



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

**CLASIFICACIÓN DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN GRUPOS
MOLECULARES CONSIDERANDO CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E
HISTOLÓGICAS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. LOURDES ALEJANDRA QUINTERO ARIAS

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ANA ALFARO CRUZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.



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.

INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	3
1. ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
3. JUSTIFICACIÓN	8
4. HIPÓTESIS	8
5. OBJETIVOS	9
● OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	9
6. METODOLOGÍA	9
6.1. Tipo y diseño del estudio:	9
6.2. Población:	9
6.3. Tamaño de la muestra:	9
6.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN	10
Criterios de inclusión	10
Criterios de exclusión	10
Criterios de eliminación	10
6.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS	11
Tabla de operacionalización de las variables	11
FLUJOGRAMA	16
6.7 Análisis estadístico	17
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	17
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	18
9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	18
10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	18
11. RECURSOS NECESARIOS	19
12. RESULTADOS	19
13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	20
14. REFERENCIAS	21
15. ANEXO	23

CLASIFICACIÓN DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN GRUPOS MOLECULARES CONSIDERANDO CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES:

El CE es una de las neoplasias malignas ginecológicas más frecuentes a nivel mundial ubicándose en mortalidad en el cuarto lugar después del cáncer de mama, cérvix y ovario, representa entre el 6 % y el 13 % de todos los carcinomas en la mujer. Se diagnóstica con base en la morfología. De acuerdo con Bokhman en 1983, esta neoplasia se divide en dos tipos: Tipo I, carcinomas endometrioides, son tumores de bajo grado, estrógeno dependientes y cursan con clínica indolente; y los tumores tipo II, no endometrioides, son clínicamente agresivos y no requieren estimulación estrogénica, En 2013, el Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA, por sus siglas en inglés), el cual es utilizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), identificó cuatro subtipos moleculares de CE basados en sus características genómicas *POLEmut*, *MMRd*, *NSMP* y *p53abn*.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Las pruebas moleculares para determinar a qué grupo pertenece cada variante de CE es muy costoso, por lo que se propone utilizar las características morfológicas y clínicas de cada variante, para sugerir a qué grupo molecular pertenecen.

JUSTIFICACIÓN: Reclasificar de forma retrospectiva los CE de nuestro archivo, considerando la clínica y morfología de acuerdo a la última versión de la OMS, permitirá conocer la frecuencia de las variantes y con esto el pronóstico de las mismas.

METODOLOGÍA: El estudio es retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo. Se revisarán casos diagnosticados como carcinoma de endometrio del archivo del Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, del periodo de 01 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2019. Se incluirán los que cumplan criterios de selección.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: En el Hospital General de México se encontraron un total de 83 casos de patología quirúrgica, obtenidos mediante histerectomías, de los cuales 65 presentaron diagnóstico de carcinoma endometrial de tipo endometriode, 2 casos con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante de células claras, 2 casos con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante mucinosa, 3 caso con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante seroso, 1 caso con diagnóstico de carcinosarcoma endometrial y 10 casos con diagnóstico de carcinomas endometriales indiferenciados. De los 83 casos examinados, el 56% presentó invasión miometrial mayor al 50% y 44% menor al 50%, comprendido de los años 2015 hasta el 2019.

RESULTADOS ESPERADOS: El subtipo molecular MMRd y NSMP del CE serán los más frecuentes, ya que agrupan a la variante endometriode (85%), seguido de los subtipo POLEmut y p53abn (15%).

Palabras clave: Carcinoma endometrial, grupo histológico, subtipo histológico.

CLASIFICACIÓN DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN GRUPOS MOLECULARES CONSIDERANDO CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS

1. ANTECEDENTES

El carcinoma de endometrio (CE) es el más común del aparato reproductor femenino en los países desarrollados, es el sexto carcinoma más frecuente en el mundo y la cuarta neoplasia maligna más común en mujeres en Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos, después del cáncer de mama, pulmón y el colorrectal (1, 2). El CE es la neoplasia maligna más comúnmente diagnosticada en mujeres posmenopáusicas, cuya incidencia se observa entre los 55 y los 64 años (3, 4). El CE es una de las neoplasias malignas ginecológicas más frecuentes a nivel mundial ubicándose en mortalidad en el cuarto lugar después del cáncer de mama, cérvix y ovario y representa entre el 6 % y el 13 % de todos los carcinomas que se manifiestan en la mujer (5).

El CE se diagnóstica con base en la morfología. De acuerdo con Bokhman en 1983 (6), esta neoplasia se divide en dos tipos: Tipo I, carcinomas endometrioides, son tumores de bajo grado, estrógeno dependientes y cursan con clínica indolente; y los tumores tipo II, no endometrioides, son clínicamente agresivos y no requieren estimulación estrogénica, incluye el carcinoma seroso y el de células claras.

Acorde a la clasificación histopatológica, el CE se divide en endometrioide (y sus variantes), mucinoso, seroso, de células claras, neuroendocrino, mixto, indiferenciado o desdiferenciado; un porcentaje reducido de carcinomas presentan diferenciación mesenquimatosa y se denominan carcinosarcomas (7). La frecuencia de estas neoplasias es: $\geq 85\%$ son carcinomas endometrioides, 3-10% serosos, 2-3% de células claras y menos de 2% son carcinosarcomas (7).

Los carcinomas endometrioides y serosos también muestran diferencias moleculares, la pérdida de la función del gen PTEN es característica de los carcinomas endometrioides y la del p53 de los carcinomas serosos (6, 7).

En 2013, el Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA, por sus siglas en inglés), el cual es utilizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), identificó cuatro subtipos moleculares de CE basados en sus características genómicas (1, 6, 8, 9). Estos subtipos moleculares difieren entre sí con respecto a las alteraciones moleculares, los factores de riesgo hereditarios y ambientales, el pronóstico y la respuesta al tratamiento (1, 9).

El primer subtipo molecular, es el *POLE*mut, grupo ultramutado (9, 10). Estos CE, presentan mutaciones en el dominio exonucleasa del ADN polimerasa épsilon (*POLE*), un gen involucrado en la replicación y reparación del ADN (1, 10). La variante endometrioides es la más frecuente, pero también se han reportado mutaciones *POLE* en carcinomas de células claras, carcinomas indiferenciados y carcinosarcomas (1, 9, 10). Se presenta en mujeres más jóvenes, con un índice de masa corporal (IMC) normal, y se asocian con un pronóstico favorable a pesar de tener características patológicas de alto riesgo, como alto grado tumoral y permeación linfovascular (9). La supervivencia es >96% a los 5 años e histológicamente con morfología ambigua, que incluye células gigantes e infiltración tumoral por linfocitos (1, 6, 11).

El segundo subtipo molecular, es el MMRd, grupo inestable hipermutado / microsatélite (10, 11). Estos tumores tienen niveles bajos de alteraciones somáticas del número de copias pero una alta carga mutacional secundaria a proteínas disfuncionales de reparación de desajustes (MMRd), es decir, MLH1, PMS2, MSH2 o MSH6 (9, 10, 11, 12). El silenciamiento epigenético de MLH1 predomina en este subgrupo (11, 12). Estos CE ocurren en un amplio rango de edad (más jóvenes en pacientes con síndrome de Lynch, en comparación con los casos esporádicos) y sin asociación a IMC elevado (12). Predomina la variante endometrioides y son de mayor grado; histológicamente tienen infiltración

linfocítica tumoral, diferenciación mucinosa, invasión linfovascular e invasión tipo microquística, alargada y fragmentada (1, 6, 12).

El tercer subgrupo molecular, es llamado, Grupo NSMP (sin perfil molecular específico), estos CE son por lo regular genómicamente estables, con bajos niveles de alteraciones somáticas del número de copias y son competentes en MMR; muestran inmunorreactividad para p53. (1, 11, 12) Este grupo abarca principalmente tumores endometrioides con altos niveles de expresión del receptor de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) y se relaciona con un IMC aumentado. Histológicamente son de bajo grado, con diferenciación escamosa sin infiltración linfocítica tumoral (6, 11, 12).

El cuarto subgrupo molecular, es p53abn, grupo seroso (11). Estos CE tienen varias alteraciones somáticas del número de copias (1, 11, 12). Las mutaciones anormales de TP53 son las distintivas de este subtipo molecular (11, 12). La mayoría de los carcinomas serosos y carcinosarcomas entran en este subtipo, pero también incluyen la mayoría de las CE de histología mixta y una minoría de CE endometrioides de alto grado (12). Afortunadamente, sólo representa el 15% de los CE, pero, alcanza el 50% - 70% de la mortalidad asociada a los CE (12, 13). Las pacientes no cursan con aumento del IMC, más comúnmente son de alto grado, con atipia nuclear difusa y con patrón sólido y glandular (6, 11, 13).

La detección temprana del CE puede aumentar la probabilidad de que las mujeres logren una supervivencia libre de enfermedad (14). El síntoma más común de CE es el sangrado vaginal posmenopáusico. Sin embargo, aunque el 90% de las mujeres con CE (independientemente del estadio tumoral) presentan este síntoma, no es un indicador específico de la enfermedad; sólo el 9% de las mujeres con sangrado postmenopáusico son diagnosticadas de CE (14), lo que implica la realización de ecografía pélvica con toma de biopsia o legrado endometrial que confirma el diagnóstico (13, 14).

El tratamiento estándar consiste en histerectomía y salpingooforectomía bilateral (15, 16). La linfadenectomía (con biopsia del ganglio centinela previamente)

permite la identificación de pacientes con ganglios linfáticos positivos a malignidad que necesitan tratamiento adyuvante, incluida la radioterapia y la quimioterapia (15, 16). La radioterapia adyuvante se usa para pacientes en etapa I-II con factores de alto riesgo y pacientes con ganglios linfáticos negativos en etapa III (15, 16). En la enfermedad avanzada, la combinación de cirugía y quimioterapia dan excelente resultado (15, 16). La cirugía para la enfermedad recurrente sólo se recomienda en pacientes con un buen estado funcional (15, 16).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la última actualización de la clasificación del CE, la OMS propone utilizar pruebas moleculares para determinar a qué grupo pertenece cada variante. Sin embargo, estas pruebas son muy costosas para nuestro sistema de salud. Propone como segunda opción, utilizar las características morfológicas y clínicas de cada variante, para sugerir a qué grupo molecular pertenecen.

3. JUSTIFICACIÓN

México cuenta con poca estadística de la frecuencia de los tumores y de sus variantes. Al ser el Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” un centro oncológico de concentración importante en nuestro país, los resultados de este estudio serán un referente importante. Reclassificar de forma retrospectiva los CE de nuestro archivo, considerando la clínica y morfología de acuerdo a la última versión de la OMS, permitirá conocer la frecuencia de las variantes. Esta información es de suma importancia para conocer el pronóstico y tratamiento de las mismas.

4. HIPÓTESIS

El subtipo molecular MMRd y NSMP del CE serán los más frecuentes, ya que agrupan a la variante endometriode (85%), seguido de los subtipo POLEmut y p53abn (15%).

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Reclasificar los casos diagnosticados como carcinoma de endometrio en grupos moleculares, considerando características clínicas e histológicas, de acuerdo a la última actualización de la OMS; casos del archivo del Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, del año 2015 al 2019.

● **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir la morfología observada microscópicamente de cada caso.
- Recopilar datos clínicos en expedientes físicos y electrónicos.
- Encontrar el factor de riesgo predominante para cada variante de carcinoma endometrial de la población estudiada.
- Determinar el grupo molecular de cada caso, de acuerdo a sus características histológicas y clínicas.
- Conocer la frecuencia de variantes histológicas, de acuerdo a la edad de cada paciente y a la última clasificación de la OMS.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño del estudio: El tipo de estudio es retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo.

6.2. Población: Casos diagnosticados como carcinoma de endometrio del archivo del Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, del periodo de 01 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2019.

6.3. Tamaño de la muestra:

Se utilizó la fórmula para el cálculo de proporciones finitas sobre la población a estudiar, considerando un nivel de seguridad del 95%, precisión del 5%, desviación estándar de 1.96 y dado que se conoce la frecuencia de cáncer de

endometrio en los tumores ginecológicos (xx%, REF) en México, se usará como proporción estimada 0.11.

Dónde:

N = Total de piezas quirúrgicas de ginecología oncológica anuales (2019) = 1255.

Z = Para un nivel de confianza es del 95% (nivel de seguridad) = 1.96

p = Frecuencia de CE en México= 13%= 0.13

q = 1 – p = 0.87

d = Error de precisión = 0.05

n = 153 casos por año a analizar.

6.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Casos con material completo.
- Casos con expedientes completos.
- Laminillas de pacientes de cualquier edad, con diagnóstico histopatológico de carcinoma endometrial.
- Histerectomía realizada con estudio histopatológico de 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

Criterios de exclusión

- Material incompleto, expedientes incompletos.

Criterios de eliminación

- No aplica al ser un estudio retrospectivo.

6.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

Tabla de operacionalización de las variables

- **Variable independiente:** Carcinoma endometrial.
- **Variable dependiente:** Variantes histológicas.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Unidad de Medición	Codificación
Carcinoma endometrial	El carcinoma endometrial incluye un conjunto de variantes malignas que provienen del endometrio.	Cualitativa nominal	Carcinomas endometrioides Carcinomas no endometrioides	1= Carcinomas endometrioides. 2= Carcinomas mucinosos. 3= Carcinomas serosos. 4= Carcinomas de células claras. 5= Carcinomas neuroendocrinos. 6= Carcinomas mixtos. 7= Carcinomas indiferenciados.

				8= Carcinosarcomas.
Tamaño del tumor	Conjunto de las dimensiones físicas de la neoplasia.	Cuantitativa continua		No aplica
Infiltración tumoral	Carcinoma que se diseminó más allá de la capa de tejido en la cual comenzó y crece en los tejidos sanos que la rodean.	Cualitativa ordinal dicotómica	No Si	1= No 2= Si
Grado histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se observan las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células neoplásicas malignas.	Cualitativa ordinal	Bajo grado Alto grado	1= Bajo grado 2= Alto grado
Infiltrado inflamatorio peritumoral	Zona que rodea al tumor por medio del aumento de la celularidad.	Cualitativa ordinal dicotómica	No Si	1= No 2= Si

Subtipo molecular	Determina la posibilidad de suministrar tratamientos de quimioterapia más selectivos.	Cualitativa nominal	POLEmut MMRd NSMP p53abn	1= POLEmut 2= MMRd 3= NSMP 4= p53abn
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha del estudio histopatológico.	Cuantitativa discreta	Años	No aplica
Grupos de edad	Clasificación de la edad, por grupo etario, en jóvenes (14 a 26 años), adultez (27 a 59 años) y vejez (≥ 60 años)	Cualitativa ordinal	Jóvenes Adultez Vejez	1= Jóvenes 2= Adultez 3= Vejez
Tiempo de evolución	Duración de los signos y síntomas de la patología en estudio, desde su inicio hasta su histerectomía y resultado histopatológico de la misma.	Cuantitativa discreta	Meses	No aplica
Índice de	Es un número que se			

<p>masa corporal (IMC)</p>	<p>calcula con base en el peso y la estatura de la persona, el cual indica el nivel aproximado de grasa corporal.</p> <p>Bajo peso: <18</p> <p>Normopeso: 18.5 - 24.9</p> <p>Sobrepeso grado I: 25-26.9</p> <p>Sobrepeso grado II: 27-29.9</p> <p>Obesidad de tipo I: 30-34.9</p> <p>Obesidad de tipo II: 35-39.9</p> <p>Obesidad de tipo III (mórbida): 40-49.9</p> <p>Obesidad de tipo IV (extrema): >50</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Bajo peso</p> <p>Normopeso</p> <p>Sobrepeso grado I</p> <p>Sobrepeso grado II</p> <p>Obesidad de tipo I</p> <p>Obesidad de tipo II</p> <p>Obesidad de tipo III (mórbida)</p> <p>Obesidad de tipo IV (extrema)</p>	<p>1= Bajo peso</p> <p>2= Normopeso</p> <p>3= Sobrepeso grado I</p> <p>4= Sobrepeso grado II</p> <p>5= Obesidad de tipo I</p> <p>6= Obesidad de tipo II</p> <p>7= Obesidad de tipo III (mórbida)</p> <p>8= Obesidad de tipo IV (extrema)</p>
<p>Sangrado uterino anormal</p>	<p>Es la variación del ciclo menstrual normal, e incluye cambios en la regularidad, frecuencia del ciclo, y duración del flujo o en la cantidad de sangrado menstrual asociadas a disturbios médicos que</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>No</p> <p>Si</p>	<p>1= No</p> <p>2= Si</p>

	sólo pueden ser identificados por una historia clínica orientada a búsqueda de etiología complementando con métodos de laboratorio, gabinete y determinaciones hormonales.			
Dolor pélvico	Dolor que se produce en la parte inferior del abdomen y la pelvis.	Cualitativa nominal dicotómica	No Si	1= No 2= Si

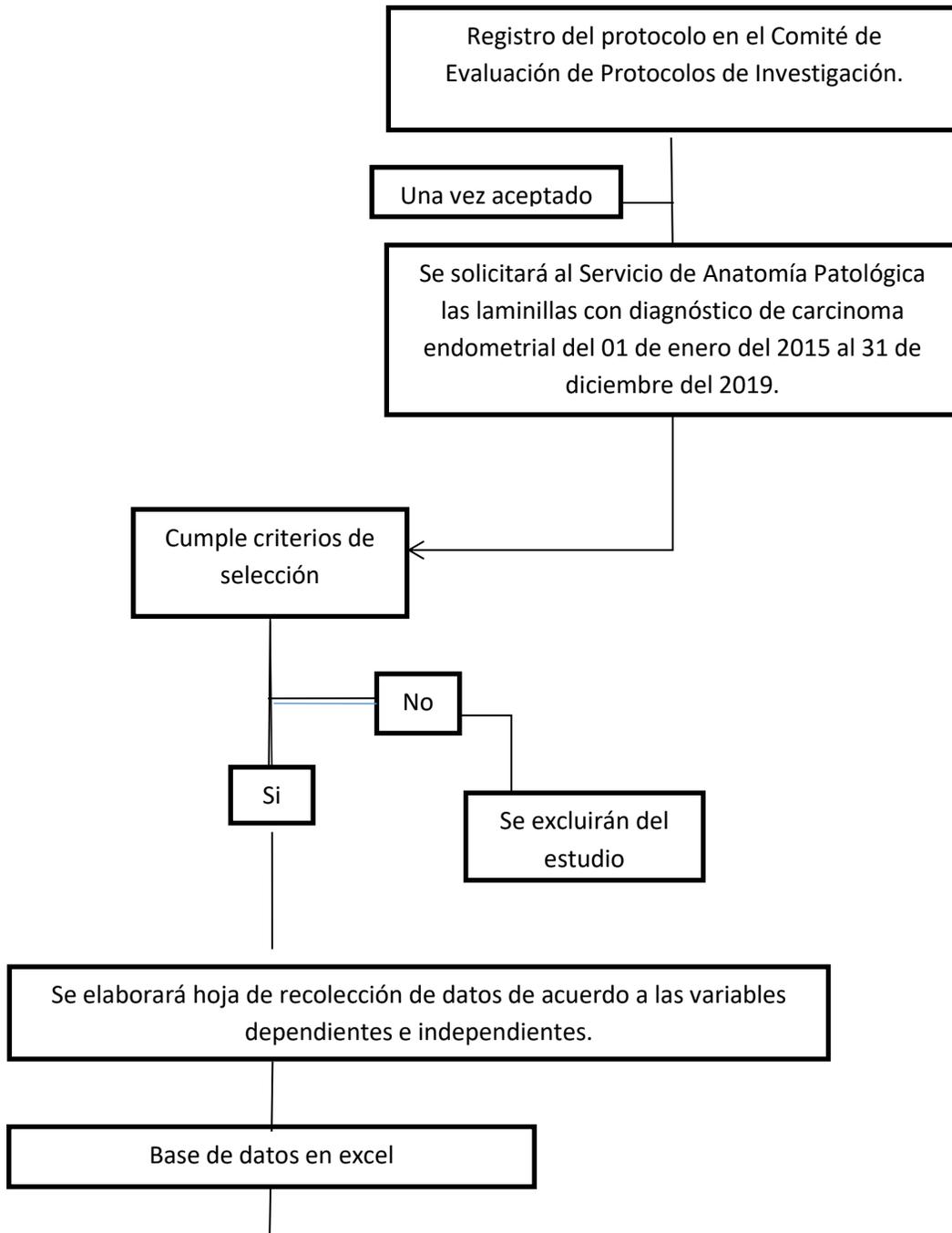
6.6. Procedimiento: Se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México. Una vez aprobado se solicitará el material del archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre del 2019.

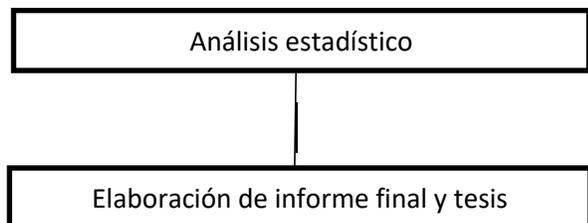
Se revisarán las laminillas que cubran los criterios de selección para posteriormente describir la morfología observada microscópicamente de cada caso. Después se recopilarán datos clínicos en expedientes físicos y electrónicos y de esta manera se obtendrán los factores de riesgo predominantes para cada variante de carcinoma endometrial. Luego se determinará el grupo molecular de cada caso y se conocerá la frecuencia de las variantes histológicas observadas en la muestra total estudiada. Finalmente se

reclasificarán los carcinomas endometriales desde el 2015 al 2019, de acuerdo a la OMS actual.

La información recabada se colocará en una base de datos en Excel para su posterior análisis, discusión y elaboración del trabajo final.

FLUJOGRAMA





6.7 *Análisis estadístico*

Las variables cuantitativas se expresarán en medias. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2022							
Actividad	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elaboración de Marco Teórico.							
Elaboración de protocolo.							
Solicitud de aprobación y registro al Comité de Investigación.							
Recolección de datos.							
Análisis Estadístico.							
Resultados y Elaboración de Tesis.							
Informe final y envío a publicación.							

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Durante este estudio retrospectivo se obtendrá la información de archivos de casos y expedientes clínicos revisados cumpliendo los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Se asegurará la confiabilidad de los datos de las pacientes y serán resguardados por el investigador principal y se someterá este protocolo al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Elaboración de tesis para graduación de la Especialidad de Anatomía Patológica.
- Publicación en revista indexada.

Nuestro servicio cuenta con un laboratorio con escasez de recursos materiales y económicos.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos	Dra. Ana Alfaro Cruz. Coordinadora de Investigación del Servicio de Anatomía Patológica. Asesora de Tesis. Dra. Lourdes Alejandra Quintero Arias. Médico residente de tercer grado de la especialidad de de
---------	---

	Anatomía Patológica. Elaboración de marco teórico, protocolo, recolección de datos, análisis estadístico, resultados y elaboración de tesis.
Materiales	Microscopio, computadora, Excel, Word, laminillas.
Financieros	Propios de la institución.

11. RECURSOS NECESARIOS

No se requieren de recursos adicionales e insumos, con los que contamos en el servicio es suficiente para la realización de la investigación. Se ocupa acceso a revisión de laminillas solicitando para ello autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

12. RESULTADOS

En el Hospital General de México se encontraron un total de 83 casos de patología quirúrgica, obtenidos mediante histerectomías, de los cuales 65 presentaron diagnóstico de carcinoma endometrial de tipo endometriode, 2 casos con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante de células claras, 2 casos con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante mucinosa, 3 caso con diagnóstico de carcinoma endometrial con variante seroso, 1 caso con diagnóstico de carcinosarcoma endometrial y 10 casos con diagnóstico de carcinomas endometriales indiferenciados. De los 83 casos examinados, el 56% presentó invasión miometrial mayor al 50% y 44% menor al 50%, comprendido de los años 2015 hasta el 2019.

El rango de edad fue de 28 a 87 años de edad, con una media de 54 años, de las 83 mujeres con diagnóstico de carcinoma endometrial, el 41% presentaron obesidad grado 1, el 38% obesidad grado 2, el 2% obesidad grado 3, el 12% sobrepeso y el 7% normopeso.

El 58% de las neoplasias evaluadas presentaron menos de 10 mitosis en 10 campos de alto poder, el 23% presentaron necrosis y el 52% presentaron atipia nuclear. Se encontró la clasificación de FIGO 1 en el 32%, FIGO 2 en el 54% y FIGO 3 en el 14% de las neoplasias evaluadas.

13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En conclusión, los hallazgos en nuestra serie fueron semejantes a los reportados en la literatura, las neoplasias de alto grado (clasificación FIGO 3 e invasión miometrial mayor al 50%) se presentaron en mayor porcentaje en mujeres con elevado IMC (obesidad) y en la quinta década de la vida, principalmente. En nuestra base de datos con los casos evaluados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, la mayoría de los carcinomas endometriales son de tipo endometriode, tal cual se menciona en la literatura. De acuerdo al subtipo molecular MMRd y NSMP del CE son los más frecuentes, ya que agrupan a la variante endometriode, seguido de los subtipo POLEmut y p53abn, pero por la falta de insumos en nuestro hospital no es posible realizar estudio molecular.

Es de gran importancia la correlación clínico-patológica y la clasificación molecular, ya que podrían aportar información valiosa para la conducta preoperatoria y para el tratamiento individualizada en las pacientes. Actualmente ante un diagnóstico de carcinoma de alto grado, se recomienda además de la resección quirúrgica, la linfadenectomía, independientemente del resultado de la clasificación molecular.

La variante histológica de los carcinomas endometriales es de suma importancia para los patólogos, ya que de esta manera se pueden reconocer las mutaciones que se presentan y con esto ayudar a las pacientes en su terapéutica y pronóstico, por ese motivo es esencial el reconocimiento de la morfología de estas neoplasias. Los antecedentes nos apoyan en reconocer los factores de riesgo de cada paciente, junto con la adecuada correlación clínico patológica.

14. REFERENCIAS

- 1.- Huvila J, Pors J, Thompson EF, Gilks CB. Endometrial carcinoma: molecular subtypes, precursors and the role of pathology in early diagnosis. *J Pathol.* 2021; 253 (4): 355-365.
- 2.- Baiden-Amisshah REM, Annibali D, Tuybaerts S, Amant F. Endometrial Cancer Molecular Characterization: The Key to Identifying High-Risk Patients and Defining Guidelines for Clinical Decision-Making? *Cancers (Basel).* 2021;13 (16):3988.
- 3.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2018;68 (1): 7-30.
- 4.- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (6):394-424.
- 5.- Tamayo Lien TG, Couret Cabrer MP. Epidemiología del cáncer de endometrio. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2015; 41(3)252-265.
- 6.- Kurman RJ, et al. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Geneva: World Health Organization, 2020.
- 7.- Alvarado-Cabrero I, Estevez-Castro R, Valencia-Cedillo R. Estado actual del carcinoma de endometrio. *Patología Rev Latinoam.* 2020; 58:1-9.
- 8.- Suarez AA, Felix AS, Cohn DE. Bokhman Redux: Endometrial cancer "types" in the 21st century. *Gynecol Oncol.* 2017; 144(2):243-249.
- 9.- Akhtar M, Al Hyassat S, Elaiwy O, Rashid S, Al-Nabet ADMH. Classification of Endometrial Carcinoma: New Perspectives Beyond Morphology. *Adv Anat Pathol.* 2019; 26(6):421-427.
- 10.- Bell DW, Ellenson LH. Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma. *Annu Rev Pathol.* 2019; 14:339-367.

- 11.- Murali R, Delair DF, Bean SM, Abu-Rustum NR, Soslow RA. Evolving Roles of Histologic Evaluation and Molecular/Genomic Profiling in the Management of Endometrial Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018; 16(2):201-209.
- 12.- H. Khider, M. Koual, H. T. Nguyen-Xuan, M. A. Le Frere-Belda, G. Perkins, H. Blons, C. Crespel, C. Nos, P. Laurent-Puig, A. S. Bats. Cáncer de endometrio en el síndrome de Lynch. *EMC – Ginecología-Obstetricia*. 2020; 56(4):1-10.
- 13.- Hussein Y, et al. Molecular insights into the classification of high-grade endometrial cancer. *Pathology* 2018; 50:151- 161.
- 14.- Urick ME, Bell DW. Clinical actionability of molecular targets in endometrial cancer. *Nat Rev Cancer*. 2019; 19(9):510-521.
- 15.- Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018; 2:37-50.
- 16.- Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 1:45-60.

15. ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales:	ECU:	No. de biopsia:	Edad:	Grupo de edad:	Fecha de diagnóstico histopatológico:	Diagnóstico histopatológico:	Índice de masa corporal (IMC)
Características del tumor							
Tamaño del tumor:							
Infiltración tumoral:	Grado histológico:	Infiltrado inflamatorio peritumoral:	Subtipo molecular:				
1= No <input type="checkbox"/>	1= Bajo grado <input type="checkbox"/>	1= No <input type="checkbox"/>	1= <i>POLE</i> mut <input type="checkbox"/>				
2= Si <input type="checkbox"/>	2= Alto grado <input type="checkbox"/>	2= Si <input type="checkbox"/>	2= MMRd <input type="checkbox"/>				
			3= NSMP <input type="checkbox"/>				
			4= p53abn <input type="checkbox"/>				
Carcinoma endometriode: <input type="checkbox"/>				Manifestaciones clínicas:			
Variable histológica de carcinoma no endometriode:				Dolor pélvico / abdominal:			
1= Carcinoma mucinoso <input type="checkbox"/>				1= No <input type="checkbox"/> 2= Si <input type="checkbox"/>			
2= Carcinoma seroso <input type="checkbox"/>				Sangrado uterino anormal:			
3= Carcinoma de células claras <input type="checkbox"/>				1= No <input type="checkbox"/> 2= Si <input type="checkbox"/>			
Carcinoma neuroendocrino <input type="checkbox"/>				Sangrado uterino postmenopáusico:			
Carcinoma mixto <input type="checkbox"/>				1= No <input type="checkbox"/> 2= Si <input type="checkbox"/>			
Carcinoma indiferenciado <input type="checkbox"/>							
Carcinosarcoma <input type="checkbox"/>							