

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“HOSPITAL GENERAL DR MIGUEL SILVA”



TESIS:

EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MENORES DE 50 AÑOS DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE MORELIA, DE ENERO 2021 A MARZO 2022.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA DIANA KARINA SOTO TORIZ.

ASESOR DE TESIS:

DR MIGUEL ALBERTO FLORES FAJER

DR JOSÉ INÉS GONZÁLEZ TAPIA.

DRA MARIA GUADALUPE GONZÁLEZ GONZÁLEZ

M.S.P. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA

MORELIA, MICHOACAN, 2022.



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.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIONES DE TESIS

DR. ROMAN ARMANDO LUNA ESCALANTE
DIRECTOR DEL HOSPITAL "DR MIGUEL SILVA"

DR. OMAR SALMERON COVARRUBIAS
JEFE DE LA SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JOSÉ GONZÁLEZ MACEDO.
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA. HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DR. JOSÉ INÉS GONZÁLEZ TAPIA
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR ADJUNTO DE ESPECIALIDAD GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"
ASESOR CLINICO

DR. MIGUEL ALBERTO FLORES FAJER
MEDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLOGICA
"CENTRO ESTATAL DE ATENCION ONCOLOGICA DE MORELIA"
ASESOR CLINICO

DRA. MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ GONZÁLEZ.
MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
ASESOR CLINICO
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"


DRA. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCIA
ASESOR METODOLOGICO

DRA DIANA KARINA SOTO TORIZ
MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
SUSTENTANTE.



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MENORES DE 50 AÑOS DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE MORELIA, DE ENERO 2021 A MARZO 2022.

 Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo	Dependencia SECRETARÍA DE SALUD Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" Oficina COMITES DE ETICA EN INVESTIGACIÓN Y DE INVEST. No. de oficio 5009/2022/092 Expediente Asunto: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
--	---

"2022, AÑO DE RICARDO FLORES MAGON"

Atapaneo, Morelia, Michoacán, 04 de agosto del 2022.

**C. DRA. DIANA KARINA SOTO TORIZ
RESIDENTE DE 4TO. AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
INVESTIGADORA PRINCIPAL
PRESENTE.**



Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro **CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212** con fecha de expedición diciembre 13 del 2019 y el Comité de Investigación con número de Registro **COFEPRIS-17-CI-16053153** con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 621/02/22 titulado:

"EVALUACIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MENORES DE 50 AÑOS DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE MORELIA, DE ENERO 2021 A MARZO 2022".

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Al contestar este oficio, ciérrame los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.	<p><i>p.a. Claudia Ramos Olmos</i></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"</p>  COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN <small>C.c.p. Dr. Omar Salmerón Covarrubias - Subdirector de Enseñanza e Investigación - Hospital General "Dr. Miguel Silva"</small> <small>C.c.p. minuta</small> HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN </div>	<p><i>p.a. José Francisco López Beltrán</i></p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".</p>  COMITE DE INVESTIGACIÓN <small>Hospital General "Dr. Miguel Silva"</small> HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN </div>
---	--	---

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones"



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS.

Por ayudarme a llegar a este punto, por poner gente buena en mi camino, por ayudarme a lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A MI MAMÁ AME

Por darme la vida, amarme, creer en mí, despertarme cada día para ir al hospital y darme palabras de aliento, no dejarme caer en ningún momento, ser mi inspiración y mi mejor amiga.

A MI MAMÁ VIQUI

Por ser mi fuerza, mi ejemplo, mi motor, mi consejera, por enseñarme a ser fuerte, valiente y por llenarme de amor, por las lecciones de vida, por ser mi cómplice.

A MI PAPÁ

Por ser la figura más importante en mi vida, mi soporte, mi protector, por enseñarme a darlo todo día a día, por forjarme como la persona que soy y motivarme a querer más día a día, por su trabajo duro, por sus abrazos al final del día.

A MI PROMETIDO

Por aparecer en mi camino y llevarme a descubrir este mundo, por ser mi inspiración, mi ejemplo, mi incondicional, por la tolerancia, la paciencia, por todo el amor, por estar en los mejores y peores momentos de este camino, eres mi felicidad.

Agradezco a todos y cada uno de los miembros de mi familia por su apoyo, por siempre creer en mí, por ser mis motivadores, por su amor, su cariño, su respaldo, mis logros también son los suyos.

A MI PACIENTE CRISTINA

Por inspirarme a crear este trabajo, por dejarme llevar todo su proceso de enfermedad y darme la inquietud de buscar más a fondo, por enseñarme que las adversidades son pequeñas cuando se tienen ganas de vivir.

A los médicos del Hospital General "DR MIGUEL SILVA" por la orientación y ayuda por su apoyo y amistad. A todos aquellos que contribuyeron en mi formación, maestros y compañeros residentes por ser parte de este logro.

DRA. DIANA KARINA SOTO TORIZ.



RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de endometrio es una neoplasia maligna que se origina en el epitelio de la mucosa que reviste el útero, siendo la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. En pacientes premenopáusicas <40 años es rara y plantea desafíos tanto de diagnóstico como en tratamiento, con aumento en la prevalencia en todo el mundo, en paralelo a la epidemia de la obesidad. El estrógeno sin oposición, es uno de los principales factores de riesgo, antecedentes de trastornos reconocibles relacionados con estrógenos y hormonas, como obesidad, nuliparidad, anovulación crónica y síndrome de ovario poliquístico, encontrando pacientes en las cuales no existe factor de riesgo identificable. Clínicamente la mayoría de las mujeres (> 90%) con cáncer de endometrio presentan sangrado uterino anormal (p. ej., sangrado posmenopáusico, metrorragia recurrente premenopáusica); El diagnóstico de cáncer de endometrio se realiza mediante muestreo endometrial, que se recomienda en mujeres mayores de 45 años, con sangrado uterino anormal y en mujeres más jóvenes con factores de riesgo. Aunque el tratamiento clásico requiere al menos una histerectomía con salpingoforectomía bilateral independientemente de la edad de la paciente y el estadio del tumor, la mayoría de mujeres menores de 40 años tienen deseo de embarazo en algún momento, por lo que la histerectomía da como resultado la pérdida de la fertilidad. Se sabe poco sobre el cáncer de endometrio, sus precursores o sus factores de riesgo en mujeres jóvenes.

Objetivo: Evaluar las características clínicas e histopatológicas de las pacientes menores de 50 años, con Cáncer de Endometrio en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo mediante revisión de expedientes clínicos del Centro Estatal De Atención Oncológica De Morelia, De Enero 2021 A Marzo 2022. Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de cáncer endometrial, menores de 50 años, 2021 – 2022. De acuerdo a las variables de estudio se identificará estadística descriptiva, como medidas de tendencia central y de dispersión según la distribución de los datos.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Resultados: Las pacientes presentaron una media de edad de 40.56 años (DE \pm , 7,349), con una mínima de edad de 21 años, máxima de 50 años. Se identificó Obesidad en 72% de casos, 16 pacientes eran nulíparas (64%) con antecedentes familiares de cáncer en 12 pacientes (48%). Clínicamente con hiperpolimenorrea 24 pacientes siendo la característica clínica más frecuente en las alteraciones del patrón menstrual (24%), antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 16% al igual que Hipertensión Arterial Sistémica. El grado histológico 1, en 13 pacientes (52%), Grado 2, 10 pacientes 40% con Invasión miometrial menor a 50%, Invasión linfovascular positiva, 4 pacientes (16%) en estadio clínico IA, 9 pacientes (36%), Estadio clínico IB, 9 pacientes (36%), 6 pacientes se realizó linfadenectomía (24%) 6 pacientes (24%) recibieron radioterapia, quimioterapia 40% y braquiterapia 56%.

Conclusiones: La mayoría de los casos de cáncer de endometrio en mujeres jóvenes, se pueden atribuir a la obesidad y exposición de estrógeno. Las características demográficas más relevantes encontradas en la población son, edad media de 40 años, principalmente con diagnóstico de obesidad (72%) en su mayoría, 64% nulíparas donde solo el 48% refirió antecedente familiar de cáncer; con el siguiente estudio podemos concluir que los factores de riesgo en este grupo de edad (menores de 50 años), son similares a los reportados en la literatura, con predominancia en obesidad como el factor de riesgo más importante, por lo cual se deben tomar medidas preventivas y de tamizaje para cáncer de endometrio en pacientes jóvenes con sangrado uterino anormal, nuligestas y obesas, con el objetivo del diagnóstico oportuno y manejo.

Palabras clave: Características clínicas, histopatológicas, Cáncer, Endometrio.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

ABREVIATURAS

GPC	Guía de Práctica Clínica
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
OR	Odds Ratio
RR	Riesgo Relativo
IC	Índice de Confidencialidad
OMS	Organización Mundial de la Salud
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
AJCC	American Joint Committee on Cancer
PTEN	La fosfatidilinositol-3,4,5-trisfosfato 3-fosfatasa
ETO	Estudio transoperatorio.
CE	Cáncer de Endometrio
SGO	Sociedad de Oncología Ginecológica
HTA	Histerectomía total abdominal.
SOB	Salpingooforectomía Bilateral.
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
LVSI	Espacio linfático-vascular.
DIU	Dispositivo Intrauterino.
GNRH	Hormona liberadora de gonadotropina
AJCC	American Joint Committee on Cancer
EC	Estadio Clínico.
AP	Doxorrubicina/cisplatino
CAP	Cisplatino/doxorrubicina/ciclofosfamida
CEP	Cisplatino/epirubicina/ciclofosfamida
TAC	Cisplatino/doxorrubicina/paclitaxel
PC	Paclitaxel/carboplatino
RT	Radioterapia



RELACIÓN DE TABLAS

Tabla	Pág.
Tabla 1. Factores considerados en grado de diferenciación	8
Tabla 2. Componentes necesarios en estudio transoperatorio	9
Tabla 3. Estadificación FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2009, AJCC (American Joint Committee on Cancer).	19
Tabla 4. Clasificación por grados de diferenciación.	21
Tabla 5. Quimioterapia utilizada en cáncer de Endometrio.....	22
Tabla 6. Tabla de variables	33
Tabla 7. Variables demográficas de las pacientes con cáncer de endometrio menores de 50 años.....	38
Tabla 8. Edad de presentación de la menarca en pacientes < 50 años, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.	40
Tabla 9. Años de evolución en DM e HAS en pacientes menores de 50 años, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.	43
Tabla 10. Porcentaje de invasión miometrial, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio, atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.....	45
Tabla 11. Frecuencia de Invasión linfovascular, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.....	45
Tabla 12. Estadio Clínico de Cáncer de Endometrio, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.....	46



RELACIÓN DE FIGURAS

Figura	Pagina
Figura 1. Índice de Masa Corporal en pacientes menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	39
Figura 2. Estado gestacional en menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	40
Figura 3. Antecedente familiar de Cáncer, en menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	41
Figura 4. Alteraciones menstruales presentadas clínicamente en pacientes menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	42
Figura 5. Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.	42
Figura 6. Diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	46
Figura 7. Grado histológico, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.	44
Figura 8. Frecuencia de realización de linfadenectomía en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.	46
Figura 9. Frecuencia de tratamiento con radioterapia como manejo adyuvante en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.	47



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Figura 10. Frecuencia de tratamiento con quimioterapia como manejo adyuvante en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.	48
Figura 11. Tratamiento con braquiterapia en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.	48



ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	27
OBJETIVOS	28
JUSTIFICACION.	29
MATERIAL Y MÉTODOS	31
Diseño de estudio.....	31
Universo o población.	31
Muestra.....	31
Definición de las unidades de observación:.....	31
Criterios de selección:	32
Tabla 6. Tablas de variables	33
Procedimientos de recolección de la información.....	36
Análisis estadístico:.....	36
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	53
ANEXOS:	58



MARCO TEÓRICO.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa y prevé que la mortalidad por cáncer en el mundo aumentara hasta 11.5 millones en el año 2030. Ante este planteamiento la OMS ha hecho un llamado para realizar acciones necesarias con la finalidad de prevenir y detectar de manera temprana, curar y cuidar a los enfermos de cáncer.¹ De los tumores del cuerpo uterino el cáncer de endometrio es el más frecuente, predominando la variedad endometriode y desarrollándose generalmente en la perimenopausia, atribuyéndose a una asociación con la exposición excesiva a estrógenos.²⁻⁷ El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su incidencia es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los no desarrollados; el pronóstico en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de 80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y etapas avanzadas tiene una supervivencia de 50%.^{8,9} En 2018, la American Cancer Society reportó 63,230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para ese año.¹⁰

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para México la frecuencia de esta enfermedad en 2018 fue de 7266 casos, cifra que la colocó por debajo de la del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino,¹¹ desplazando al cáncer de ovario cuya frecuencia había ocupado el segundo lugar, según la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud.

El Instituto Nacional de Salud Pública informó, en 2018, que en México se ha incrementado la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las tres últimas décadas y que, en la actualidad, el nuestro es uno de los dos países con mayor prevalencia



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

de obesidad, siendo este uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología.¹²

El cáncer de endometrio en pacientes premenopáusicas de ≤ 50 años es raro y plantea desafíos tanto de diagnóstico como de tratamiento. La incidencia en mujeres menores de 40 años es aproximadamente del 5% y la mayoría son nulíparas al momento del diagnóstico.³ Afecta aproximadamente a 60 000 mujeres por año en los Estados Unidos.¹³ La edad media de diagnóstico es de 63 años. La mayoría de las mujeres son diagnosticadas en una etapa temprana debido a un sangrado vaginal anormal.¹⁴

Las pacientes en este grupo de edad tienen antecedentes de trastornos reconocibles relacionados con estrógenos u hormonas, como obesidad, nulíparidad, anovulación crónica y síndrome de ovario poliquístico.¹⁵

El pronóstico entre las pacientes más jóvenes tiende a ser más favorable que el de los pacientes mayores. Entre estas pacientes, el diagnóstico en etapas tempranas y los tumores bien diferenciados se informan con mayor frecuencia, lo que puede explicar la mayor tasa de supervivencia.¹⁶

El cáncer endometrial también puede ser causado por mutaciones genéticas esporádicas, en alrededor del 5% de las pacientes, la cual ocurre 10 a 20 años antes del cáncer esporádico. Se debe considerar un tamizaje en este tipo de casos, como en el síndrome de LYNCH especialmente en pacientes menores de 55 años. Mujeres con síndrome de Lynch tienen un riesgo aumentado del 40 al 60% para



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

cáncer endometrial, por lo que su vigilancia estrecha debe ser recomendada. Las lesiones precursoras como la hiperplasia endometrial se han asociado con el desarrollo de carcinoma endometroide. Mujeres con hiperplasia compleja con atipia tienen un riesgo de 29% de desarrollar cáncer endometrial tipo endometroide; e incluso hasta el 40% de pacientes con este tipo de hiperplasia coexiste con un adenocarcinoma endometrioide al momento del diagnóstico. En las hiperplasias sin atipia, el riesgo es menor, siendo para la hiperplasia simple del 1% y para la compleja sin atipias del 3%¹⁷

Actualmente se conoce que el cáncer de endometrio tipo I (relacionado a estrógenos) y el tipo II (no relacionado a estrógenos) tienen diferentes perfiles genéticos.^{5,6} 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.⁵

Un mayor conocimiento de los genes involucrados en la carcinogénesis endometrial permitirá en un futuro conocer en detalle los mecanismos de inicio, progresión y desarrollo de metástasis, así como el desarrollo de biomarcadores pronósticos y blancos terapéuticos.¹⁰



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio los relacionados con la exposición crónica a estrógenos, y a trastornos que se derivan y asocian a la obesidad tales como estimulación estrogénica crónica, terapia de reemplazo hormonal sin oposición con progestágenos, obesidad, menarca temprana, menopausia tardía, nulíparidad, algunos factores demográficos como edad avanzada, raza blanca, nivel socioeconómico alto, historia familiar de cáncer endometrial, así como algunas comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad de vesícula biliar, hipertensión arterial sistémica, antecedente de radioterapia en pelvis, tamoxifeno por 5 años.¹⁸

No se acepta un programa de escrutinio para esta neoplasia, ya que en más de 75% de las pacientes con CE el diagnóstico se realiza en etapa I, debido a que el sangrado transvaginal es la manifestación inicial excepto para las mujeres con riesgo para desarrollar estas enfermedades. A partir de la menopausia, en caso de existir cualquier tipo de sangrado transvaginal, al igual que pacientes diabéticas asintomáticas mayores de 45 años y cualquier mujer mayor a 40 años con presencia de sangrado transvaginal anormal, mujeres con citología cervical en donde se encuentre la presencia de células glandulares atípicas, se recomienda la realización de biopsia endometrial, reconociendo a la hiperplasia endometrial como la lesión precursora.^{3, 18}

Programas de detección precoz.

El uso de estrógenos orales sin oposición está asociado a un alto riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio, siendo aún mayor con el empleo a dosis altas.



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

El riesgo se ha considerado a partir de dos años de uso y al igual que otros tumores hormono dependientes, éstos generalmente son detectados en etapas tempranas siendo tumores de bajo grado histológico.^{10, 5,6} En pacientes con cáncer de mama que utilizan tamoxifeno, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de endometrio es de 2.5 veces más que la población de pacientes que no lo usan. En el transcurso de su uso, ante la presencia de un endometrio con espesor \geq a 5 mm se deberá practicar histeroscopia con toma de biopsia, independientemente de la presencia o ausencia de sangrado transvaginal. Debido a que es variable el tiempo en que se puede desarrollar cáncer de endometrio posterior al empleo de tamoxifeno, la vigilancia endometrial debe continuar después de suspenderlo por un periodo de 12 años.¹⁸

El uso de raloxifeno, antagonista selectivo de estrógenos representa menor riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio que con el uso de tamoxifeno. Aquellas pacientes que cambian de tamoxifeno a un inhibidor de aromatasa como el anastrozol, letrozol o exemestano, presentan disminución del espesor endometrial y menor necesidad de histeroscopias y biopsias endometriales.¹⁹ No es claro y aún existe controversia si el cáncer de endometrio relacionado con el empleo de tamoxifeno es de mayor agresividad. Hay autores que reportan estirpes histológicas desfavorables y tumores indiferenciados en pacientes con cáncer de endometrio secundario al uso de este fármaco.²⁰

El diagnóstico debe realizarse mediante histeroscopia y biopsia endometrial, la Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO, por sus siglas en inglés) recomienda que los formatos de tejido preferidos incluyan curetaje y biopsia, y que los



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

dispositivos que resultan en muestras trituradas, cauterizadas o muy pequeñas son inaceptables. La biopsia puede realizarse en el consultorio empleando una cánula de Novak o Pipelle, puede ser tomada bajo visión directa mediante histeroscopia, dilatación-curetaje o realizando legrado fraccionado, cuya sensibilidad para realizar el diagnóstico es de 78% (IC 95% 76.379.6%) y especificidad de 95.8%, se recomienda en todas las mujeres mayores de 45 años con sangrado uterino anormal y en mujeres más jóvenes con factores de riesgo.²¹ Debido a que el muestreo endometrial es un procedimiento invasivo e incómodo, a menudo no se realiza en mujeres jóvenes con sangrado uterino anormal porque comúnmente ocurre en adolescentes, mientras que la hiperplasia y el cáncer endometrial no lo hacen. Si bien no hay un acuerdo sobre cuál es el espesor endometrial considerado como sospechoso de malignidad, se acepta que, a partir de un grosor de 5 mm, se recomienda realizar una biopsia.^{10, 22} Debido a que la obesidad en mujeres jóvenes está aumentando en todo el mundo, con una prevalencia del 18,5 % en los jóvenes de EE. UU., es posible que la hiperplasia endometrial y el cáncer se vuelvan más frecuentes en una población más joven.²³

Del total de adolescentes en México, el 41.1% padecen sobrepeso u obesidad, cifra que asciende a 76.8% en la población femenina adulta. Se sabe poco sobre el cáncer de endometrio, sus precursores o sus factores de riesgo en mujeres jóvenes. Debe realizarse una historia clínica detallada y exploración física completa con especial énfasis en búsqueda de hallazgos que sugieran afección extrauterina del tipo del involucro parametrial, afección vesical y/o rectal. Los estudios de laboratorio



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

deben incluir: biometría hemática, química sanguínea, perfil de coagulación, tele-radiografía de tórax, citología cervicovaginal y biopsia endometrial.²⁴

Por otro lado, la realización preoperatoria de estudio radiológico tiene como objetivo detectar enfermedad extrauterina como es la afección ganglionar pélvica y/o para-aórtica, extensión a los anexos u otros órganos intraabdominales, así como para la identificación de involucro del estroma cervical y magnitud de la invasión miometrial.²⁵ Se ha encontrado que pacientes con cáncer de endometrio consideradas en etapa temprana poseen enfermedad extrauterina en 10 a 22% de los casos.²⁶

La sensibilidad de la tomografía computada para la identificación de involucro al estroma cervical e invasión miometrial es menor a 20%, mientras que la sensibilidad para determinar afección ganglionar pélvica, para-aórtica y enfermedad anexial es de 60% con una especificidad de 92%.²⁷

La resonancia magnética es el estudio que posee mayor eficacia para identificar invasión miometrial, enfermedad ganglionar, ya que posee una sensibilidad y especificidad de 87 y 100%, respectivamente, muy superior a otros métodos radiológicos.²⁸ Aun practicándose este estudio, la linfadenectomía no debe obviarse ante el riesgo de una posible subestadificación. Para detección de afección cervical, la resonancia magnética posee sensibilidad de 72% y especificidad de 93.2%.²⁹



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

El estudio histopatológico debe reportar el tipo histológico y grado de diferenciación.

El carcinoma endometriode es la variedad más frecuente, representa cerca de 90% de los carcinomas endometriales.³⁰

La clasificación de grado de diferenciación considera dos factores:

Tabla 1. GRADOS DE DIFERENCIACION EN CANCER DE ENDOMETRIO

El porcentaje de áreas sólidas/ El grado nuclear.
-Grado 1: Menos del 5% de patrón de crecimiento sólido
-Grado 2: 6-50% de patrón de crecimiento sólido
-Grado 3: >50% de patrón de crecimiento sólido.

Factores considerados en grado de diferenciación, Baker P, Oliva E. A practical approach intraoperative consultation in gynecological pathology. Int J Gynecol Pathol 2008; 3: 353-65

El grado 1 tiene menos de 5% de áreas sólidas, el grado 2 tiene de cinco a 50% y el grado 3 tiene más de 50%. En presencia de atipia citológica marcada, el grado aumenta, por ejemplo: un tumor con menos de 5% de áreas sólidas, pero con atipia citológica marcada se clasifica como grado 2.³⁰

Aproximadamente 10% de los carcinomas de endometrio corresponden a carcinomas serosos papilares, de células claras, indiferenciados, mixtos, epidermoides y neuroendocrinos. Todas estas variantes se consideran de alto grado, considerándose histologías de riesgo para recurrencia.³¹

Tomando en cuenta que los factores de alto riesgo en carcinoma de endometrio son: el grado histológico, la profundidad de infiltración miometrial, la presencia de extensión al cérvix y la afectación de los anexos, son los elementos que se evalúan



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

durante el estudio transoperatorio, facilitando identificar al grupo de pacientes que pueden tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y para-aórtica. Las pacientes con cáncer de endometrio que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares son las que poseen invasión miometrial mayor a 50%, invasión al cérvix y/o enfermedad anexial.³²

El útero debe ser abierto cortando las paredes laterales siguiendo el radio de las tres a las nueve; se revisa cuidadosamente la cavidad endometrial y el canal endocervical en búsqueda de tumor. Posteriormente se realizan cortes transversales de la pared miometrial en forma completa cada 5 mm buscando las áreas de mayor infiltración macroscópica; se realizan cortes para congelación de dichas áreas y se analizan en el microscopio para evaluar la infiltración microscópica.³² El estudio transoperatorio debe informar:

Tabla 2. Componentes del estudio transoperatorio.

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

Componentes necesarios en estudio transoperatorio, Leitao MM, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 2008; 111: 244-48.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza sólo la observación macroscópica, elevándose a 95% cuando se utiliza además cortes por congelación. Los factores que dificultan el determinar la infiltración al miometrio son la presencia de miomas, adenomiosis y errores en el muestreo. El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos, siendo más frecuente sub-gradificar el tumor. La causa más frecuente de la sub-gradificación es por errores en el muestreo, tomando en cuenta que en el estudio transoperatorio solo se congela una pequeña parte del tumor y en el estudio definitivo el muestreo es mucho más amplio. La correlación entre el estudio transoperatorio y el estudio definitivo es del 75%.³³

La clasificación por etapas TNM es quirúrgica-histológica. La cirugía para clasificar la etapa clínica debe realizarse por un cirujano oncólogo o por un ginecólogo oncólogo, permite un mejor criterio en el momento de la cirugía, reduce tiempo quirúrgico y costos.³⁴

En caso de que la paciente no sea tratada inicialmente por un oncólogo, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, recomienda la valoración de la paciente por parte de un oncólogo en las siguientes situaciones:³⁴

- Necesidad de reintervención quirúrgica por dificultad técnica en la primera intervención quirúrgica.



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

- Reporte histopatológico preoperatorio con alto riesgo para diseminación extrauterina (tumores con diferenciación grado 3 o variedades seroso papilar, de células claras y en el carcinosarcoma).
- Estudio histopatológico definitivo de cáncer de endometrio no esperado posterior a histerectomía realizada por otras indicaciones.
- Evidencia de enfermedad cervical o enfermedad extrauterina.
- Citología de lavado peritoneal positivo a células malignas.
- Sospecha o diagnóstico de enfermedad recurrente.
- Cuando se ha considerado paciente no candidata a manejo quirúrgico.

Aunque el tratamiento clásico requiere histerectomía con salpingooforectomía bilateral independientemente de la edad de la paciente y el estadio del tumor, el manejo de las mujeres menores de 40 años es más difícil que el de las pacientes mayores. Las opciones de tratamiento estándar para este grupo de edad no están claramente definidas, ya que la mayoría tienen el deseo de quedar embarazadas en algún momento. La histerectomía da como resultado la pérdida de la fertilidad; por lo tanto, a menudo no es aceptado por mujeres que desean quedar embarazadas. Sin embargo, con respecto a la preservación uterina, la creciente evidencia sugiere que el manejo de preservación de la fertilidad es factible para mujeres de 40 años con cáncer de endometrio en etapa temprana y bajo grado.³

Dado que los factores de pronóstico más importantes en esta neoplasia son la invasión del miometrio y la afección ganglionar, se requiere de una cirugía adecuada para poder definirlos. Se recomienda que todas las pacientes con cáncer de



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

endometrio deben obtener el beneficio de una cirugía etapificadora completa con histología favorable, que comprende: ³⁵

a) Cirugía etapificadora recomendable

- Laparotomía exploradora mediante incisión infraumbilical media.
- Citología de líquido en caso de ascitis o lavado peritoneal.
- Exploración de cavidad abdomino-pélvica.
- Histerectomía total abdominal y salpingo-ooforectomía bilateral (histerectomía extrafascial) con estudio transoperatorio (HTA + SOB + ETO).

b) En caso de estar presente uno o más de los siguientes:

Cáncer de endometrio de alto grado o poco diferenciado, profundidad de invasión endometrial >50%, extensión al estroma cervical.

- Citología peritoneal.
- Histerectomía total abdominal con salpingo-ooforectomía bilateral.
- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica bilateral en pacientes con tumores G3, invasión miometrial > 50%, o tumor fuera del cuerpo uterino.

Realizar, además:

- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica.
- Omentectomía infracólica.
- Remoción de tejido parametrial hasta la pared pélvica (en el caso de extensión al estroma cervical).

c) En la presencia de ganglios palpables:

Todo ganglio(s) palpable(s) debe retirarse y enviar a estudio transoperatorio (ETO).



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Con uno o más ganglios positivos pélvicos en ETO, debe realizarse detumorización y linfadenectomía para-aórtica.

En caso de histología desfavorable (seroso papilar y células claras):³⁵

a) Cirugía estadificadora recomendada:

- Laparotomía exploradora mediante incisión infraumbilical media.
- Citología de líquido en caso de ascitis o lavado peritoneal.
- Exploración de cavidad abdomino-pélvica.
- Histerectomía total abdominal y salpingo-ooforectomía bilateral con estudio transoperatorio (HTA + SOB + ETO).
- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica.
- Omentectomía infracólica.

b) En la presencia de ganglios palpables:

Todo ganglio(s) palpable(s) debe retirarse y enviar a ETO.

Con uno o más ganglios positivos pélvicos en ETO, debe realizarse detumorización y linfadenectomía para-aórtica.

Obviamente la evaluación de toda la cavidad abdominal debe ser realizada y los tejidos removidos deben estudiarse por separado por parte del patólogo.³⁶

En caso de estadio clínico II (afectación del estroma cervical) en el abordaje quirúrgico inicial debe realizarse histerectomía radical tipo III de Rutledge, que consiste en una histerectomía total más salpingooforectomía bilateral, removiendo tejido parametrial adicional hasta la pared pélvica con sección de la arteria uterina



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

en su emergencia y preservación de la arteria vesical superior, con disección ganglionar de ganglios pélvicos y para-aórticos en forma sistemática.³⁷

La vía de abordaje por la cual se realice la cirugía depende de las características propias de la paciente, de la institución donde se hace el procedimiento, así como del entrenamiento y preferencia del cirujano tratante ya que pueda ser por vía abdominal, vaginal o laparoscópica. La cirugía sólo debe obviarse en casos muy seleccionados de pacientes con un estado funcional muy deteriorado o en caso de comorbilidades que no lo permitan. No se recomienda realizar en forma rutinaria la omentectomía en pacientes con histología endometriode, independientemente del grado histológico o de la invasión miometrial. Puede ayudar en la toma de decisión, la palpación previa del omento. La frecuencia de metástasis a este nivel es sólo de 3 a 8.3%.³⁷

Ha sido un punto de discusión la realización de la linfadenectomía pélvica y para-aórtica así como el número óptimo de ganglios que deben extirparse, mismo que ha variado de un número de 14 a 20 ganglios.^{37,38} La realización de la linfadenectomía conlleva un mayor tiempo quirúrgico y de hospitalización, aunque no existe un incremento en el número y severidad de complicaciones.³⁹ Es recomendada por diferentes guías de diagnóstico y tratamiento para cáncer de endometrio, tales como FIGO, SGO, NCCN y ACOG excepto en pacientes con histología endometriode, grado 1, 2; invasión miometrial <50%; sin evidencia de enfermedad fuera del útero.

39



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Tomando en cuenta que las pacientes con cáncer de endometrio suelen tener comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial, diabetes, endometriosis severa, enfermedades cardiovasculares, entre otras, la mayoría de los autores coinciden, que estas pacientes son de alto riesgo quirúrgico. La laparoscopia es la mejor opción para estas pacientes, ya que existe menor sangrado transoperatorio, se disminuye el tiempo de estancia hospitalaria y se obtiene una recuperación más rápida.^{40,41} Las complicaciones postquirúrgicas en la cirugía laparoscópica son iguales o menores comparadas con la laparotomía, con un rango entre 0 y 17.5%. El porcentaje de conversión varía, con reportes hasta de 12%, generalmente por la presencia de adherencias, obesidad, dificultad para hemostasia, intolerancia al incremento de la presión abdominal y enfermedad avanzada entre otras. En cuanto a la linfadenectomía por vía laparoscópica existe evidencia que documenta resultados similares al realizarla por esta vía comparada con la técnica abierta, existiendo menor frecuencia de complicaciones.⁴²

El equipo quirúrgico requiere de una curva de aprendizaje, recomendándose de 25 a 30 procedimientos laparoscópicos para adquirir la experiencia necesaria para este tipo de cirugías.⁴²

Tratamiento conservador

El enfoque estándar para el tratamiento del cáncer de endometrio en mujeres jóvenes en edad fértil es la histerectomía y la salpingooforectomía bilateral con o sin linfadenectomía, pero no es ideal para las mujeres interesadas en la fertilidad



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

futura.^{43,44} Más del 70% de ellas son nulíparas al momento del diagnóstico, debido a que en la época actual las mujeres retrasan la maternidad. La mayoría de los cánceres de endometrio se diagnostican en etapa temprana (80 % en etapa I), con tasas de supervivencia a 5 años superiores al 95 %. La mayoría de los casos de cáncer de endometrio son esporádicos y solo el 10 % se considera familiar.⁴⁵ La nulíparidad y la infertilidad son factores de riesgo clásicos para el cáncer de endometrio.⁴⁶

Al considerar un enfoque de manejo conservador, se deben considerar las características clínicas y patológicas del tumor para poder seleccionar la intervención médica adecuada.⁴⁶

Se podría considerar un manejo conservador en:

- Pacientes < 40 años (indicación relativa).
- Intención de preservar la fertilidad y planear concebir lo antes posible después de la remisión.
- Sin contraindicación para tratamiento médico.
- Diagnóstico histológico de grado I carcinoma de endometrio.
- Histotipo: endometriode con receptor hormonal positivo (tipo I).
- Diámetro del tumor < 2,0 cm.
- Estadio IA sin compromiso miometrial ni anexial, invasión del espacio linfático-vascular negativa (LVSI)
- Expresión inmunohistoquímica difusa de receptores de progesterona en biopsia endometrial.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Estos pacientes son considerados como población de "bajo riesgo".⁴⁷ Federation International of Gynecologic and Obstetric (FIGO), los factores pronósticos más importantes para la metástasis en ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de endometrio son el grado del tumor y la profundidad de la invasión miometrial con un riesgo de afectación inferior al 1%. En ausencia de factores de riesgo, un enfoque conservador para la estadificación quirúrgica es factible, seguro y no está asociado con un aumento de la mortalidad relacionada con el cáncer.⁴⁸

El manejo conservador se basa principalmente en el tratamiento médico con progestágenos orales. Tratamiento médico con terapia hormonal, sola o en combinación con ablación histeroscópica. Las progestinas^{49,50} son acetato de medroxiprogesterona o acetato de megestrol. Aunque hoy en día no hay consenso sobre la dosis óptima o la duración del tratamiento, parece que el 62-75% de estas mujeres responden bien al tratamiento con progesterona y la ausencia de receptores de progesterona, puede hacer que el éxito del tratamiento con progesterona no sea homogéneo. Otro método de tratamiento es el DIU liberador de levonorgestrel,^{51,52} retirando el DIU cuando las pacientes están listas para intentar el embarazo. Con o sin análogos de GnRH, o una combinación de DIU y progesterona oral.⁵³

Seguimiento en pacientes con tratamiento conservador.

Para valorar la respuesta se debe realizar histeroscopia e imagen a los 6 meses y no antes. Si no se logra respuesta después de 6 meses, se debe realizar el tratamiento quirúrgico estándar. En caso de respuesta completa, se debe alentar la concepción y se recomienda la derivación a una clínica de fertilidad. Se debe



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

considerar el tratamiento de mantenimiento en las respondedoras que desean retrasar el embarazo. Las pacientes que no se someten a histerectomía deben ser reevaluadas clínicamente cada 6 meses. Después de completar la maternidad, se debe recomendar una histerectomía y salpingooforectomía.^{54,55} La preservación del ovario se puede considerar dependiendo de la edad y los factores de riesgo genéticos. Por ello, el seguimiento de estas pacientes en tratamiento conservador durante el primer año incluye ultrasonografía transvaginal seriada cada tres meses. Se recomienda una tomografía computarizada 6 meses después de la cirugía. La histerectomía debe recomendarse como tratamiento definitivo para pacientes con enfermedad persistente. La necesidad de salpingo-ooforectomía bilateral depende del factor de riesgo y por lo tanto esta posibilidad debe ser discutida con la paciente. A las pacientes que después de 6 meses de tratamiento tienen una respuesta parcial se les puede ofrecer la continuación del tratamiento por otros 3 a 6 meses. Se recomienda un seguimiento estricto durante el período de tratamiento. La histerectomía debe recomendarse como tratamiento definitivo para pacientes con enfermedad persistente.⁵⁶

Estrategias de preservación de la fertilidad

Una de las estrategias para preservar la fertilidad es la criopreservación de ovocitos. Se debe alentar a los pacientes con antecedentes de infertilidad u otros factores de riesgo de infertilidad a utilizar técnicas de reproducción asistida. La inducción de la ovulación no parece estar asociada con un mayor riesgo de recaída y los embarazos posteriores no empeoran los resultados oncológicos.⁵⁷



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Estadificación.

La estadificación del cáncer de endometrio, desde hace varios años, es quirúrgica - patológica teniendo en cuenta diferentes variables, como el tipo histológico, el grado histológico, la invasión del miometrio, el compromiso cervical y la extensión extrauterina de la enfermedad.

Entre todas las entidades que proponen subclasificar los estadios, las dos más utilizadas en el mundo son la estadificación de la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y la Americana AJCC (American Joint Committee on Cancer)

TABLA 3. ESTADIFICACION DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

Estadio	Estadificación AJCC	Estadificación FIGO	Descripción
I	T1 N0 M0	I	Tumor limitado al útero. Posibilidad de invasión de glándulas endocervicales, pero no al tejido conectivo (estroma) cervical. (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IA	T1a N0 M0	IA	Tumor que infiltra menos del 50% del miometrio. (T1a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IB	T1b N0 M0	IB	Tumor que infiltra más del 50% del miometrio, sin propagarse más allá de la pared uterina. (T1b) No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
II	T2 N0 M0	II	Tumor limitado al útero que compromete el estroma cervical (T2). No se ha propagado a ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes.
III	T3 N0	III	El tumor se ha propagado por fuera del útero (T3).



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

	M0		No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a los sitios distantes (M0).
IIIA	T3a N0 M0	IIIA	El tumor se ha propagado hacia la superficie exterior del útero (la serosa) y/o a las trompas de Falopio o los ovarios (T3a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIB	T3b N0 M0	IIIB	El tumor se ha propagado a la vagina o a los parametrios (T3b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIC1	T1 -T3 N1, N1mi o N1a M0	IIIC1	El tumor puede o no estar limitado al útero, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto (T1 a T3). Propagado a los ganglios linfáticos de la pelvis (N1, N1mi, o N1a), pero no hacia los lumboaorticos , ni a sitios distantes (M0).
IIIC2	T1 -T3 N2, N2mi o N2a M0	IIIC2	El tumor puede o no estar limitado al útero, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto (T1 a T3). Propagado a los ganglios paraaórticos.(N2, N2mi, o N2a), pero no a sitios distantes (M0).
IVA	T4 Cualquier N M0		El cáncer se ha propagado al revestimiento interior del recto o de la vejiga (referida como la mucosa) (T4). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos (cualquier N), pero no se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVB	Cualquier T Cualquier N	IVB	El tumor se ha propagado a ganglios linfáticos inguinales, a la parte superior del abdomen, al epiplón o a órganos distantes. (M1). El tumor puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a otros ganglios linfáticos (Cualquier N).



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

AJCC Tumor-Node-Metastases (TNM) and International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Surgical Staging Systems for Endometrial Cancer, NCCN Guidelines Version 1.2022 Uterine Neoplasms (2022). 57

La citología positiva se debe reportar de manera separada sin que cambie la etapa clínica. Además, se le debe asignar el grado de diferenciación:

TABLA 4.- GRADOS DE DIFERENCIACIÓN EN CÁNCER DE ENDOMETRIO.

G1	5% o menos de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular.
G2	6 a 50% de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular.
G3	Más de 50% de un patrón de crecimiento no escamoso o no morular.

Clasificación por grados de diferenciación, Egle D, Grissemann B, Zeimet AG, Muller-Holzner E, Marth C. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 2008; 110: 286-92

Papel del tratamiento adyuvante

Para poder proponer un tratamiento adyuvante es fundamental la realización de una cirugía completa con clasificación adecuada por etapas, independientemente de la vía de abordaje.⁵⁸

Manejo de Estadio Clínico I y II.

Corresponde a 80% de los casos, se asocia a una supervivencia de 85 a 90% para la EC I, mientras que para la EC II cuyo tumor se ha extendido al estroma del cérvix es de 70%, con posibilidad de recaída local de 13%. La histología endometrioide es la más común en 75% de los casos; los factores que confieren pronóstico desfavorable y mayor posibilidad de recurrencia son:⁵⁸

- Variedad histológica no endometrioide.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- Tumores G3. - Afección al miometrio mayor a 50%
- Presencia de invasión linfovascular. - Edad mayor a 60 años.

Radioterapia postoperatoria

Estudios aleatorizados han demostrado que la radioterapia externa disminuye el riesgo de recurrencia local en cáncer de endometrio, sin que exista mejoría en la supervivencia.⁵⁹

Quimioterapia adyuvante

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

Las combinaciones más estudiadas son:

TABLA 5. QUIMIOTERAPIA UTILIZADAS EN CANCER DE ENDOMETRIO

Doxorubicina/cisplatino (AP).
Cisplatino/doxorubicina/ciclofosfamida (CAP).
Cisplatino/epirubicina/ciclofosfamida (CEP).
Cisplatino/doxorubicina/paclitaxel (TAC) y paclitaxel/carboplatino (PC).

Quimioterapia utilizada en cáncer de Endometrio, Maggi R, Lissoni A, Spina F, Melpignano M, Zola P, et al. Adjuvant chemotherapy versus radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomized trial. Br J Cancer 2006; 95: 266-71. 58.



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Radioquimioterapia adyuvante.

Las mujeres con cáncer de endometrio en etapas tempranas que tengan factores de mal pronóstico deben recibir radioterapia y quimioterapia adyuvante secuencial, ya que mejora la sobrevida libre de progresión y sobrevida global. Permanece por definirse la secuencia óptima de tratamiento (primero RT o primero quimioterapia) así como el esquema de quimioterapia, puntos que deben ser investigados en ensayos clínicos. Para los casos en quienes esté contraindicada la radioterapia adyuvante o no sea factible administrarla, la quimioterapia adyuvante debe ser considerada el tratamiento adyuvante de elección, sobre todo en los casos con alto riesgo de recurrencia. En el momento actual, los esquemas recomendados de quimioterapia son ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino o la combinación de carboplatino/paclitaxel, tomando en cuenta su alta toxicidad hematológica por lo que debe ser planeada, administrada y vigilada por médicos expertos en el manejo de fármacos citotóxicos.^{7,60}

Manejo de las etapas III y IV.

Aproximadamente 20% de las pacientes poseen enfermedad extrauterina en el momento de la cirugía, la mayor parte de ellas se encontrarán en etapa III, mientras que la etapa IV se muestra en sólo 5%. La EC III representa un grupo heterogéneo en términos de pronóstico, la supervivencia a cinco años varía de 30 a 70, existiendo una amplia variedad de manejos para esta etapa, que incluyen radioterapia dirigida al sitio afectado, radioterapia abdominal total, quimioterapia sola y radioquimioterapia. La radio-quimioterapia puede ejercer mejores efectos que la quimioterapia sola en Cáncer de endometrio avanzado; la principal toxicidad de la



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

radioterapia fue diarrea y de la quimioterapia fueron anemia, leucopenia, náusea y vómito.^{20, 60}

Manejo de la Enfermedad recurrente

Aproximadamente 33% de las recaídas son localizadas a la pelvis y 66% se han diseminado a otros sitios. En presencia de recaída pélvica se puede intentar cirugía, con la posibilidad de realizar excenteración pélvica de salvamento cuando esto es factible, así como la opción de utilizar la radioterapia⁶⁰.

Pacientes con recaída local no susceptible de tratamiento con cirugía o radioterapia y aquellas con enfermedad extensa y patrón diseminado, son consideradas para tratamiento sistémico paliativo que puede ser hormonal a base de progesterona o con quimioterapia, debiéndose tomar en cuenta para ello el nivel de actividad de las pacientes teniendo como objetivo retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia, se debe atender el manejo de síntomas y mejorar la calidad de vida. La quimioterapia para enfermedad recurrente ha sido basada en doxorubicina, epirubicina, cisplatino, carboplatino y paclitaxel, debiéndose tomar en cuenta para la decisión terapéutica la quimioterapia previa recibida. Se puede optar por administrar monodroga o quimioterapia combinada con base en la edad de la paciente y el nivel de actividad.⁶⁰



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Seguimiento

Se aconseja una evaluación cada tres o cuatro meses durante los tres primeros años, basado en historia clínica, examen físico que incluya las áreas linfoportadoras y exploración ginecológica completa que incluya tacto recto-vaginal. A partir del tercer año las evaluaciones deben ser cada seis meses.^{50,60}



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de útero a nivel global es la 7ª neoplasia más frecuente en mujeres y la 2º neoplasia ginecológica tras el cáncer de cérvix. Se calcula que en 2018 se diagnosticaron unos 382.000 nuevos casos (8.4 casos/100.000 mujeres) y se registraron casi 90.000 muertes (1.8/100.000 mujeres). En países desarrollados es el cáncer ginecológico más frecuente. Las tasas de incidencia en estos países representan 14.7 casos/100.000 mujeres con una mortalidad de 2.3/100.000 mujeres.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa y prevé que la mortalidad por cáncer en el mundo aumentara hasta 11.5 millones en el año 2030. Ante este planteamiento la OMS ha hecho un llamado para realizar acciones necesarias con la finalidad de prevenir y detectar de manera temprana, curar y cuidar a los enfermos de cáncer. De los tumores del cuerpo uterino el cáncer de endometrio es el más frecuente, predominando la variedad endometroide y desarrollándose generalmente en la perimenopausia, atribuyéndose a una asociación con la exposición excesiva a estrógenos.² El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su incidencia es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los no desarrollados; el pronóstico en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de 80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y etapas avanzadas tiene una supervivencia de 50%. En 2018, la American Cancer Society reportó 63,230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para ese año.³



SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para México la frecuencia de esta enfermedad en 2018 fue de 7266 casos, cifra que la colocó por debajo de la del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino⁴, desplazando al cáncer de ovario cuya frecuencia había ocupado el segundo lugar, según la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud.^{5 6}

El Centro Estatal de Atención Oncológica es el Hospital de referencia para abordaje y tratamiento de esta patología en la entidad. Pese a que es poco frecuente esta enfermedad en mujeres menores de 50 años, por ser un centro de referencia regional, se han concentrado un buen número de casos diagnosticados para su atención en dicho nosocomio. Pese a contar con los casos, no se han evaluado las características clínicas e histopatológicas de estas pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas e histopatológicas del Cáncer de Endometrio en mujeres menores de 50 años del Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia de Enero 2021 a Marzo 2022.



OBJETIVOS

General: Evaluar las características clínicas e histopatológicas de las pacientes menores de 50 años, con Cáncer de Endometrio en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.

Específicos:

1. Identificar las características clínicas de pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años, en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.
2. Identificar características anatomopatológicas y estadio clínico en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 50 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.
3. Determinar el manejo realizado en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 50 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.

Hipótesis.

Al tratarse de un estudio descriptivo no es necesaria una hipótesis.



JUSTIFICACION.

Magnitud: A nivel mundial el cáncer de endometrio es la Segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su incidencia es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los no desarrollados. En 2018, la American Cancer Society reportó 63,230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para ese año.⁷ De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, para México la frecuencia de esta enfermedad en 2018 fue de 7266 casos, cifra que la colocó por debajo de la del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino⁸, desplazando al cáncer de ovario cuya frecuencia había ocupado el segundo lugar, según la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud.⁹

El Instituto Nacional de Salud Pública informó, en 2018, que en México se ha incrementado la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las tres últimas décadas y que, en la actualidad, el nuestro es uno de los dos países con mayor prevalencia de obesidad, siendo este uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología.

El Centro Estatal de Atención Oncológica, es un centro de referencia para la atención de pacientes oncológicos en nuestro estado, el número de mujeres que se atienden anualmente de 60 a 70 pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

Debido a la magnitud que muestra, es necesario subrayar la coordinación de los sectores público, privado y social para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Trascendencia: El cáncer de endometrio es una enfermedad que no se puede prevenir, es importante hacer referencia que no contamos con ninguna prueba de tamizaje, por esta razón el retraso de diagnóstico, además debido a que la obesidad en mujeres jóvenes está aumentando en todo el mundo, la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio se vuelvan más frecuentes en una población más joven. Se sabe poco sobre el cáncer de endometrio, sus precursores o sus factores de riesgo en mujeres jóvenes, por lo cual es importante contar con datos para poder caracterizar a estas pacientes, ya que en la actualidad no se cuentan con ellos.

Vulnerabilidad: Este estudio permitio ampliar el panorama referente a los posibles diagnósticos diferenciales que pueden existir en pacientes con sangrado uterino anormal menores de 50 años e incluso la necesidad de tomar biopsia a pacientes con factores de riesgo y clínica compatible aún no se encuentren en el grupo de edad media de aparición.

Factibilidad y Viabilidad: Para llevar a cabo este estudio, se cuenta con los expedientes clínicos, los reportes histopatológicos, así como el personal suficiente y capacitado; y ya que es retrospectivo, no se generará ningún gasto al nosocomio o a la paciente.

Contribución y clasificación ética: Los resultados de esta investigación podrán dar elementos importantes al clínico, que permitan establecer medidas de prevención, vigilancia, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de Endometrio, por ser un estudio observacional se considera de riesgo mínimo.



MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio.

Tipo y clasificación del estudio: Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Universo o población.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de Endometrio menores de 50 años, atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo 2022.

Muestra.

No probabilística a conveniencia de expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de Endometrio menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo de 2022.

Definición de las unidades de observación:

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de cáncer de Endometrio menores de 50 años en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo 2022.

Estudios anatomopatológicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de Endometrio menores de 50 años en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Enero de 2021 a Marzo 2022.



Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de Endometrio en el Centro Estatal de Atención Oncológica.
2. Menores de 50 años.
3. Resultado de estudio histopatológico de Biopsia de Endometrio con diagnóstico de cáncer de Endometrio menores de 50 años en el Centro Estatal de Atención Oncológica.

Criterios de exclusión:

1. Expedientes con datos incompletos.
2. Reportes histopatológicos que tengan diagnóstico confirmatorio distinto a cáncer de endometrio.
3. Expedientes extraviados.
4. Reportes histopatológicos extraviados

Criterios de eliminación

No aplica.



SECRETARIA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Tabla 6. Tablas de variables

Objetivo específico	Variable de estudio	Clasificación de variable	Unidades de medida
Identificar las características clínicas de pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años, en el Centro Estatal de Atención Oncológica, de 2021.	Peso	Cuantitativa continua.	Kgs
	Talla	Cuantitativa continua.	Cms
	Edad	Cuantitativa discreta.	Años
	IMC	Cualitativa ordinal.	a) Peso bajo IMC <18.5 b) Peso normal IMC 18.5-24.9 a) Sobrepeso IMC 25 - 29.9 b) Obesidad 1 IMC 30 - 34.9 c) Obesidad 2 IMC 35 - 39.9 d) Obesidad 3 IMC >40
	Paridad	Cualitativa dicotómica.	a) Nulípara b) Multípara
	Edad de la menarquía	Cuantitativa discreta	Edad de inicio de primera menstruación



SECRETARIA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Identificar características anatomopatológicas y estadio clínico en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en	Antecedente Familiar de Cáncer.	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No
	Alteraciones menstruales	Cualitativa nominal	a) Asintomática b) Opsomenorrea c) Amenorrea d) Hiperpolimenorrea
	Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No
	Diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica.	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No
	Grado Histológico	Cualitativo ordinal	a) I b) II c) III d) IV
	Diagnóstico histopatológico	Cualitativo Nominal.	a) Endometriode b) Seroso papilar. c) Células claras d) Adenoescamoso



SECRETARIA DE SALUD
 DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

menores de 50 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica, de 2021. Determinar el manejo realizado en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 40 años, del Centro Estatal de Atención Oncología de 2021.	Profundidad de invasión miometrial	Cualitativa ordinal	a) Intramucoso b) < 50% c) > 50%
	Citología Peritoneal	Cualitativa nominal	a) Positiva b) Negativo
	Invasión Linfovascular	Cualitativa dicotómica	a) Si a) No
	Tratamiento quirúrgico	Cualitativo dicotómico	a) Si b) No
	Linfadenectomía	Cualitativa dicotómica.	a) Si b) No
	Conservador (Progestinas, DIU LNG, Histeroscopia)	Cualitativo dicotómica	a) Si b) No
	Radioterapia	Cualitativo Dicotómica	a) Si b) No
	Quimioterapia	Cualitativo Dicotómica	a) Si b) No
Braquiterapia	Cualitativa Dicotómica	a) Si b) No	



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Procedimientos de recolección de la información.

1. Una vez obtenida la aprobación del protocolo por el comité de Ética e Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva", por medio de un oficio dirigido a la Jefatura de Archivo Clínico, se solicitaron los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.
2. Se extendió un oficio para el departamento de Anatomía Patológica y laboratorio estatal, para que se faciliten los reportes de las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en mujeres menores de 50 años, en el Centro Estatal de Atención Oncológica.
3. Se capturaron los datos obtenidos en una hoja de recolección de datos exclusiva para este protocolo, que posteriormente se procesaron en el paquete estadístico SPSS 23.

Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango), para las variables cuantitativas continuas y discretas, si la distribución de los datos es paramétrica, o la mediana y el rango intercuartilar si la distribución de los datos es no paramétrica. y en el caso de las variables nominales se realizó por medio de frecuencias y proporciones.

El programa estadístico de apoyo que se utilizó para realizar el análisis será el SPSS v25. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas y gráficos según los datos registrados.



ASPECTOS ÉTICOS:

Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación se clasifica como: intervención sin riesgo "Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)" y se ajustará a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos. En el presente protocolo no se realizará ningún procedimiento que atente contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucrarán en él. El investigador principal que realizará este estudio es un personal calificado y capacitado con experiencia para realizar dicha tarea. La identificación de los pacientes se mantendrá salvaguardada en el principio de confidencialidad.

Se respetaron cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki de 1964, revisado por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de estados Unidos.

Comité de Ética en Investigación

Este protocolo de investigación fue sometido a consideración del Comité Local de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia, Michoacán, hospital de Segundo Nivel de Atención de la Secretaría de Salud del estado de Michoacán, que, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y revisores, consideraron que este cumple con la calidad metodológica y requerimientos de ética médica y de investigación vigentes; por lo que su dictamen fue fundamental para la realización de este protocolo.



RESULTADOS

En el período comprendido del 04 de Agosto de 2022 al de agosto de 2022, se revisaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica que cumplieron con criterios de inclusión, se evaluaron en total 25 pacientes.

Y cumpliendo con los objetivos propuestos, la descripción de las características demográficas fue la siguiente. Las pacientes presentaron una media de edad de 40.56 años (DE \pm , 7,349), con una mínima de edad de 21 años, máxima de 50 años.

El peso se identificó entre 53 y 126 kilogramos con un valor promedio de 83.5 kilogramos y una desviación estándar de 21.8. La talla se identificó entre 1.36 y 1.74 metros, con un promedio de 1.54 metros.

Tabla 7. Variables demográficas de las pacientes con cáncer de endometrio menores de 50 años.

	Media	DE	Minimo	Maximo
Edad (años)	40.56	7.35	21.00	50.00
Peso	83.56	21.81	53.00	126.00
Talla	1.54	0.09	1.36	1.74

En base a su estado nutricional, evaluado a través del índice de masa corporal, se encontró de la siguiente forma: Peso normal 1 paciente (4%), sobrepeso 6 pacientes (24%), Obesidad I 6 pacientes (24%), Obesidad II 3 pacientes (12%), Obesidad III 9 pacientes (36%), encontrando la Obesidad Grado III, con la mayor frecuencia,



siendo este un factor de riesgo importante para el desarrollo de esta patología.

Figura 1.

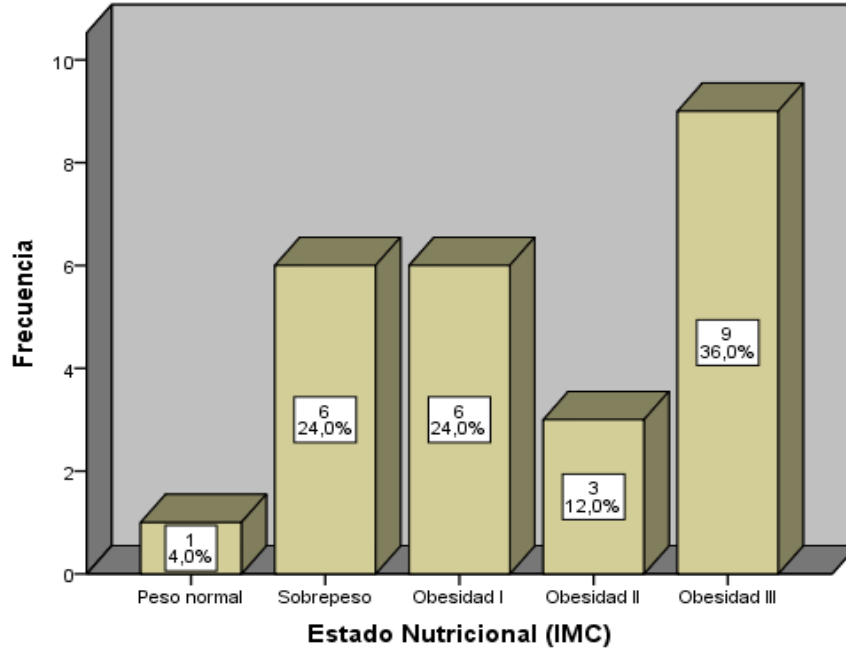


Figura 1. Índice de Masa Corporal en pacientes menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio

En cuanto a la edad de la menarca, como factor de riesgo para cáncer de endometrio, las pacientes presentaron una media de edad de la menarca de 12,96 años ($DE \pm 1,791$), con una mínima de edad de 10 años, máxima de 17 años. **Tabla 8.**



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Tabla 8. Edad de presentación de la menarca en pacientes menores de 50 años, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.

	Media	DE	Minimo	Maximo
Edad de la Menarca (años)	12.96	1.79	10.00	17.00

Edad de la Menarca (años)			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
10	1	4,0	4,0
11	4	16,0	20,0
12	8	32,0	52,0
13	3	12,0	64,0
14	3	12,0	76,0
15	4	16,0	92,0
16	1	4,0	96,0
17	1	4,0	100,0
Total	25	100,0	

En cuanto al número de embarazos antes del diagnóstico, en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio, se encontró que:

De las 25 pacientes estudiadas, 16 pacientes eran nulíparas (64%) y multiparidad 9 pacientes (36%). **Figura 2**

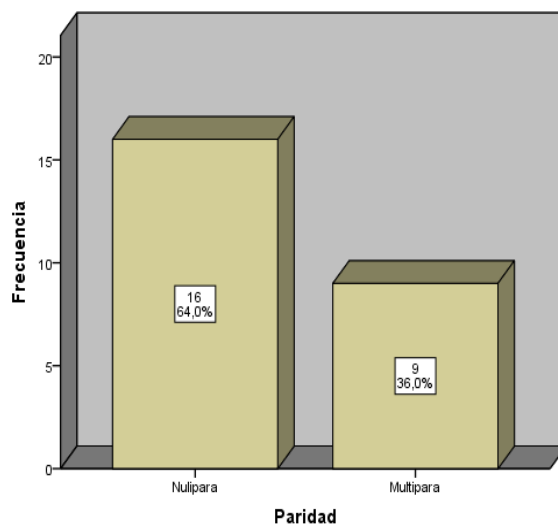


Figura 2. Estado gestacional en menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Se evaluaron los antecedentes familiares de Cáncer, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio, se encontró de la siguiente forma: Antecedentes familiares de cáncer en 12 pacientes (48%). **Figura 3**

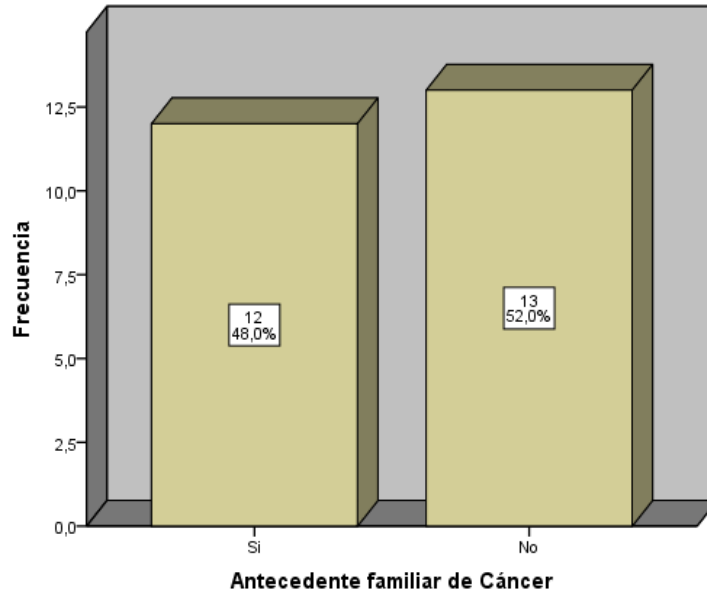


Figura 3. Antecedente familiar de Cáncer, en menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

Se evaluaron las características clínicas del patrón menstrual, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio, encontrando los siguientes hallazgos: Ninguna de las pacientes se presentó de forma asintomática (0%), 1 paciente con amenorrea (4%), Opsomenorrea 0 pacientes (0%), Hiperpolimenorrea 24 pacientes siendo la característica clínica más frecuente en las alteraciones del patrón menstrual (24%). **Figura 4**



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

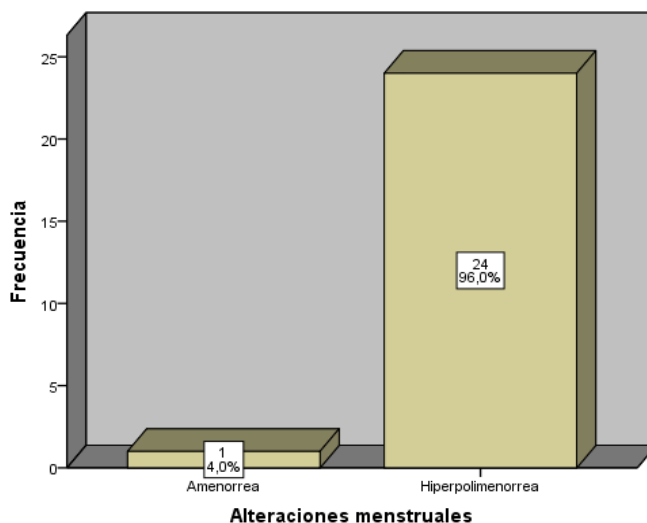


Figura 4. Alteraciones menstruales presentadas clínicamente en pacientes menores de 50 años atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

Dentro de las 25 pacientes con Cáncer de Endometrio, se evaluó el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, 4 pacientes (16%) contaban con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, 21 pacientes (84%), sin diagnóstico de esta patología. **Figura 5**

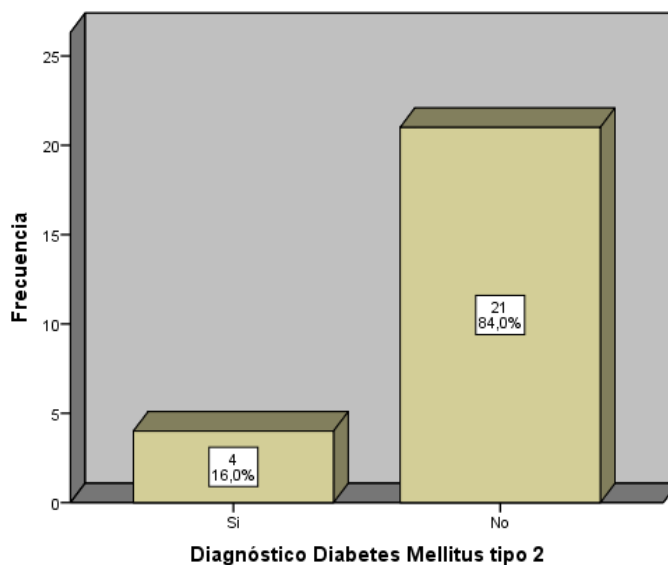


Figura 5. Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Se evaluó el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio, donde: 4 pacientes (16%), contaban con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, el resto sin patología agregada, 21 pacientes (84%). **Figura 6**



Figura 6. Diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

La evolución de ambos diagnósticos fue entre 2 y 6 años, observando solo 3 pacientes con antecedente de DM y 5 casos con antecedente de HAS.

Tabla 9. Años de evolución en DM e HAS en pacientes menores de 50 años, con diagnóstico de Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.

Diabetes Mellitus tipo 2

		Numero	%
Evolución de la DM años	2.0	1	33.3%
	4.0	1	33.3%
	6.0	1	33.3%



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Diagnóstico HAS

		Numero	%
Evolución de la HAS años	2.0	1	20.0%
	3.0	1	20.0%
	4.0	1	20.0%
	5.0	2	40.0%

El grado histológico, se encontró de la siguiente forma: Grado 1, 13 pacientes (52%), Grado 2, 10 pacientes, Grado 3, 2 pacientes (8%). **Figura 7**

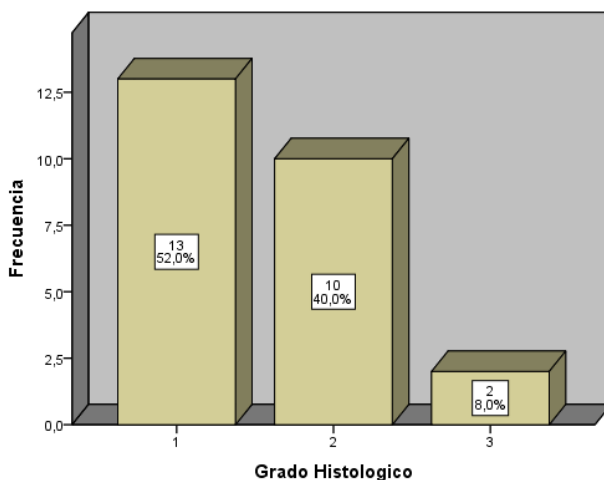


Figura 7. Grado histológico, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.

El tipo histopatológico de cáncer de Endometrio encontrado con mayor frecuencia fue el subtipo Endometroide, con un total de 25 pacientes (100%).

Se evaluó la profundidad de la invasión miometrial, en el estudio histopatológico en pacientes menores de 50 años, con los siguientes hallazgos:

Invasión miometrial menor a 50%, 11 pacientes (44%), invasión mayor a 50%, 14 pacientes, (56%). **Tabla 10.**



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Tabla 10. Porcentaje de invasión miometrial, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio, atendidas en el Centro Estatal de Atención Oncológica.

Profundidad de invasión miometrial		
	Frecuencia	Porcentaje
< 50 %	11	44,0
> 50 %	14	56,0
Total	25	100,0

Se estudio la frecuencia de Invasión linfovascular en pacientes con Cáncer de Endometrio, encontrando los siguientes hallazgos: Invasión linfovascular positiva, 4 pacientes (16%), no invasión linfovascular 21 pacientes (84%). **Tabla 11**

Tabla 11. Frecuencia de Invasión linfovascular, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

Invasión Linfovascular		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	4	16,0
No	21	84,0
Total	25	100,0

Se evaluaron los estadios clínicos en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de cáncer de endometrio, con los siguientes resultados:

Estadio clínico IA, 9 pacientes (36%), Estadio clínico IB, 9 pacientes (36%), Estadio clínico IC, 1 paciente (4%), Estadio clínico IIA, 3 pacientes (12%), Estadio clínico IIIA, 1 paciente (4%), Estadio clínico IIIC, 1 paciente, (4%), Estadio clínico IVA, 1 paciente (4%). **Tabla 12.**



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Tabla 12. Estadio Clínico de Cáncer de Endometrio, en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.

Estadio Clínico		
	Frecuencia	Porcentaje
IA	9	36,0
IB	9	36,0
IC	1	4,0
IIA	3	12,0
IIIA	1	4,0
IIIC	1	4,0
IVA	1	4,0
Total	25	100,0

Se evaluó la realización de manejo quirúrgico en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años, encontrando que un total de 25 pacientes (100%) recibieron este tipo de tratamiento.

Se estudio la frecuencia de realización de linfadenectomía en tratamiento quirúrgico en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de cáncer de endometrio, encontrando lo siguiente: De las 25 pacientes estudiadas, 9 pacientes recibieron manejo con linfadenectomía (36%), en el resto de las pacientes (16 pacientes) no se realizó linfadenectomía (64%) Figura 8.

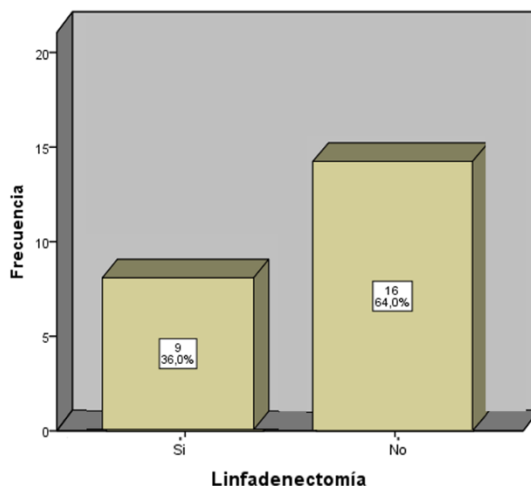


Figura 8. Frecuencia de realización de linfadenectomía en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Se estudió la frecuencia del tratamiento conservador recibido, ninguna paciente de las 25 estudiadas (100%) recibió este tipo de manejo.

Se evaluó la necesidad de adyuvancia con Radioterapia, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio, se encontró de la siguiente forma: De las 25 pacientes estudiadas, 15 pacientes (60%), recibieron radioterapia, el resto de las pacientes no recibieron radioterapia (40%). **Figura 9.**

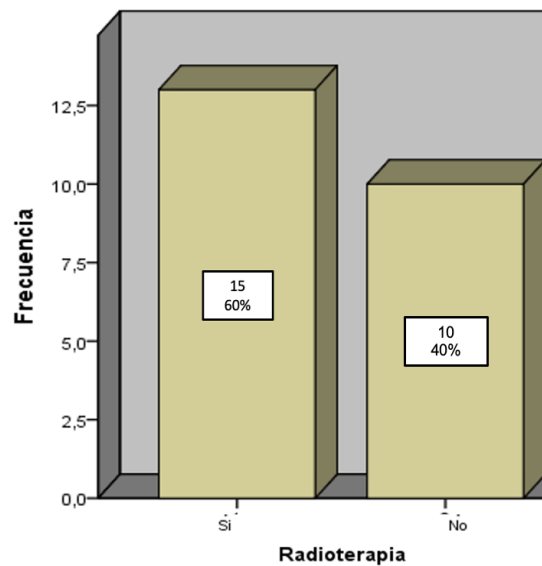


Figura 9. Frecuencia de tratamiento con radioterapia como manejo adyuvante en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.

Se evaluó el tratamiento de adyuvancia con Quimioterapia, en pacientes menores de 50 años con Cáncer de Endometrio, se encontró de la siguiente forma: donde 10 pacientes (40%), recibieron quimioterapia, el resto de las pacientes no recibieron radioterapia 14 pacientes (60%). Figura 10.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

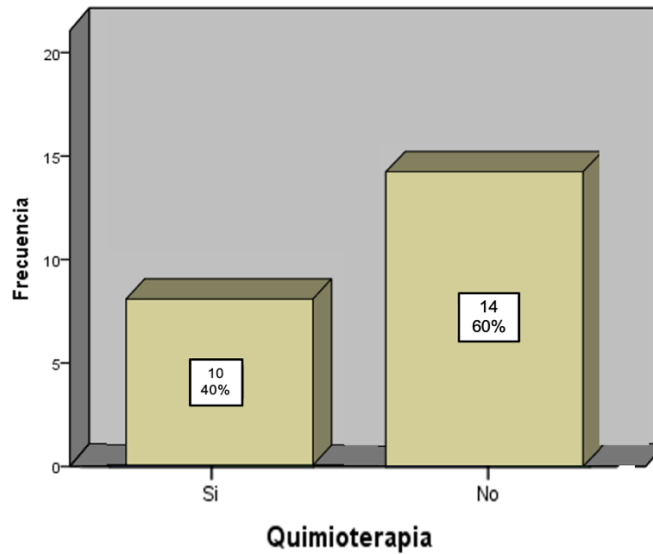


Figura 10. Frecuencia de tratamiento con quimioterapia como manejo adyuvante en pacientes con Cáncer de Endometrio menores de 50 años.

Se evaluó el tratamiento con braquiterapia, 14 pacientes (56%) recibieron adyuvancia bajo esta modalidad y 11 pacientes (44%) no recibió manejo. Figura 11.

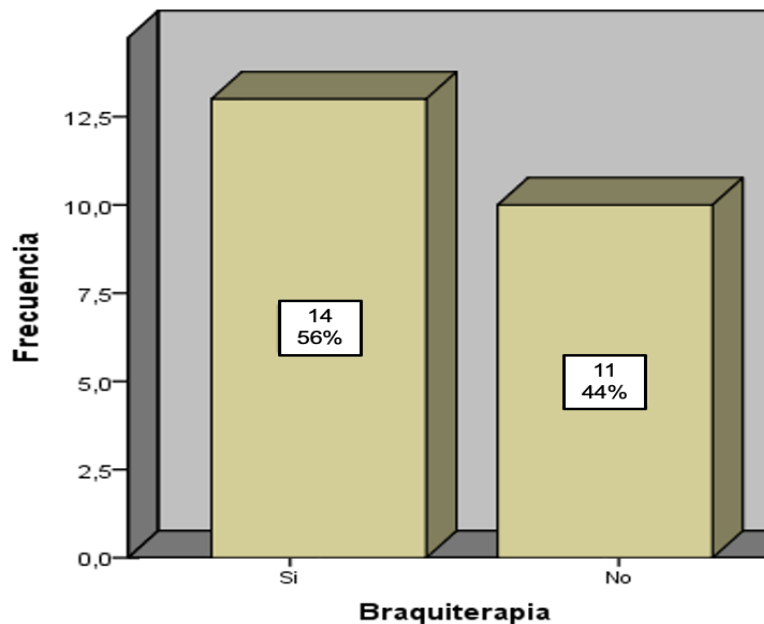


Figura 11. Tratamiento con braquiterapia en pacientes menores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio.



DISCUSIÓN.

A pesar de las descripciones de la literatura, donde se refiere que el cáncer de endometrio en pacientes premenopáusicas de ≤ 50 años es raro y plantea desafíos tanto de diagnóstico como de tratamiento, se ha reportado incidencia de aproximadamente del 5%, la mayoría nulíparas al momento del diagnóstico.³

Afecta aproximadamente a 60 000 mujeres por año en los Estados Unidos.¹³ Según Colombo y cols, la edad media de diagnóstico es de 63 años. La mayoría de las mujeres son diagnosticadas en una etapa temprana debido a un sangrado vaginal anormal.¹⁴ Es importante mencionar que, en el periodo de 1 año, se identificaron 25 pacientes con diagnóstico establecido de cáncer de endometrio, los hallazgos incluyeron solamente los casos identificados en el centro estatal de atención oncológica SSA, donde se resalta que aun sería de interés identificar los casos que se presentaron en el resto de las instituciones gubernamentales y no gubernamentales.

Lee et al refieren que el pronóstico entre las pacientes más jóvenes tiende a ser más favorable que el de los pacientes mayores. Entre estas pacientes, el diagnóstico en etapas tempranas lo que concuerda con los resultados obtenidos, ya que hasta el 90% de casos se identificaron en etapa I. Los tumores bien diferenciados se informan con mayor frecuencia, lo que puede explicar la mayor tasa de supervivencia.¹⁶

La población se caracterizó por una edad media de 40 años, principalmente con diagnóstico de obesidad (72%) en su mayoría, 64% nulíparas donde solo el 48% refirió antecedente familiar de cáncer, los cuales se consideraron factores relacionados para el desarrollo de cáncer en la población.

Cicchillitti y la ACOG mencionan en sus descripciones que más del 70% de ellas son nulíparas al momento del diagnóstico, debido a que en la época actual las mujeres retrasan la maternidad. La mayoría de los cánceres de endometrio se



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

diagnostican en etapa temprana (80 % en etapa I), con tasas de supervivencia a 5 años superiores al 95 %. El 10% de los casos de cáncer de endometrio se considera familiar y el resto son esporádicos.⁴⁵ La nulíparidad y la infertilidad son factores de riesgo clásicos para el cáncer de endometrio.⁴⁶

Ademas en la literatura, Swerdlow et al mencionan que se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio los relacionados con la exposición crónica a estrógenos, y a trastornos que se derivan y asocian a la obesidad tales como estimulación estrogénica crónica, terapia de reemplazo hormonal sin oposición con progestágenos, obesidad, menarca temprana, menopausia tardía, nulíparidad, algunos factores demográficos como edad avanzada, raza blanca, nivel socioeconómico alto, historia familiar de cáncer endometrial, así como algunas comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad de vesícula biliar, hipertensión arterial sistémica, antecedente de radioterapia en pelvis, tamoxifeno por 5 años.¹⁸

La diabetes y la hipertensión aunque en baja frecuencia identificaron en el 16% para cada condición, resalta el hallazgo de que todos los casos presentaron al menos 2 años de evolución y hasta 6 años para Diabetes Mellitus tipo 2.

El estudio histopatológico debe reportar el tipo histológico y grado de diferenciación. Como mencionan Tavassoli y cols, el carcinoma endometrioide es la variedad más frecuente, representa cerca de 90% de los carcinomas endometriales.³⁰ Entre los hallazgos en la población, todos lo casos fueron del tipo endometroide.

Se realizó histerectomía al 100% de las pacientes <50 años, a ninguna paciente realizaron tratamiento conservador de fertilidad con terapia de progestagénos a pesar de tratarse de pacientes nulíparas, asociandose el manejo conservador con tasas de recurrencia más altas.



**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

Tomando en cuenta que los factores de alto riesgo en carcinoma de endometrio son: el grado histológico, la profundidad de infiltración miometrial, la presencia de extensión al cérvix y la afectación de los anexos, son los elementos que se evalúan durante el estudio transoperatorio, facilitando identificar al grupo de pacientes que pueden tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y para-aórtica. Las pacientes con cáncer de endometrio que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares son las que poseen invasión miometrial mayor a 50%, invasión al cérvix y/o enfermedad anexial.³²

En los tumores del cuerpo uterino diversos agentes citotóxicos han sido explorados cisplatino, doxorubicina, paclitaxel, topotecan, carboplatino, docetaxel, epirubicina, ifosfamida, ciclofosfamida, doxorubicina liposomal. Cuando se han utilizado como modalidad de tratamiento de agente único, el cisplatino y la doxorubicina han generado los índices de respuesta más altos (25 y 28%, respectivamente), en tanto que con la combinación de dos o tres de estos fármacos incrementa la proporción de respuestas objetivas entre 40 y 60%. En la población la indicación para radioterapia incluyo al 60% de las pacientes, y 40% recibieron quimioterapia, además de braquiterapia en el 56% de pacientes.

No obstante, Laurelli y cols indican que las mujeres con cáncer de endometrio en etapas tempranas que tengan factores de mal pronóstico deben recibir radioterapia y quimioterapia adyuvante secuencial, ya que mejora la sobrevida libre de progresión y sobrevida global. En el momento actual, los esquemas recomendados de quimioterapia son ciclofosfamida/doxorubicina/cisplatino o la combinación de carboplatino/paclitaxel, tomando en cuenta su alta toxicidad hematológica por lo que debe ser planeada, administrada y vigilada por médicos expertos en el manejo de fármacos citotóxicos.^{7,60}



CONCLUSIONES.

La mayoría de los casos de cáncer de endometrio en mujeres jóvenes, se pueden atribuir a la obesidad y exposición de estrógeno. Las características demográficas más relevantes encontradas en la población son, edad media de 40 años, principalmente con diagnóstico de obesidad (72%) en su mayoría, 64% nulíparas donde solo el 48% refirió antecedente familiar de cáncer; con el siguiente estudio podemos concluir que los factores de riesgo en este grupo de edad (menores de 50 años), son similares a los reportados en la literatura, con predominancia en obesidad como el factor de riesgo más importante, por lo cual se deben tomar medidas preventivas y de tamizaje para cáncer de endometrio en pacientes jóvenes con sangrado uterino anormal, nuligestas y obesas, con el objetivo del diagnóstico oportuno y manejo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sánchez Lorenzo. Cáncer de endometrio-útero. SEOM 2020. Disponible en <https://seom.org/171-Infomaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-endometrio-utero#:~:text=El%20riesgo%20poblacional%20de%20una,entre%20un%203%2D50%25>.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69:7–34.
3. ACA. Key Statistics for Endometrial Cancer How common is endometrial cancer? American Ca Soc. 2022. Disponible en <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/about/key-statistics.html>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–49.
5. Matei D, Filiaci V, Randall ME, et al. Adjuvant chemotherapy plus radiation for locally advanced endometrial cancer. *N Engl J Med*. 2019;380:2317–26.
6. Ebina Y, Katabuchi H, Mikami M, et al. Japan society of gynecologic oncology guidelines for the treatment of uterine body neoplasms. *Int J Clin Oncol*. 2016;21:419–34.
7. G. Laurelli, G. Di Vagno, C. Scaffa, S. Losito, et al, Tratamiento conservador del cáncer de endometrio temprano: resultados preliminares de un estudio piloto, *Gynecol. oncol.* 2011;120 (1): 43mi46.
8. Galczynski K, Nowakowski L, Rechberger T, et al: Should we be more aware of endometrial cancer in adolescents? *Dev Period Med* 2016; 20:169.
9. Wright JD, Buck AM, Shah M, Burke WM, Schiff PB, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2019; 27:1214-9.
10. Smith RA, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *Cancer J Clinician* 2018; 68 (4). <https://doi.org/10.3322/caac.21446>
11. Rtveldadze K, et al. Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutrition* 2014; 17 (1): 233-39. <https://doi.org/10.1017/S1368980013000086>.
12. Fernández CSB, et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Dirección General de Epidemiología. (SINAIS/SINAVE/DGE/Salud). Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2017; 46-122.
13. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66:7.
14. N. Colombo, E. Preti, F. Landoni, et al., Cáncer de endometrio: Pautas de práctica clínica de la ESMO para diagnóstico, tratamiento y seguimiento, *Ann. oncol. Oficial J.Eur. Soc. Medicina. oncol.* 22 (Suplemento 6) (2011) vi35-9.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

15. PT Soliman, JC Oh, KM Schmeler, et al., Factores de riesgo para mujeres premenopáusicas jóvenes con cáncer de endometrio, *Obstetrics Gynecol.* 105 (3) (2005) 575mi580.
16. NK Lee, MK Cheung, JY Shin, et al., Factores pronósticos para el cáncer de útero en mujeres en edad reproductiva, *Obstetrics Gynecol.* 109 (3) (2017) 655mi662.
17. GP Pellerin, MA Finan, Cáncer de endometrio en mujeres de 45 años o menos: un análisis clinicopatológico, *Am. J. obstetricia Gynecol.* 193 (5) (2015) 1640mi1644.
18. Swerdlow AJ, Jones ME. Tamoxifen treatment for breast cancer and risk of endometrial cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 375-84.
19. Garuti G, Cellani F, Centinaio G, Sita G, Nalli G, et al. Baseline endometrial assessment before tamoxifen for breast cancer in asymptomatic menopausal women. *Gynecol Oncol* 2005; 98(1): 63-7.
20. De Michele A, Tropel AB, Berlin JA, Weber AL, Bunin GR, Turzo E, et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2008; 26(25): 4151-59.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2013; 121:891.
22. Gull B, Carlsson SA, Karlsson B, Ylostalo P, Milsom I, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: is it always necessary to perform an endometrial biopsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 509-15.
23. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, et al: Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* 2017; 288:1e8.
24. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, Segal MR, Lu Y, Powell CB, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a metaanalysis. *Radiology* 1999; 212(3): 711-18.
25. Ben-Shachar I, Pavelka J, Cohn DE, Copeland LJ, Ramirez N, Manolitsas T, et al. Surgical staging for patients presenting with grade 1 endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2005; 105(3): 487-93.
26. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31(5): 560-66.
27. Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, Henry R, Wood A, et al. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 232-35.
28. Nagar H, Dobbs S, McClelland R, Price J, McCluggage WG, Grey A. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 431-34.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

29. Chung HH, Kang SB, Cho JY, Kim JW, Park NH, et al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 654-59.
30. Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. IARC Press: Lyon 2003.
31. Baker P, Oliva E. A practical approach intraoperative consultation in gynecological pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 3: 353-65.
32. Egle D, Grisseemann B, Zeimet AG, Muller-Holzner E, Marth C. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 110: 286-92.
33. Leitao MM, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 244-48.
34. Management of endometrial cancer. American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2005; 65(2): 413-25.
35. Münstedt K, Grant P, Woenckhaus J, Roth G, Tinneberg HR. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. *World J Surg Oncol* 2004; 2: 24.
36. Imai M, Jobo T, Kuramoto H, Takahashi K, Konno R, et al. Is peritoneal cytology a prognostic factor of endometrial cancer confined to the uterus? *Gynecol Oncol* 2006; 103(1): 277-80.
37. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2009; 112(1): 126-33. 47.
38. Kalogiannidis I, Lambrechts S, Amant F, Neven P, et al. Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(3): 248.e1-e8.
39. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9658): 137-146, 192.
40. Serachiolli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Savelli L, et al. Role of laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20: 337-44.
41. Magrina JF, Weaver AL. Laparoscopic treatment of endometrial cancer: five-year recurrence and survival rates. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25(4): 439-41.
42. Maffuz-Aziz A, Cortés-Martínez G, Delgado-Ramírez R, Escudero-de los Ríos P, et al. Histerectomía laparoscópica en el tratamiento quirúrgico de



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

- enfermedades ginecológicas malignas y premalignas. *Cir Ciruj* 2005; 73: 107-112, 116.
43. Zivanovic O, Carter J, Kauff ND, et al. Una revisión de los desafíos que enfrenta el tratamiento conservador de mujeres jóvenes con carcinoma de endometrio y riesgo de cáncer de ovario. *Gynecol Oncol* 2009; 115: 504-9.
 44. Carneiro MM, Lamaita RM, Ferreira MC, et al. Preservación de la fertilidad en el cáncer de endometrio: ¿es seguro? Revisión de la literatura *JBRA Assist Reprod V* 20 no 4 2016.
 45. Cicchillitti L, Corrado G, Carosi M, et al. Lamin A como nuevo biomarcador de pronóstico molecular para EC. *Es J Gynaecol 3Obstet* 2016, 28: N. 2.
 46. La opinión del comité 601-2014 reafirmó 2017 ACOG Tamoxifeno y cáncer de útero.
 47. Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer. *Lanceta* 2016; 387: 1094-1108.
 48. Wright JD, Buck AM, Shah M, Burke WM, Schiff PB, Duke TJ. Seguridad de la preservación ovárica en mujeres premenopáusicas con cáncer de endometrio. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1214-9.
 49. Gonthier C, Walker F, Luton D, Yazbeck C, et al. Impacto de la obesidad en los resultados del manejo del ahorro de fertilidad para la hiperplasia atípica y el cáncer de endometrio de grado 1. *Gynecol Oncol* 2014; 133: 33-7.
 50. Pal N, Broaddus RR, Urbauer DL et al. Tratamiento del cáncer de endometrio de bajo riesgo y la hiperplasia atípica compleja con el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. *Obstet Gynecol* 2018; 0: 1-8.
 51. Gunderson CC, Padre AN, Carson KA, Bristow RE. Resultados oncológicos y reproductivos con terapia de progestina en mujeres con hiperplasia endometrial y adenocarcinoma de grado 1: una revisión sistemática. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 477-482.
 52. Laurelli G, DiVagno G, Scaffa C, Losito S, et al. Tratamiento conservador del cáncer de endometrio temprano: resultados preliminares de un estudio piloto. *Gynecol Oncol* 2011; 120: 43-6.
 53. Colombo N, Creutzberg C, Amant F et al. Conferencia devconsenso ESMO-ESGO-ESTRO sobre cáncer de endometrio:vdiagnóstico, tratamiento y seguimiento, *International Journalvof Gynecological Cancer* 2016; 27 (1): 2-30.
 54. Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Terapia hormonal para el manejo del adenocarcinoma endometrial de grado 1: una revisión de la literatura. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 133-138.
 55. Erkanli S, Ayhan A. Terapia de preservación de la fertilidad en mujeres jóvenes con cáncer de endometrio: actualización de 2010. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 1170-1187.
 56. Parque JY, Nam JH. Progestágenos en el tratamiento conservador de la fertilidad y el retratamiento de pacientes con cáncer de endometrio primario y recurrente. *Oncólogo* 2015; 20: 270-8.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

57. Tong XM, Lin XN, Jiang HF, Jiang LY, et al. Tratamiento de preservación de la fertilidad y resultados del embarazo en la etapa temprana del carcinoma endometrial. *Mentón con J* 2013; 126 (15): 2965-2971.
58. Maggi R, Lissoni A, Spina F, Melpignano M, Zola P, et al. Adjuvant chemotherapy versus radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomized trial. *Br J Cancer* 2006; 95: 266-71. 58.
59. Kong A, Powell M, Blake P. The role of postoperative radiotherapy in carcinoma of the endometrium. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018; 20(6): 457-62
60. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD, Malfetano J, DuBeshter B, et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2014; 22(19): 3902-08.



ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Evaluación de las características clínicas e histopatológicas del Cáncer de Endometrio en mujeres menores de 50 años del Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia de Enero de 2021 a Marzo de 2022.

1. Determinar las características clínicas y factores de riesgo de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en pacientes menores de 50 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica.

No. Expediente: _____
Folio: _____

Edad (años). _____

Peso:

Talla:

IMC:

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| a) Peso bajo (IMC <18.5).
24.9) | b) Peso normal (IMC 18.5-
24.9) |
| c) Sobrepeso (IMC 25 - 29.9)
34.9) | d) Obesidad 1 (IMC 30 -
34.9) |
| e) Obesidad 2 (IMC 35 - 39.9) | f) Obesidad 3 (IMC >40) |

Paridad. a) Nulípara b) Multípara

Edad menarca (años). _____

Antecedente familiar de cáncer: SI () NO ()

Alteraciones menstruales:

- | | | | |
|------------------|-----------------|---------------|----------------------|
| a) Asintomática. | b) Opsomenorrea | c) Amenorrea. | d) Hiperpolimenorrea |
|------------------|-----------------|---------------|----------------------|



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2: SI () NO () Tiempo de evolución ()

Diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica: SI () NO ()
Tiempo de evolución ()

2. Identificar características anatomopatológicas y estadio clínico en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 50 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica.

Grado Histológico: a) I. b) II. c) III. d)IV

Diagnóstico histopatológico:

a) Endometroide. b) Seroso papilar. c) Células claras. d)
Adenoescamoso.

Profundidad de invasión miometrial: a) Intramucoso b) <50%.
c) >50%

Citología peritoneal: a) Positiva. b) Negativo

Invasión linfovascular: a) Si b) No

3. Determinar el manejo realizado en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en menores de 40 años, del Centro Estatal de Atención Oncológica.

Tratamiento quirúrgico: a) Si b) No

Linfadenectomía: a) Si b) No



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Conservador: (Progestinas DIU LNG/Histeroscopia)	a) Si	b) No
Radioterapia:	a) Si	b) No
Quimioterapia:	a) Si	b) No
Braquiterapia:	a) Si	b) No