Histed C-S, et. al. *BRCA and Beyond: Comprehensive Image-rich Review of Hereditary Breast and Gynecologic Cancer Syndromes.* *Radiographics* 2020;40(2):306-325.
25. Disaia-Creasman. *ONCOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA.* Elsevier, 2018.
26. De Vita, et. all. *CANCER: PRINCIPLES AND PRACTICE OF ONCOLOGY,* 2017;10(1).



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

| | | | |
|--------------|-----|-------|------|
| Fecha | 13 | JULIO | 2022 |
| | día | mes | año |

| INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | | |
|--|---|---------------------|------------------------|--------------------|-------------|
| No. de Registro del área de protocolos | Si | X | No | Número de Registro | HJM125/21-R |
| Título del Proyecto INCIDENCIA DE LESIONES MALIGNAS DE LA MAMA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO | | | | | |
| Nombre Residente | GARCIA PEREZ IRVING FELIX | | | | |
| Director de tesis | XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA / ANGELA HERNANDEZ RUBIO | | | | |
| Director metodológico | | | | | |
| Ciclo escolar que pertenece | 2021-2022 | ESPECIALIDAD | GINECOLOGÍA ONCOLOGICA | | |
| INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM) | | | | | |
| VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD | HERRAMIENTA | PLAGSCAN | PORCENTAJE | 4% | |
| COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS | SI | X | NO | | |
| COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS | SI | X | NO | | |
| RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | SI | X | NO | | |
| RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO | SI | X | NO | | |
| CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | SI | X | NO | | |
| PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS | SI | X | NO | | |
| VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | | |
| Si | X | Comentarios | | | |
| No | | | | | |

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN

