



# BUAP

Facultad de Medicina

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla

Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho  
"Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes  
menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de  
Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2022."

Tesis para obtener el Diploma de

Especialidad en "Anatomía Patológica"

Presenta:

Aura Estela Vadillo Alvarado

Directores:

Dr. Arturo García Galicia

Dra. Gabriela Martínez Reyes

Nº de registro:

R-2024-2101-072



H. Puebla de Z. FEBRERO 2024



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Jueves, 15 de junio de 2023

**Maestro (a) Arturo García Galicia**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2022.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-2101-080

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

ATENTAMENTE

**Doctor (a) JOSÉ ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

IMSS

IMSS

SIRELCIS - SIRELCIS - SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CET 002 2018073

FECHA Jueves, 15 de junio de 2023

Maestro (a) Arturo García Galicia


**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2022.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>Sin número de registro</p>
---

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

ATENTAMENTE

  
Maestro (a) **Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Legitimé

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: Arturo García Galicia y Gabriela Martínez Reyes

DE LA TESIS TITULADA: "Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2022."

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Aura Estela Vadillo Alvarado

DE LA ESPECIALIDAD: Anatomía Patológica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS  
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL**: R-2024-2101-072

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

DRA GABRIELA MARTINEZ REYES 28/10/2024

Dr. Arturo García Galicia  
JEFE DE DIVISION  
DE INVESTIGACION EN SALUD  
DE LAS ESPECIALIDADES DE  
CIANMAC  
Mat. 10579729

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 29 de Septiembre de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Ausa Estela Vadillo Alvarado, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Anatomía Patológica de fecha 2022 - 2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la unidad Médica de alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2022,

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Arturo García Galicia y Gabriela Martínez Reyes

en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Ausa Estela Vadillo Alvarado

Nombre y firma

Nombre y firma

## **INDICE**

RESUMEN

1.- ANTECEDENTES

1.1- ANTECEDENTES GENERALES

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.- JUSTIFICACIÓN

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

4.2 MARCO MUESTRAL

4.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

4.2.2 SUJETO DE ESTUDIO

4.3 PROCEDIMIENTO

4.4 ANALISIS ESTADISTICO

5.-RESULTADOS

6.-DISCUSION

7. CONCLUSION

8.-BIBLIOGRAFÍA

9.-ANEXOS

## RESUMEN

**Antecedentes.** El carcinoma de endometrio es una neoplasia ginecológica que afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, pero que también puede presentarse en mujeres más jóvenes, con una mediana de edad de 63 años, sin embargo un porcentaje de mujeres diagnosticadas, aproximadamente del 5% al 14%, tienen menos de 40 años.

**Objetivo.** Describir las características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho” en el periodo de 2017 a 2022.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo que analizó diversas variables, las cuales se dividieron en variables cualitativas y variables categóricas. Las variables cualitativas fueron: el tipo de muestra y tipo histológico; las variables categóricas se dividieron en nominales (necrosis, extensión al miometrio y edad), dicotómicas (antecedentes familiares, antecedente de hipertensión, antecedente de tabaquismo y la extensión al istmo y/o cérvix), y ordinales (grado histológico e índice de masa corporal), de todas estas se calcularon los porcentajes correspondientes. Los resultados obtenidos fueron plasmados a través de gráficos de barras.

**Resultados:** Se identificaron 30 pacientes, el 88.3% con edad de entre 31 a 40 años, de las cuales el 50% presentaron sobre peso y el 30% obesidad. El tipo histológico más encontrado fue el tipo endometriode (93.33%) con grado histológico variable.

**Conclusión:** Los hallazgos resaltan la complejidad de la enfermedad en pacientes jóvenes con carcinoma de endometrio y la importancia de una evaluación integral que considere múltiples factores para un tratamiento individualizado y efectivo

**Palabras clave:** Carcinoma de endometrio, mujeres menores de 40 años, características clínicas, características histopatológicas, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, supervivencia.

## 1.- ANTECEDENTES.

### 1.1 . ANTECEDENTES GENERALES.

#### EPIDEMIOLOGIA

El carcinoma de endometrio es el cáncer ginecológico más común en los países desarrollados y su incidencia ha ido en aumento en todo el mundo. Se estima que en el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 417,000 casos nuevos de cáncer de endometrio en todo el mundo. (15) La mayoría de los casos ocurren en mujeres posmenopáusicas, con una edad promedio al diagnóstico de 60 años. Sin embargo, también se puede presentar en mujeres más jóvenes, especialmente aquellas con factores de riesgo como obesidad, diabetes y síndrome de ovario poliquístico. La tasa de supervivencia a 5 años varía según el estadio y subtipo histológico, y oscila entre el 95% en el estadio I hasta menos del 20% en estadios más avanzados. (5)(23)

#### CLASIFICACION Y GRADIFICACION

El carcinoma endometrial se clasifica en dos categorías principales, denominadas tipo I y tipo II, según sus características clínicas, patológicas y genéticas. Los factores relacionados con la estimulación estrogénica, como la obesidad y el uso de hormonas exógenas, se asocian con el subtipo más común de carcinoma endometrial, conocido como subtipo endometriode, que es un ejemplo del tipo I. Por otro lado, el carcinoma seroso, que es la forma más común de carcinoma endometrial no relacionado con la estimulación estrogénica, representa el tipo II. La mayoría de los otros subtipos de carcinoma endometrial pueden clasificarse como

variantes del tipo I o II según sus características clínicas, patológicas e inmunohistoquímicas. (1)(18)

Actualmente la clasificación de la organización mundial de la salud y la sociedad internacional de patólogos ginecológicos divide a los carcinomas de endometrio en los siguientes tipos: adenocarcinoma endometriode, carcinoma seroso, carcinoma de células claras, adenocarcinoma indiferenciado, adenocarcinoma mixto, adenocarcinoma mesonèfrico, carcinoma de células escamosas, carcinoma mucinoso y el carcinosarcoma.(23)

El grado del carcinoma de endometrio se determina por sus características histológicas, basándose en la arquitectura y las características nucleares. El grado arquitectural se determina por el porcentaje de diferenciación glandular y el patrón de crecimiento sólido. El grado nuclear se establece por la variación en el tamaño, la forma nuclear, la distribución de la cromatina y el tamaño de los nucléolos. Los núcleos de grado 1 son ovalados, ligeramente agrandados con cromatina homogéneamente dispersa. Ver figura1. Los núcleos de grado 3 tienen nucleomegalia muy evidente, son altamente pleomórficos, con cromatina irregular y gruesa y nucléolos eosinofílicos prominentes. Los núcleos de grado 2 tienen características intermedias a los grados 1 y 3. Ver figuras 2 y 3. La actividad mitótica se ve aumentada en cuanto mayor sea el grado nuclear, aunque son una variable independiente. (6)(21)(23)

La revisión más reciente de la FIGO Sistema de Estadificación y la Clasificación Histopatológica de Carcinoma Uterino de la OMS recomiendan que los tumores se gradúen usando ambos criterios, tanto arquitectónicos como nucleares. El grado de

los tumores que son arquitectónicamente de grado 1 o 2 deben ser incrementados en un grado en presencia de atipia y polimorfismo muy marcado en más del 50% del tumor. Un hallazgo muy característico, pero no específico, es la presencia de áreas con diferenciación escamosa y queratinización para el tipo endometriode. (7)(23)(25)

#### CLASIFICACION MOLECULAR

El atlas del genoma del cáncer (TCGA) realizó el análisis molecular más completo de la actualidad para evaluar los componentes moleculares del carcinoma de endometrio clasificando cuatro grupos: Ultra mutado-polimerasa épsilon (POLE), Hipermutado con Inestabilidad de micro satélites (MSI), Bajo número de copias y Alto número de copias. (4)(24)

El subtipo mutante POLE se caracteriza por una alta carga de mutación y un pronóstico excelente, con una tasa de supervivencia a 5 años del 100 % en algunos estudios. El subtipo MSI, que se caracteriza por defectos en la vía de reparación de errores de apareamiento del ADN, se asocia con un pronóstico favorable en la enfermedad en etapa temprana, pero con un peor pronóstico en la enfermedad avanzada. El subtipo de alto número de copias, que se caracteriza por alteraciones generalizadas del número de copias del ADN, se asocia con un peor pronóstico que los otros subtipos. El subtipo de bajo número de copias no tiene errores en las proteínas de reparación del ADN, se asocia frecuentemente a adenocarcinomas endometriodes con positividad para receptores de estrógenos y progesterona. El resto de las características se resumen en la tabla 1. (4)(14)(24)

## ETIOLOGIA

Estimulación hormonal: se ha demostrado una fuerte asociación entre la terapia de reemplazo hormonal y el desarrollo de cáncer de endometrio. En particular, se ha encontrado que los niveles elevados de estrona y estradiol unido a la albumina están asociados con un mayor riesgo en mujeres postmenopáusicas. Además, se ha identificado que los niveles circulantes elevados de androstenediona son un factor de riesgo en mujeres pre y postmenopáusicas. (11)(23)

Factores constitucionales: la obesidad como la terapia de reemplazo hormonal es un factor de riesgo bien definido para cáncer endometrial. Los efectos metabólicos y endocrinos de la obesidad pueden explicar la asociación entre obesidad y cáncer endometrial. La disponibilidad de estrógenos en la menopausia resulta de la conversión de androstenediona a estrona y de la aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo periférico. (11)(12)

Además, las altas concentraciones de insulina en las mujeres obesas pueden incrementar el riesgo de cáncer de endometrio (3)(5). La diabetes ha sido repetidamente asociada con un riesgo incrementado de cáncer de endometrio y el riesgo parece ser independiente de otras variables, como la obesidad. Otros factores que han sido asociados es la edad temprana de la menarquia, edad tardía de menopausia y la nuliparidad. (2)(8)

Síndromes hereditarios: el síndrome de Lynch es la causa más común de carcinoma endometrial familiar. Es debido a la transmisión de línea germinal de genes reparadores de desequilibrio de ADN defectuosos (MSH2, MLH1, MSH6 Y PMS2) resultando en el fenotipo de inestabilidad de microsatelites, en un patrón de herencia

autosómico dominante. (17) En carcinomas endometriales que ocurren en mujeres menores de 50 años y en mujeres mayores de cuyos tumores presentan características morfológicas que han sido reportadas co-variando con niveles elevados de inestabilidad de micro satélites. Tales características morfológicas aunque no específicas, actualmente, son consideradas de significancia debatible, incluyen linfocitos peris tumorales densas y linfocitos infiltrativos de tumor (mayores de 40 por 10 campos de alto poder) y tumores con componente indiferenciado. (23)

El síndrome de Cowden es un trastorno autosómico dominante causado por mutaciones en el gen supresor de tumor PTEN y está definido por un número de condiciones benignas y un incremento en el riesgo de malignidad en mama, tiroides y endometrio. El riesgo de carcinoma endometrial con este síndrome es de 5%-10% mayor que en la población general y aún no está descrito el tipo histológico asociado a este. Se recomienda que las mujeres diagnosticadas con este síndrome lleven seguimiento con biopsias ciegas anualmente comenzando a los 35-40 años de edad o 5 años previos al diagnóstico más temprano de carcinoma endometrial en la familia y con ultrasonido endometrial anual en mujeres postmenopáusicas. (7)(22)(23)

### Factores Pronósticos

En una serie de un estudio del Gynecology Oncology Group (GOG), se demostró que los factores de riesgo para recurrencia de carcinoma de endometrio pueden dividirse en factores intrauterinos y extrauterinos. Los intrauterinos incluyen: 1) tipo histológico, 2) grado, 3) profundidad de invasión endometrial, 4) compromiso cervical, 5) invasión vascular, 6) presencia de hiperplasia endometrial atípica, 7)

status de receptores hormonales. Los factores extrauterinos incluyen 1) compromiso de anexos, 2) metástasis intraperitoneal, 3) citología peritoneal positiva y 4) metástasis ganglionares pelvianas o para-aórticas (8)

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En el 2018 la Organización Mundial de la Salud, estimó que para México la frecuencia de esta enfermedad fue de 7266 casos, cifra que la colocó por debajo de la del cáncer cervicouterino entre las neoplasias malignas del aparato genital femenino, desplazando al cáncer de ovario cuya frecuencia había ocupado el segundo lugar, según la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud. (2)

El aumento en las cifras de sobrepeso y obesidad, documentado en diversos países a partir de 1975 se asocia con mayor incidencia de cáncer de endometrio, al grado de considerar que la epidemia de obesidad que prevalece Estados Unidos está teniendo una repercusión sumamente negativa en el registro de casos de este cáncer a una edad de manifestación menor a 60 años en mujeres con sobrepeso y obesidad. En la serie de los autores de los años 1966-1993, la edad promedio fue de 57 años y 46.1% de las pacientes tenían sobrepeso y obesidad, en tanto que para la de los años 2000 a 2017, la edad promedio correspondió a 55 años con 72.5% con sobrepeso y obesidad ( $p = < 0.5$ ). El 28% de las enfermas de esta última serie eran premenopáusicas (48 años y menos). (2)(16)

La mayoría de las pacientes menores de 40 años tienen antecedentes de trastornos reconocibles relacionados con estrógenos u hormonas, como obesidad, nuliparidad, anovulación crónica y síndrome de ovario poliquístico. El pronóstico de la CE entre

los pacientes más jóvenes tiende a ser más favorable que el de los pacientes mayores o suelen ser de tipo endometriode con un alto grado de diferenciación (7). Entre estos pacientes, el diagnóstico en etapa temprana y los tumores bien diferenciados se informan con mayor frecuencia, lo que puede explicar la mayor tasa de supervivencia aunque el tratamiento clásico de la CE requiere al menos una histerectomía con BSO independientemente de la edad de la paciente y el estadio del tumor, el manejo de las mujeres de 40 años con CE es más difícil que el de las pacientes mayores. (1)(13)

El manejo conservador con terapia de progestina ofrece una buena opción alternativa para que una mujer preserve su fertilidad y función ovárica. Sin embargo, el manejo conservador requiere más evaluación y discusión para evaluar su efectividad, seguridad, riesgo de recurrencia y supervivencia general. (10)

El tipo de tumor más común en este grupo de edad es el adenocarcinoma endometriode, y la mayoría de los tumores (83%– 100%) son de bajo grado, FIGO grado 1, Los tumores de mayor grado, incluidos los carcinomas endometrioides de grado 3 de la FIGO y los carcinomas indiferenciados o desdiferenciados también pueden ocurrir en pacientes jóvenes. Los carcinomas indiferenciados y los carcinomas desdiferenciados están asociados con anomalías en la reparación de errores de emparejamiento y el síndrome de Lynch. (9)(13)

Muchos estudios informan que las mujeres jóvenes con carcinoma de endometrio tienden a tener un tipo histológico de pronóstico favorable, como un tumor de tipo endometriode, gradación tumoral bien diferenciada, estadificación temprana,

menos afectación del miometrio y ausencia de invasión del estroma linfovascular.

(10)

En cuanto a sus características clínicas el sangrado posmenopáusicos y el sangrado premenopáusicos anormales son los síntomas principales del carcinoma de endometrio. Se debe mantener un alto índice de sospecha si se va a realizar el diagnóstico de cáncer de endometrio en la paciente joven. Los períodos menstruales prolongados y abundantes, y el manchado intermenstrual pueden indicar cáncer, y se recomienda tomar muestras del endometrio. (11)(19)

## 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque el carcinoma de endometrio suele presentarse en mujeres postmenopáusicas, con una mediana de edad de 63 años, un pequeño porcentaje de mujeres diagnosticadas, aproximadamente del 5% al 14%, tienen menos de 40 años. En México, se han realizado pocos estudios que describan las características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad en mujeres menores de 40 años. Por lo tanto, es necesario investigar las características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho” del 2017 al 2022, con el objetivo de mejorar el conocimiento acerca de esta enfermedad en esta población y poder ofrecer un tratamiento más adecuado y específico.

**TRASCENDENCIA:** Al existir pocos estudios sobre cáncer de endometrio en pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de endometrio en México, este estudio espera obtener información clínica e histopatológica que pueda brindar un mejor abordaje preventivo y pronóstico en este grupo de pacientes.

**FACTIBILIDAD:** La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla “Manuel Ávila Camacho” es un centro de alta concentración de diagnóstico y manejo de pacientes oncológicos incluyendo oncología ginecológica y cuenta con la infraestructura y los medios óptimos para la realización de la investigación.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles son las características clínicas e histopatológicas presentan las pacientes menores de 40 años con carcinoma de endometrio en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" entre los años 2017 a 2022?

### 3. JUSTIFICACIÓN.

El carcinoma de endometrio es una de las neoplasias más frecuentes en mujeres, ocupando el cuarto lugar después del cáncer mamario, pulmonar y de colon. A nivel mundial, ocupa el quinto lugar entre todos los tipos de cáncer femenino, representando el 4.8% en este grupo. Por lo general, se diagnostica en mujeres mayores de 63 años, aunque también se ha reportado en pacientes menores de 40 años en un rango del 2 al 14%.

Por tanto, es importante destacar la relevancia del tema y la necesidad de obtener información precisa y actualizada sobre las características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes jóvenes. Los hallazgos de este estudio pueden ser útiles para informar la toma de decisiones clínicas y la planificación de programas de prevención y tratamiento de la enfermedad en esta población.

## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo y transversal.

### 4.2 MARCO MUESTRAL

#### 4.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Cualquier paciente con diagnóstico carcinoma de endometrio durante el periodo de 2017 a 2022.

#### 4.2.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Pacientes menores de 40 años con diagnóstico de carcinoma de endometrio.

### 4.3 PROCEDIMIENTO

Se llevó a cabo un estudio que implicó la revisión minuciosa de historiales clínicos y registros de patología para recopilar datos relativos a las características clínicas y histopatológicas de las pacientes que habían sido diagnosticadas con carcinoma de endometrio. Una vez recabada esta información, se procedió a analizar los factores de riesgo vinculados al desarrollo de esta enfermedad en mujeres menores de 40 años. Finalmente, se llevó a cabo una discusión detallada de los resultados obtenidos, comparándolos con descubrimientos previos en la literatura médica y señalando posibles áreas que requieran una mayor investigación en el futuro.

### 4.4 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un estudio descriptivo que analizó diversas variables, las cuales se dividieron en variables cualitativas y variables categóricas. Las variables cualitativas fueron: el tipo de muestra y tipo histológico; las variables categóricas se dividieron en nominales (necrosis, extensión al miometrio y edad), dicotómicas (antecedentes familiares, antecedente de

hipertensión, antecedente de tabaquismo y la extensión al istmo y/o cérvix), y ordinales (grado histológico e índice de masa corporal), de todas estas se calcularon los porcentajes correspondientes. Los resultados obtenidos fueron plasmados a través de gráficos de barras.

## ASPECTOS ETICOS

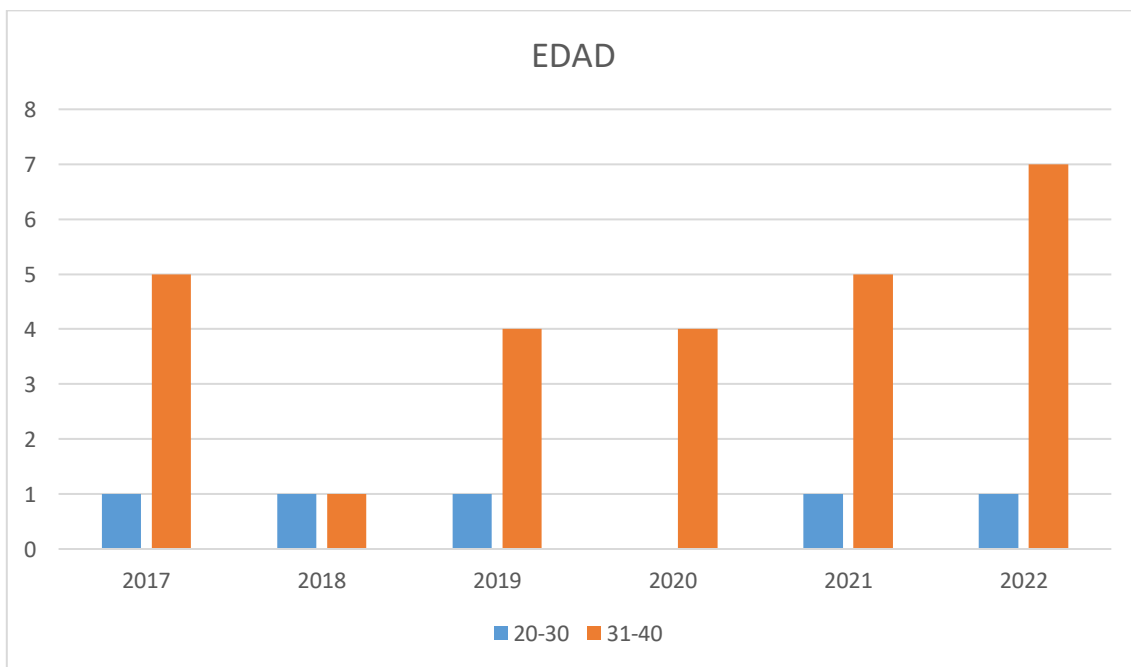
Este proyecto fue elaborado siguiendo las pautas establecidas por el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, específicamente los Títulos del primero al sexto y noveno de 1987, así como la Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención médica, en conformidad con el reglamento federal: título 45, sección 46. Además, se ajustó a las buenas prácticas clínicas y a los principios de la declaración de Helsinki sobre investigaciones médicas en seres humanos, con su última revisión en Escocia en octubre de 2000. Durante todo el proceso de realización de este estudio, se mantuvo el anonimato de los participantes y se garantizó que los datos fueran utilizados exclusivamente con propósitos científicos.

## 5. RESULTADOS

En el marco de mi investigación de tesis, se llevó a cabo un estudio exhaustivo que involucró a un total de 35 pacientes como población de análisis. Durante el proceso de selección, se excluyeron 5 pacientes debido a discrepancias significativas entre la información contenida en sus expedientes clínicos y los reportes histopatológicos correspondientes. Esta exclusión resaltó la importancia de la integridad y coherencia de los datos en la investigación clínica, subrayando la necesidad de precisión y consistencia en la recopilación y documentación de información médica.

### EDAD

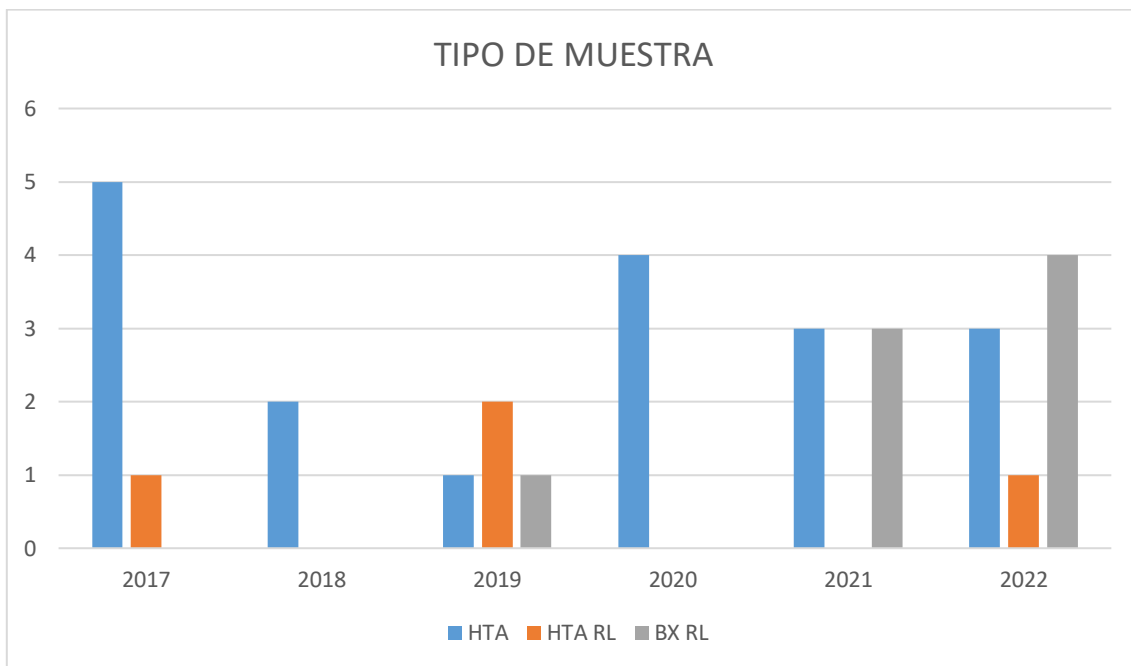
En el contexto de mi investigación de tesis enfocada en pacientes menores de 40 años con un diagnóstico específico, se ha subdividido la población en dos grupos distintos para un análisis más detallado y preciso. El Grupo 1 abarca a pacientes de edades comprendidas entre 20 y 30 años, mientras que el Grupo 2 incluye a pacientes de 31 a 40 años.



Estos datos indican que la incidencia de carcinoma de endometrio en mujeres menores de 40 años varía anualmente y que el grupo 2 (31-40 años) parece tener una incidencia más alta en la mayoría de los años considerados con un 83.33%.

## TIPO DE MUESTRA

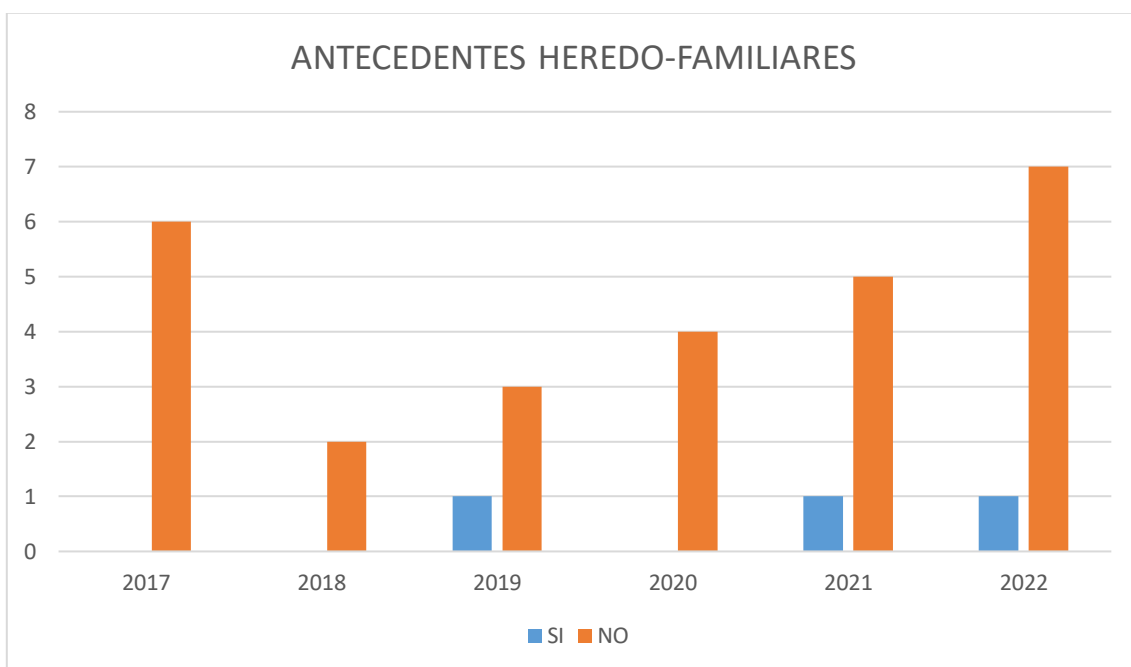
En el contexto de este estudio, se ha recopilado una variedad de tipos de muestras clínicas que han sido fundamentales para el análisis exhaustivo de la condición en cuestión. Estas muestras incluyen la revisión de laminillas de biopsias, la revisión de laminillas de histerectomías y las histerectomías realizadas en la unidad.



Se observa una variedad de métodos de diagnóstico utilizados, incluyendo histerectomías, biopsias y revisión de laminillas. La tendencia parece ser hacia un aumento en el uso de biopsias de revisión de laminillas a lo largo de los años.

Teniendo en cuenta que esta unidad es un centro de referencia la mayoría de muestras recibidas fueron histerectomías radicales con salpingooforectomía bilateral. Las biopsias reportadas fueron revisiones de laminillas tomadas fuera de la unidad. En la recolección de datos fueron eliminados folios en donde se recibió la revisión de laminillas con un folio inicial y posteriormente se recibió la histerectomía con un nuevo folio, dejando únicamente el folio de la histerectomía.

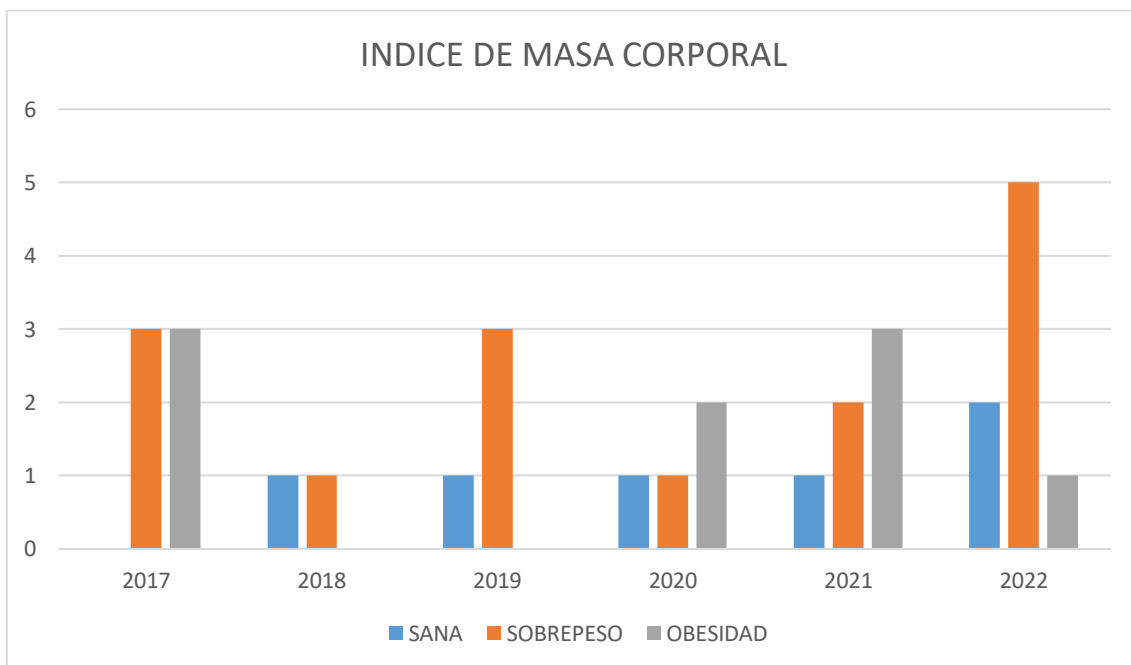
### ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES



En cuanto a los antecedentes heredo familiares solo 3 de 30 pacientes (10%) presentaba antecedentes, en los tres casos el antecedente era materno, en dos casos fue por madre con cáncer de mama y en un caso fue por madre con cáncer ginecológico no especificado. En el resto de las pacientes los antecedentes heredo familiares fueron negados.

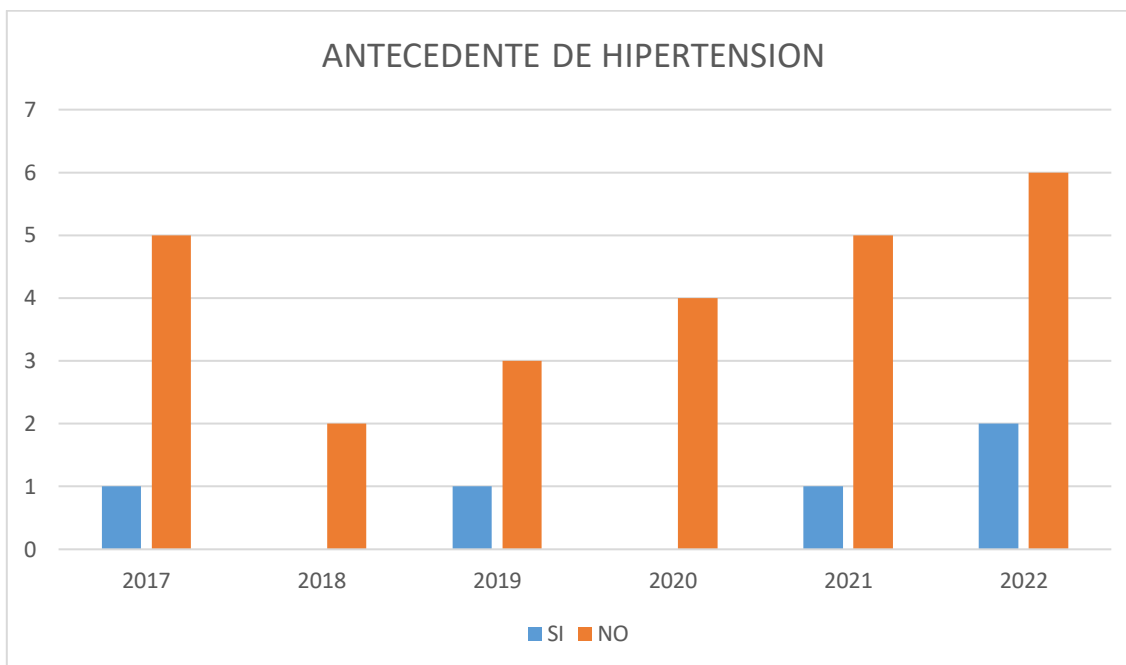
## INDICE DE MASA CORPORAL

En pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de endometrio, el índice de masa corporal (IMC) emerge como un indicador crucial que clasifica a los individuos en categorías como sana, con sobrepeso y con obesidad. Esta métrica, al relacionarse con el cáncer de endometrio, ofrece perspectivas significativas sobre la influencia del peso corporal en esta enfermedad específica.



Este análisis sugiere que en los años estudiados, la mayoría de las pacientes menores de 40 años con carcinoma de endometrio presentaban sobrepeso (50%), seguido por obesidad en algunos casos (30%). Estos datos destacan la importancia de considerar el IMC como un factor relevante en la evaluación y manejo de pacientes con carcinoma de endometrio, especialmente en un grupo de pacientes jóvenes. La relación entre el IMC y el carcinoma de endometrio es un aspecto significativo a tener en cuenta en la atención médica y prevención de estas pacientes.

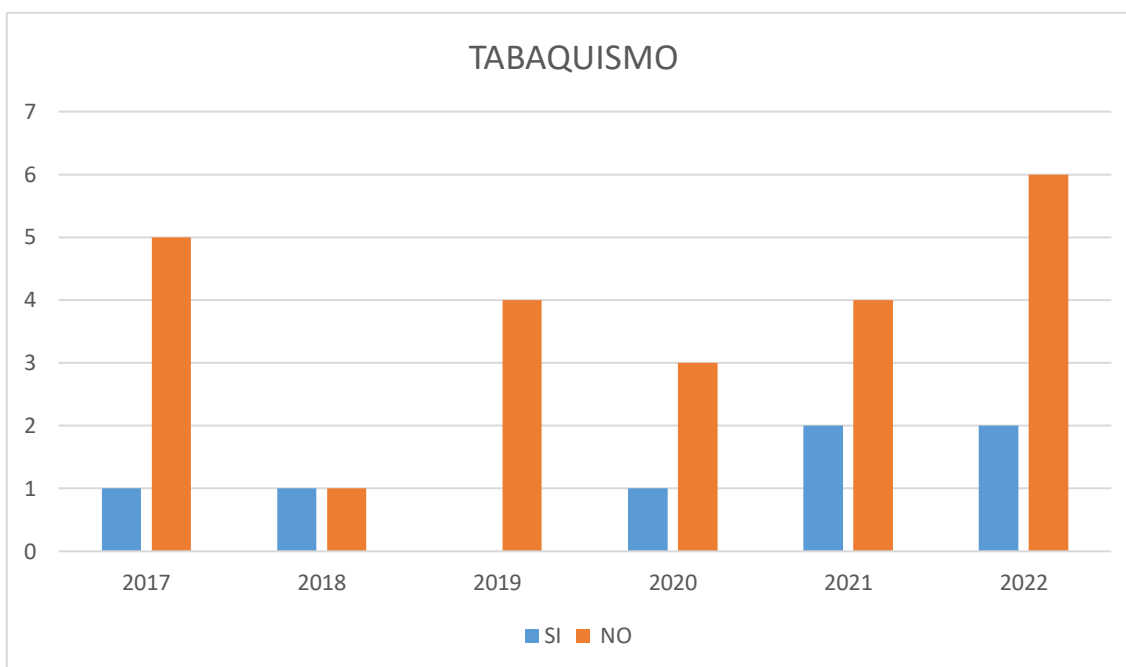
## ANTECEDENTE DE HIPERTENSION



En términos generales, el porcentaje total de pacientes menores de 40 años con antecedentes de hipertensión arterial en estos años específicos fue del 14.29% (5 de 30 pacientes).

Esta información destaca la relevancia de monitorear y abordar los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, en pacientes jóvenes con cáncer de endometrio.

## TABAQUISMO

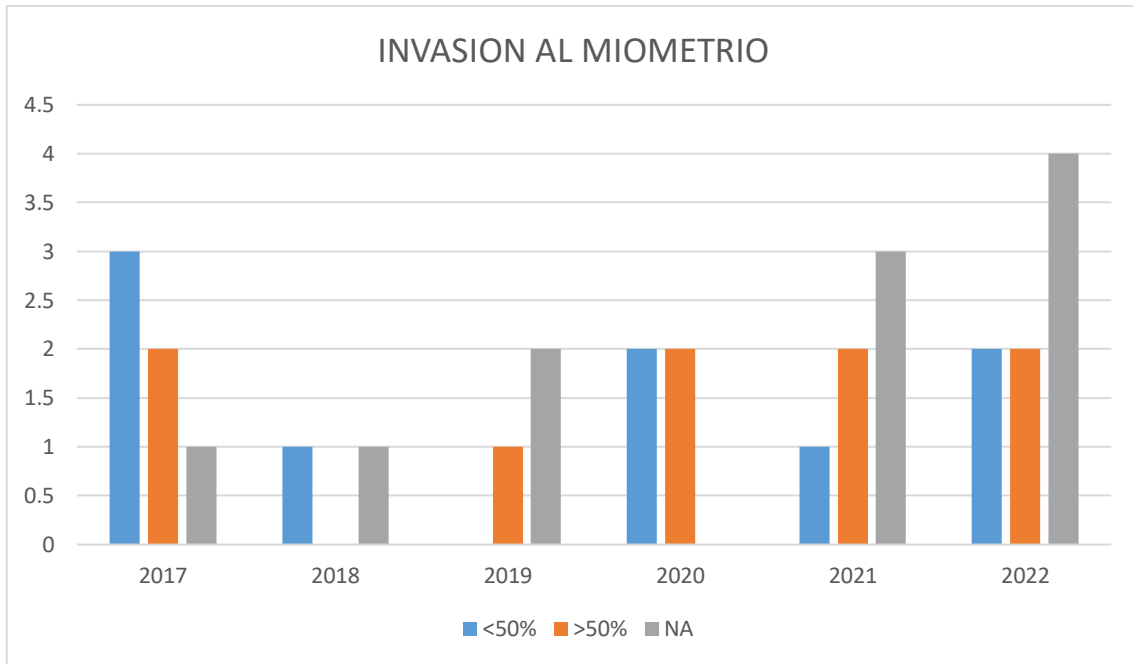


En términos generales, el porcentaje total de pacientes menores de 40 años con carcinoma de endometrio y antecedentes de tabaquismo en estos años específicos fue del 23.33% (7 de 30 pacientes).

## INVASION AL MIOMETRIO

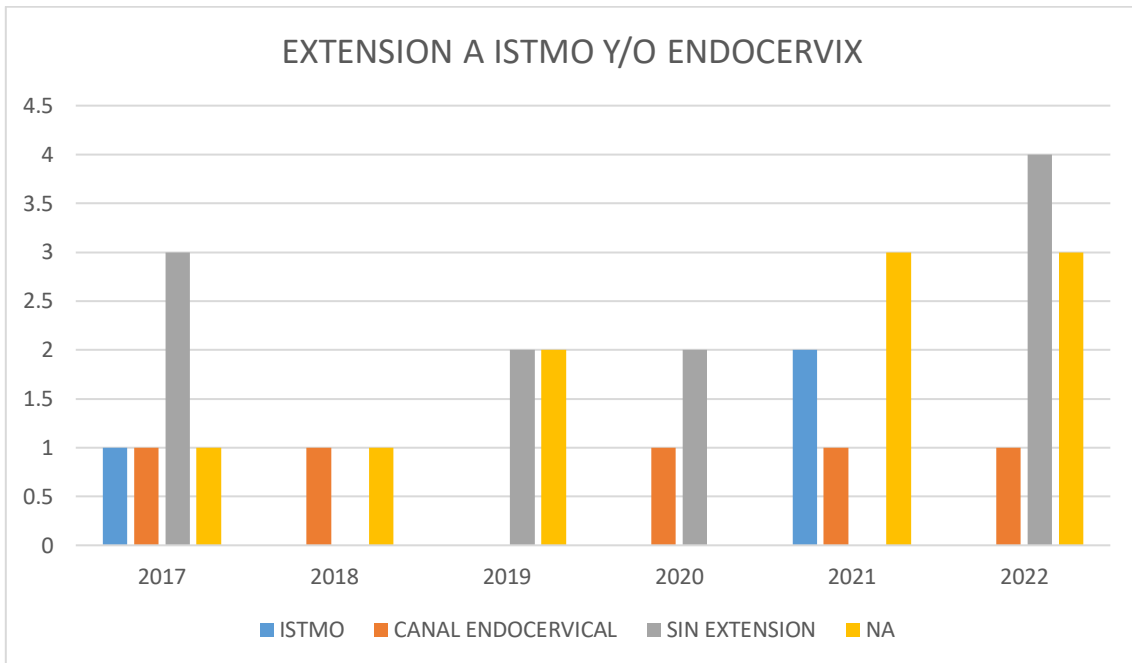
La invasión al miometrio por el carcinoma es un factor crucial en la evaluación de la extensión y gravedad de la enfermedad en pacientes con cáncer de endometrio. Esta invasión se informa tanto en términos de porcentaje como en milímetros, proporcionando información detallada sobre la penetración del tumor en la pared uterina.

Para simplificar el análisis y la recopilación de datos, se han dividido los informes en cuatro categorías principales: menos del 50% de invasión, más del 50% de invasión, sin invasión y no aplicable. El subconjunto "no aplicable" se reserva para casos en los que solo se dispone del informe de la biopsia y no es posible evaluar la invasión al miometrio.



El análisis revela una distribución equilibrada entre la invasión al miometrio menor y mayor del 50% en pacientes menores de 40 años con carcinoma de endometrio. Esta información destaca la necesidad de una evaluación minuciosa de la invasión al miometrio para una adecuada estratificación del riesgo y una atención óptima a estos pacientes.

## EXTENSION A ISTMO Y/O ENDOCERVIX

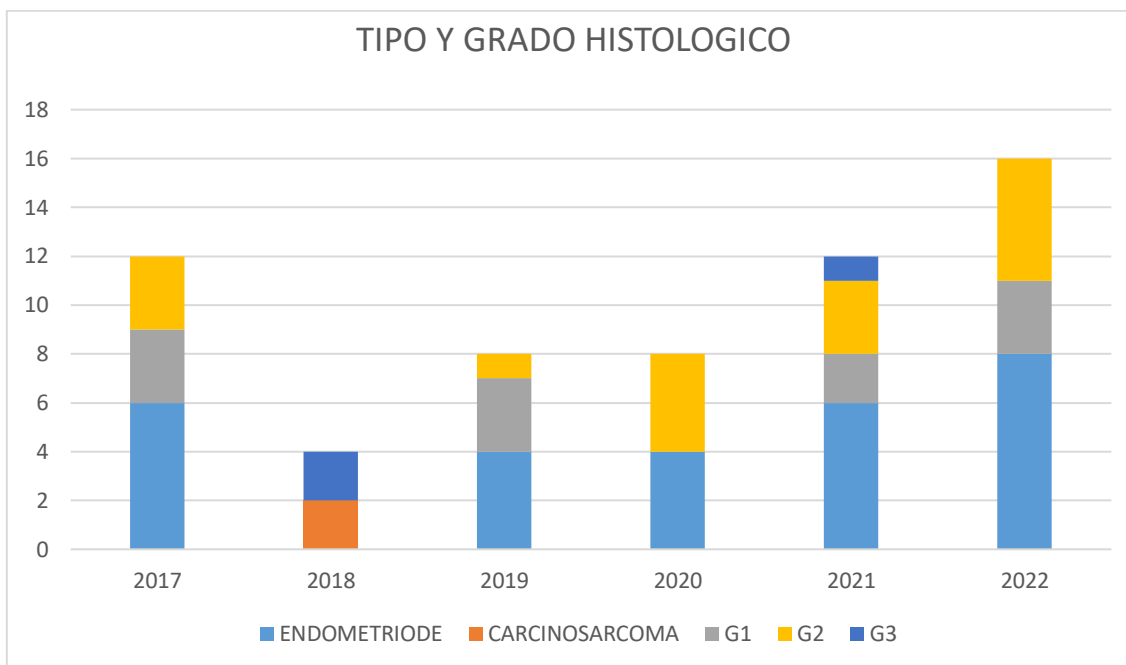


Porcentaje por grupo de extensión:

- Extensión a Istmo:
  - Porcentaje total: 5.3%
- Extensión a Canal Endocervical:
  - Porcentaje total: 10.5%
- Sin Extensión:
  - Porcentaje total: 21.1%

Un porcentaje considerable de pacientes no mostraron extensión a estas áreas en varios años, lo que sugiere que la extensión limitada es común en este grupo de pacientes.

## TIPO Y GRADO HISTOLOGICO



A lo largo de los años analizados, el adenocarcinoma tipo endometriode ha sido el tipo más común de adenocarcinoma en pacientes menores de 40 años (93.33%). En 2018, se identificaron casos de carcinosarcoma, una forma agresiva de cáncer que contiene componentes tanto de carcinoma como de sarcoma, lo cual requiere una atención clínica especializada.

Porcentajes en cuanto al grado histológico en total:

Grado 1 (Bien diferenciado): Porcentaje total: 21.4%

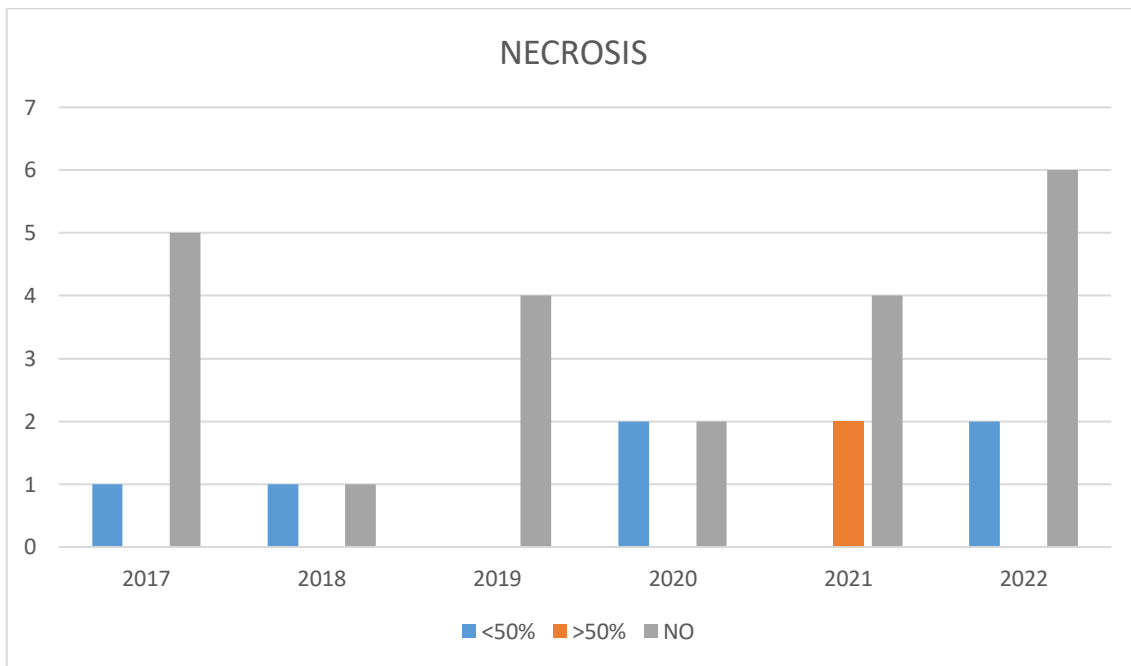
Grado 2 (Moderadamente diferenciado): Porcentaje total: 28.6%

Grado 3 (Poco diferenciado): Porcentaje total: 7.1%

Estos porcentajes reflejan la distribución de los diferentes grados histológicos de adenocarcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años a lo largo de los años analizados. Siendo el moderadamente diferenciado Grado2 el más encontrado. La

variabilidad en la diferenciación histológica destaca la importancia de un enfoque individualizado en el manejo clínico de estos pacientes, considerando las características específicas de cada tumor para una atención óptima y personalizada.

## PORCENTAJE DE NECROSIS



Porcentaje en general en los tres rubros:

- Más del 50% de Necrosis:
  - Porcentaje total: 10.7%
- Menos del 50% de Necrosis:
  - Porcentaje total: 14.3%
- Sin Necrosis:
  - Porcentaje total: 75.0%

La mayoría de los pacientes no presentaron necrosis, pero la variabilidad observada subraya la necesidad de una evaluación detallada de cada caso para una atención clínica

óptima; ya que esta característica puede estar relacionada con la agresividad del tumor y podría influir en el pronóstico y en las decisiones de tratamiento.

## 6. DISCUSION

Respecto a la frecuencia y la edad del carcinoma de endometrio en mujeres menores de 40 años, se observó que el Grupo 2 (de 31 a 40 años) presentó una incidencia más elevada en la mayoría de los años analizados, lo cual coincide con la información disponible en la literatura especializada, en donde la edad promedio de presentación en mujeres jóvenes fue de 35 años. En términos de la edad promedio de diagnóstico, en este trabajo, se encontró que era aproximadamente de 34 años. No obstante, se identificó un caso particular en el que la paciente más joven diagnosticada tenía 23 años.

Esta variabilidad en la edad de presentación del carcinoma de endometrio en mujeres menores de 40 años plantea importantes cuestiones sobre la detección temprana y la gestión de este tipo de cáncer en poblaciones más jóvenes. La identificación de casos en pacientes tan jóvenes como 23 años subraya la importancia de considerar el carcinoma de endometrio como una posibilidad diagnóstica incluso en mujeres en sus primeras etapas de vida adulta. Esto destaca la necesidad de una mayor conciencia y educación sobre los factores de riesgo, los síntomas tempranos y la importancia de la vigilancia ginecológica regular en mujeres jóvenes. (1)

Es crucial documentar el tipo de histerectomía realizada: ya sea abdominal, vaginal o laparoscópica. Esta información resulta fundamental para la evaluación de ciertos parámetros histológicos. Por ejemplo, la histerectomía laparoscópica con manipuladores de balón puede inducir a una pseudoinvasión vascular artificial, un fenómeno que debe ser reportado. Además, es importante incluir el diagnóstico

clínico, los resultados de biopsias previas y cualquier historial familiar relevante para una evaluación integral y precisa del caso. El tipo de muestra predominante para el análisis del carcinoma de endometrio en la unidad fue la histerectomía. Esta técnica ha sido tradicionalmente fundamental para evaluar la extensión del cáncer y determinar el tratamiento adecuado. La histerectomía proporciona una visión integral de la enfermedad al permitir la evaluación macroscópica y microscópica del útero en su totalidad, lo que es crucial para determinar la etapa exacta del cáncer y guiar las decisiones terapéuticas. Sin embargo, en un cambio de paradigma notable, se ha observado una tendencia creciente hacia el uso de biopsias de revisión de laminillas sin envío de la histerectomía al departamento de patología de la unidad. Este enfoque, aunque menos invasivo, plantea desafíos significativos en la evaluación precisa de ciertos aspectos clave del carcinoma de endometrio. La falta de la histerectomía completa puede limitar la capacidad de los patólogos para examinar detalladamente la extensión del tumor y sus características histológicas específicas. Esta transición hacia biopsias más limitadas podría haber generado un sesgo en el análisis de otros aspectos cruciales del carcinoma de endometrio. Específicamente, la evaluación inadecuada de la invasión miometrial, la extensión al istmo y/o al canal endocervical, el grado histológico y la presencia de necrosis podría comprometer la precisión del diagnóstico y la planificación del tratamiento. Esta evolución en las prácticas de muestreo destaca la importancia de equilibrar la necesidad de métodos menos invasivos con la precisión diagnóstica requerida para garantizar la atención óptima de las pacientes con carcinoma de endometrio.(26)

El síndrome de Lynch, también conocido como cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC, por sus siglas en inglés), es la causa principal detrás de los casos familiares de carcinoma endometrial, seguido por el síndrome de Cowden. El síndrome de Cowden es un trastorno genético dominante vinculado a mutaciones en el gen supresor de tumores PTEN, que desempeña un papel crucial en la regulación del crecimiento celular y la supervivencia. Este síndrome se distingue por la presencia de múltiples lesiones benignas en la piel y membranas mucosas, así como un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, tiroides y endometrio.

A pesar de la asociación conocida entre estos síndromes genéticos y el carcinoma endometrial, en el estudio actual no se identificaron pacientes con un diagnóstico confirmado de dichos síndromes. Sin embargo, se observó que un grupo reducido de pacientes tenía antecedentes familiares relevantes, principalmente vinculados a historias de cáncer de mama o ginecológico en el ámbito materno. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el contexto familiar en la evaluación de pacientes con carcinoma endometrial, incluso cuando no se identifican mutaciones genéticas específicas asociadas con los síndromes mencionados. (23)

En el análisis detallado del Índice de Masa Corporal (IMC) en pacientes menores de 40 años diagnosticadas con carcinoma de endometrio en esta unidad, se destacó que la mayoría de estas pacientes mostraban índices de sobrepeso, seguido por un considerable número de casos de obesidad. Estos resultados no solo subrayan la importancia de considerar el IMC como un factor relevante en el desarrollo de este tipo de cáncer en mujeres jóvenes, sino que también resaltan la necesidad de abordar de manera integral la relación entre el peso corporal y el riesgo de padecer

carcinoma de endometrio en esta población específica. El predominio de sobrepeso y obesidad entre estas pacientes plantea reafirmaciones significativas sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y la influencia de factores como la dieta, el estilo de vida y la actividad física en la aparición temprana de esta enfermedad. Estos hallazgos resaltan la importancia de la educación sobre la salud y la promoción de hábitos de vida saludables desde edades tempranas como una estrategia fundamental en la prevención y el manejo del carcinoma de endometrio en mujeres jóvenes. Esta tendencia se alinea con la evidencia establecida en la literatura científica, la cual destaca los efectos metabólicos y endocrinos de la obesidad como factores clave en la relación entre el exceso de peso y el desarrollo de cáncer endometrial.(11)(12)

El aumento en las cifras de sobrepeso y obesidad, documentado en diversos países a partir de 1975 se asocia con mayor incidencia de cáncer de endometrio, al grado de considerar que la epidemia de obesidad que prevalece en Mexico está teniendo una repercusión sumamente negativa en el registro de casos de este cáncer a una edad de manifestación menor a 60 años en mujeres con sobrepeso y obesidad. (12)(16)

Las altas concentraciones de insulina en mujeres con obesidad emergen como un posible mecanismo que contribuye al incremento del riesgo de cáncer de endometrio. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, fenómenos comunes en individuos con sobrepeso u obesidad, han sido identificados como elementos que podrían promover la proliferación celular y la carcinogénesis en el endometrio. Estas observaciones subrayan la importancia de considerar el IMC y sus

implicaciones metabólicas en el contexto del cáncer de endometrio en mujeres jóvenes, destacando la necesidad de estrategias preventivas y de manejo que aborden tanto el aspecto clínico del cáncer como los factores de riesgo asociados, como el estado ponderal y sus consecuencias fisiológicas.(11)

Se identificó que un porcentaje reducido pero significativo de pacientes con historial de hipertensión y tabaquismo, factores que no deben pasarse por alto debido a su relevancia en esta población específica. Estos hallazgos subrayan la necesidad imperiosa de abordar de manera integral los factores de riesgo cardiovascular y los aspectos relacionados con el estilo de vida en estas pacientes, ya que pueden desempeñar un papel crucial en el desarrollo y progresión de la enfermedad. La presencia de hipertensión arterial y el hábito de fumar son elementos que no solo pueden impactar negativamente en la salud cardiovascular de estas pacientes, sino que también podrían influir en la carcinogénesis y en la respuesta al tratamiento del carcinoma de endometrio. El tabaquismo se ha asociado con un menor riesgo de cáncer de endometrio tipo I, especialmente en las mujeres posmenopáusicas. No obstante, el fumar se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de endometrio tipo II. Es fundamental considerar estos factores de riesgo adicionales al diseñar planes de manejo personalizados, con el objetivo de no solo tratar la enfermedad de manera efectiva, sino también mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de complicaciones derivadas de estas comorbilidades en pacientes jóvenes con carcinoma de endometrio. (27)(28)

La evaluación de la invasión miometrial puede presentar desafíos. La medición de la profundidad de la invasión desde la unión endometriometrial hasta el punto más

profundo de infiltración puede resultar complicada, especialmente debido a que la unión endometriometrial tiende a ser irregular en condiciones normales. En tales situaciones, resulta beneficioso buscar glándulas endometriales comprimidas y no neoplásicas en la unión endometriometrial cercana o incluso en la base del tumor. Es esencial tener en cuenta que la presencia de focos de adenomiosis en un carcinoma no debe ser erróneamente interpretada como carcinoma invasivo. No obstante, distinguir entre un carcinoma invasivo y un carcinoma con adenomiosis puede ser un desafío, ya que en ocasiones el carcinoma invasivo puede no desencadenar una respuesta estromal evidente. En el carcinoma de endometrio con un patrón de invasión microquístico, alargado y fragmentado, es crucial recordar que la desmoplasia no debe ser el único factor considerado al medir la profundidad de la invasión. En su lugar, se debe determinar la extensión más profunda donde se identifiquen células malignas para una evaluación precisa de la invasión. El examen de este estudio revela una distribución equitativa entre la invasión al miometrio menor y mayor al 50% en pacientes menores de 40 años con carcinoma de endometrio en esta unidad. De acuerdo con la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), un tumor se considera en estadio IA si la invasión al miometrio es mínima o abarca menos de la mitad (<50% de mioinvasión). En contraste, se clasifica como estadio IB si la invasión alcanza o supera la mitad de la pared uterina (≥50% de mioinvasión). Esta observación subraya la importancia de una evaluación detallada de la invasión al miometrio para una estratificación precisa del riesgo y una atención óptima para este grupo de pacientes.(26)

Un porcentaje considerable de pacientes no presentaron extensión a áreas como el Istmo y el canal endocervical durante varios años, indicando que la extensión limitada es común en este grupo de pacientes. Este hallazgo coincide con la literatura existente, puesto los casos reportados en la bibliografía hacen mención de la ausencia de extensión del carcinoma a segmento uterino inferior y a región cervical, pareciendo una constante la limitación del carcinoma a la cavidad uterina. Sin embargo, el compromiso cervical por carcinoma endometrial se asocia con un pronóstico generalmente menos favorable que el carcinoma confinado al útero. Los tumores que afectan el cuello uterino suelen exhibir otros factores de mal pronóstico conocidos, como una morfología agresiva, una invasión miometrial más profunda y una mayor incidencia de invasión linfocelular y diseminación ganglionar en comparación con los tumores confinados al útero. Por consiguiente, determinar la verdadera importancia de la afectación cervical ha sido un desafío, y estudios más recientes han cuestionado si la invasión del estroma cervical tiene un impacto pronóstico independiente. (26)(17)(28)

En los casos analizados en este trabajo, se observó que el adenocarcinoma tipo endometriode es el tipo más común en pacientes menores de 40 años. El adenocarcinoma endometriode endometrial se refiere a un tumor que surge del endometrio, que se asemeja a las glándulas endometriales de tipo proliferativo; la característica clave es que las glándulas están confluentes o adosadas y carecen de estroma intermedio. Sin embargo en 2018, se identificaron dos casos de carcinosarcoma en este grupo de pacientes, una forma agresiva de cáncer, el cual es un tumor bifásico con componentes malignos epiteliales (más frecuentemente

carcinoma de alto grado) y sarcomatosos (pueden ser homólogos y heterólogos). Se han propuesto 4 teorías: teoría de la colisión: el sarcoma y el carcinoma son dos neoplasias independientes; teoría de la combinación: ambos componentes se derivan de una única célula madre que experimenta una diferenciación divergente al principio de la evolución del tumor; teoría de la conversión: el elemento sarcomatoso deriva del elemento carcinomatoso durante la evolución del tumor; teoría de la composición: el componente de células fusiformes es una reacción estromal pseudosarcomatosa al carcinoma. Sin embargo siguen siendo teorías y no se encontró relación con las características clínicas de este grupo de pacientes. (27)(29)

Los datos muestran que el 21.4% corresponde a tumores bien diferenciados (Grado 1), el 28.6% a tumores moderadamente diferenciados (Grado 2) y el 7.1% a tumores poco diferenciados (Grado 3). Estas cifras reflejan la distribución de los diferentes grados histológicos a lo largo del tiempo y resaltan la importancia de un enfoque individualizado en el tratamiento de estos pacientes, considerando las características específicas de cada tumor para una atención personalizada y óptima. Pero una vez más lo encontrado coincide con lo ya descrito en la bibliografía. Numerosos estudios señalan que las mujeres jóvenes con carcinoma de endometrio suelen presentar un tipo histológico de pronóstico favorable, como el tumor endometriode, una gradación tumoral bien diferenciada, una estadificación temprana, una menor afectación del miometrio y la ausencia de invasión del estroma linfocascular.(7)

La ausencia de necrosis fue predominante en la mayoría de los pacientes, aunque la variabilidad observada destaca la importancia de una evaluación minuciosa de cada caso para garantizar una atención clínica óptima. La presencia de necrosis en los tumores puede ser un indicador significativo de su agresividad, lo que puede influir tanto en el pronóstico como en las decisiones terapéuticas.(8)

## 7. CONCLUSION

Se pudo confirmar la existencia del fenómeno inicialmente planteado, que el cáncer de endometrio afecta a pacientes menores de 40 años dentro de la población atendida en el Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho".

En un contexto más amplio, estos descubrimientos subrayan la intrincada naturaleza de la enfermedad presente en pacientes jóvenes diagnosticadas con carcinoma de endometrio, resaltando la necesidad imperiosa de una evaluación exhaustiva que abarque una diversidad de factores clínicos e histopatológicos. Esta perspectiva es fundamental para dirigir un tratamiento personalizado y eficaz que pueda abordar las complejidades individuales de cada caso. La detección precoz de factores de riesgo y de características tumorales específicas se rige como un pilar clave para optimizar las estrategias clínicas y los desenlaces en este segmento demográfico.

Además, este estudio proporciona una base sólida para adentrarse en un análisis más profundo y hacer un enfoque específico sobre la clasificación molecular del cáncer de endometrio, que actualmente se vislumbra como una ventana prometedora hacia el pronóstico y la orientación terapéutica personalizada. La comprensión detallada de los perfiles moleculares subyacentes puede desempeñar un papel crucial en la identificación de subgrupos de pacientes con respuestas diferenciadas a determinadas terapias, allanando el camino hacia enfoques terapéuticos más precisos y efectivos en el tratamiento del carcinoma de endometrio en pacientes jóvenes.

## 8.-BIBLIOGRAFÍA

1. Biler, A., Solmaz, U., Erkilinc, S., Gokcu, M., Bagci, M., Temel, O., Karadeniz, T. y Sancı, M. (2017). Análisis de carcinoma de endometrio en mujeres jóvenes en un centro de cáncer de alto volumen. *International Journal of Surgery (Londres, Inglaterra)*, *44*, 185190. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.06.083>.
2. Torres-Lobatón A, Barra-Martínez R, Jiménez-Arroyo EP, Portillo-Reyes J, Suárez-Juárez CA, Morgan-Ortiz F. Obesidad y cáncer del endometrio: las repercusiones de un problema de salud pública. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; *88* (9): 569-574. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.4149>.
3. Agustin Batz, O., Argueta, V., De Paz, H., Vasquez Bonilla, W. O., & Orozco, R. (2019). Adenocarcinoma de endometrio en pacientes menores de 30 años. *Revista Médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)*, *158*(2), 106–110. <https://doi.org/10.36109/rmg.v158i2.138>.
4. Pérez-Montiel, C. A. (2022). Nueva clasificación molecular del carcinoma de endometrio: impacto en el diagnóstico histopatológico, tratamiento y pronóstico. *Medunab*, *24*(3), 365–374. <https://doi.org/10.29375/01237047.4015>.
5. Orellana H, R., Saavedra Y, F., Montero D, J. C., Cisterna C, P., Olguín C, F., Torretti F, M., & Silva T, C. (2013). Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, *78*(6), 441–446. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262013000600007>.
6. Burleigh A, et al, Clinical and pathological characterization of endometrial cancer in young women: Identification of a cohort without classical risk factors, *Gynecol Oncol* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.02.028>.

7. Florescu, M. M., Dragomirescu, M., Stepan, A. E., Ciurea, R. N., Margaritescu, C., & Simionescu, C. E. (2016). Histopathological prognostic factors for endometrial carcinoma. *Current Health Sciences Journal*, 42(2), 139–144. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.42.02.04>.
8. Franco, C. D. G., & Odetto, S. D. D. (s/f). “Cáncer de Endometrio”. Org.ar. Recuperado el 14 de junio de 2023, de [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_2019\\_Cancer\\_de\\_Endometrio.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_2019_Cancer_de_Endometrio.pdf).
9. Garg, K., & Soslow, R. A. (2014). Endometrial carcinoma in women aged 40 years and younger. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 138(3), 335–342. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0654-RA>.
10. Abdol Manap, N.; Ng, B.K.; Phon, S.E.; Abdul Karim, A.K.; Lim, P.S.; Fadhil, M. Endometrial Cancer in Pre-Menopausal Women and Younger: Risk Factors and Outcome. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 9059. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159059>.
11. Vélez CAL, Hurtado EG. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio. *Arch Inv Mat Inf.* 2010;2(3):95-101.
12. Lee, N. K., Cheung, M. K., Shin, J. Y., Husain, A., Teng, N. N., Berek, J. S., Kapp, D. S., Osann, K., & Chan, J. K. (2007). Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstetrics and Gynecology*, 109(3), 655–662. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000255980.88205.15>.
13. Navarra, I., Usel, M., Rapiti, E., Neyroud-Caspar, I., Pelte, M.-F., Bouchardy, C., & Petignat, P. (2009). Young patients with endometrial cancer: how many could

- be eligible for fertility-sparing treatment? *Gynecologic Oncology*, 114(3), 448–451. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.05.038>.
14. Ota, T., Yoshida, M., Kimura, M., & Kinoshita, K. (2005). Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 15(4), 657–662. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2005.00129.x>.
15. Lortet-Tieulent, J., Ferlay, J., Bray, F., & Jemal, A. (2018). International patterns and trends in endometrial cancer incidence, 1978-2013. *Journal of the National Cancer Institute*, 110(4), 354–361. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx214>.
16. Pellerin, G. P., & Finan, M. A. (2005). Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: a clinicopathological analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 193(5), 1640–1644. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.05.003>.
17. Agustin Batz, O., Argueta, V., De Paz, H., Vasquez Bonilla, W. O., & Orozco, R. (2019). Adenocarcinoma de endometrio en pacientes menores de 30 años. *Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)*, 158(2), 106–110. <https://doi.org/10.36109/rmg.v158i2.138>.
18. Soliman, P. T., Oh, J. C., Schmeler, K. M., Sun, C. C., Slomovitz, B. M., Gershenson, D. M., Burke, T. W., & Lu, K. H. (2005). Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstetrics and Gynecology*, 105(3), 575–580. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154151.14516.f7>.
19. Son, J., Carr, C., Yao, M., Radeva, M., Priyadarshini, A., Marquard, J., Michener, C. M., & AlHilli, M. (2020). Endometrial cancer in young women: prognostic factors and treatment outcomes in women aged  $\leq 40$  years. *International Journal*

- of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society, 30(5), 631–639. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-001105>.
20. Vilouta, M., Álvarez-Silvares, E., Borrajo, E., Pato, M., & González, A. (2010). Cáncer de endometrio en la premenopausia. *Clinica e investigación en ginecología y obstetricia*, 37(4), 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2009.03.009>.
21. Wang, C.-J., Chao, A., Yang, L.-Y., Hsueh, S., Huang, Y.-T., Chou, H.-H., Chang, T.-C., & Lai, C.-H. (2014). Fertility-preserving treatment in young women with endometrial adenocarcinoma: A long-term cohort study: A long-term cohort study. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 24(4), 718–728. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000098>.
22. Alvarado-Cabrero, I. (2012). Adenocarcinoma de endometrio, Conceptos actuales. *Gaceta mexicana de oncología*, 11(3), 196–202. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-adenocarcinoma-endometrio-conceptos-actuales-X1665920112439420>.
23. Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M. Ronnett, Robert A. Soslow, Ricardo R. Lastra, and Robert J. Kurman. (s/f). Endometrial Carcinoma. En Robert J. Kurman, Lora Hedrick Ellenson, Brigitte M. Ronnett (Ed.), *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* (pp. 473–534).
24. Tricia A. Murdock, Emanuela F. T. Veras, Robert J. Kurman, Michael T. Mazur. (2019). In Tricia A. Murdock, Emanuela F. T. Veras, Robert J. Kurman, Michael T. Mazur (Ed.), *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings, A Practical Approach* (pp. 261–332).



file:///C:/Users/aura/Documents/LIBROS%20MEDICINA/PATOLOGIA/CAPS/reporting-of-endometrial-cancer-For-publication.pdf.

29. Singh, N., Hirschowitz, L., Zaino, R., Alvarado-Cabrero, I., Duggan, M. A., Ali-Fehmi, R., Euscher, E., Hecht, J. L., Horn, L.-C., Ioffe, O., Matias-Guiu, X., McCluggage, W. G., Mikami, Y., Ordi, J., Parkash, V., Quddus, M. R., Quick, C. M., Staebler, A., Zaloudek, C., ... Oliva, E. (2019). Pathologic prognostic factors in endometrial carcinoma (other than tumor type and grade). *International Journal of Gynecological Pathology: Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, 38 Suppl 1(Supplement 1), S93–S113. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000524>.

## 9-ANEXOS.

<b>Lista de cotejo</b>	
Folio de reporte histopatológico	
Edad	
Tipo de muestra	Biopsia Histerectomía
Antecedente familiares	Si No
Índice de masa corporal	
Cifra de tensión arterial	
Tabaquismo	Si No
Extensión miometrial	Porcentaje
Extensión a istmo y/o cérvix	Si No
Tipo histológico	Adenocarcinoma endometriode, carcinoma seroso, carcinoma de células claras, adenocarcinoma indiferenciado, adenocarcinoma mixto, adenocarcinoma mesonèfrico, carcinoma de células escamosas, carcinoma mucinoso y el carcinosarcoma
Grado histológico	Gratificación de FIGO
Necrosis	Porcentaje

ACTIVIDADES/ TIEMPO							
Presentación del protocolo	Mes 1						
Autorización del protocolo		Mes 2					
Recolección de la información			Mes 3				
Organizar la información				Mes 4			
Análisis y procesamiento de la información					Mes 5		
Presentación de los resultados						Mes 6	
Elaboración de la tesis y publicación							Mes 7

Tabla 1

CLASIFICACION MOLECULAR	CARACTERISTICAS
ULTRAMUTADO POLIMERASA ÉPSILON (POLE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALTO NUMERO DE MUTACIONES Y MUTACION PUNTUAL DE POLIMERASA ÉPSILON.</li> <li>• FRECUENTEMENTE ADENOCARCINOMAS ENDOMETRIODES DE ALTO GRADO.</li> <li>• PATRON DE INVASION FRONTAL Y SUPERFICIAL DEL MIOMETRIO.</li> <li>• MORFOLOGIA AMBIGUA.</li> <li>• INFILTRADO INFLAMATORIO.</li> </ul>
HIPERMUTADO INESTABILIDAD DE MICROSATELITE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• INESTABILIDAD MICROSATELITAL PRINCIPALMENTE POR METILACION MLH1</li> <li>• FRECUENTEMENTE ADENOCARCINOMAS ENDOMETRIODES.</li> <li>• INFILTRADO LINFOCITICO</li> <li>• PATRON DE INVASION CON GLANDULAS ELONGADAS, MICROQUISTICAS O MULTIFRAGMENTADAS.</li> <li>• MAYOR PROBABILIDAD DE INVASION LINFOVASCULAR.</li> </ul>
BAJO NUMERO DE COPIAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ESTABLE A NIVEL GENETICO</li> <li>• NO TIENE ERRORES EN LAS PROTEINAS DE REPACION DE ADN.</li> <li>• FRECUENTEMENTE ADEDNOCARCINOMAS ENDOMETRIODES CON POSITIVIDAD PARA RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA.</li> </ul>
ALTO NUMERO DE COPIAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MUTACION TP53.</li> <li>• ALTA VARIABILIDAD EN EL NUMERO DE COPIAS.</li> <li>• FRECUENTEMENTE SON CARCINOMAS SEROSOS.</li> </ul>



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: \_\_\_\_9 de mayo del 2024\_\_\_\_

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA CENTRO MÉDICO NACIONAL GENERAL DE DIV. "MANUEL ÁVILA CAMACHO" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2024 es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad, Extensión miometrial, Extensión a istmo y/o cérvix, Tipo histológico, Grado histológico, Necrosis, Índice de masa corporal, Tabaquismo, Tensión arterial, Antecedentes familiar

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Características clínicas e histopatológicas del carcinoma de endometrio en pacientes menores de 40 años en la Unidad Médica de Alta especialidad Hospital de Especialidades de Puebla "Manuel Ávila Camacho" del 2017 al 2024 cuyo propósito es producto comprometido tesis

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

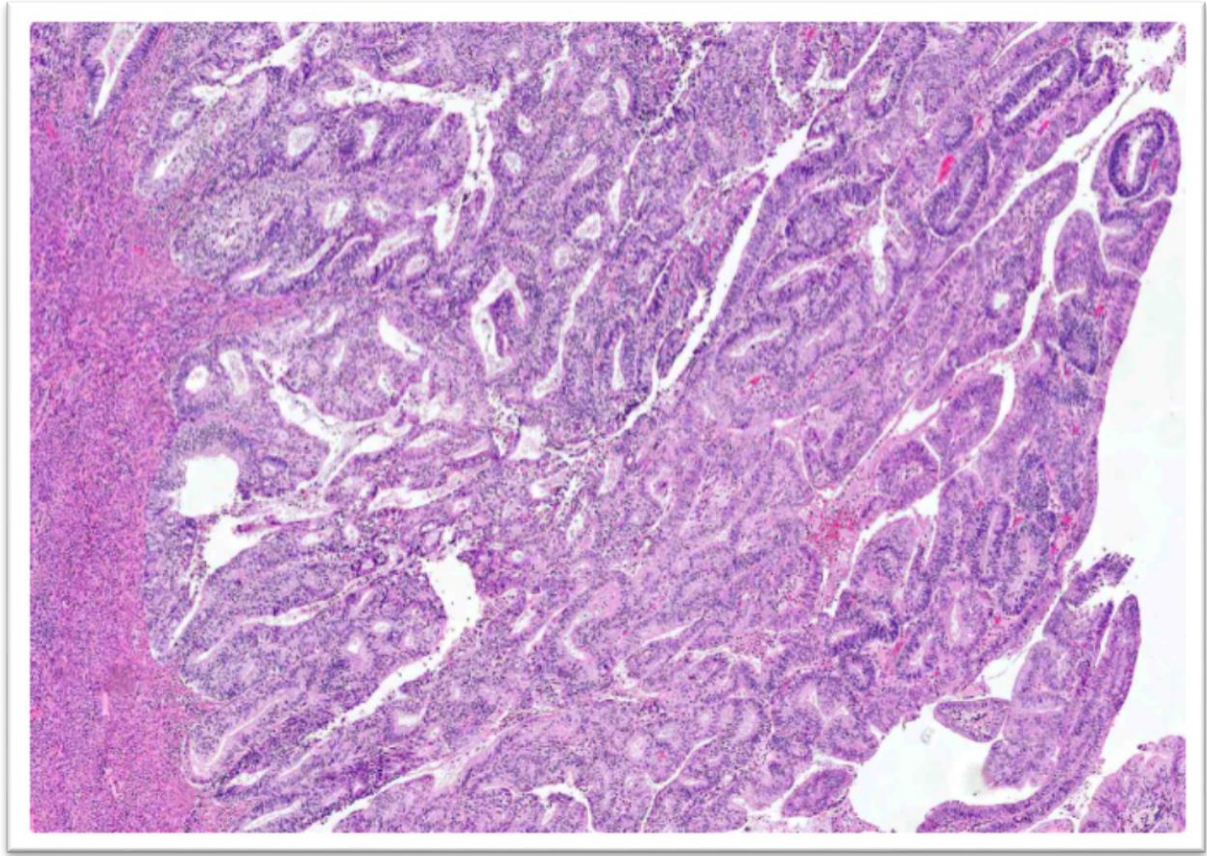
Atentamente

Nombre: Arturo García Galicia

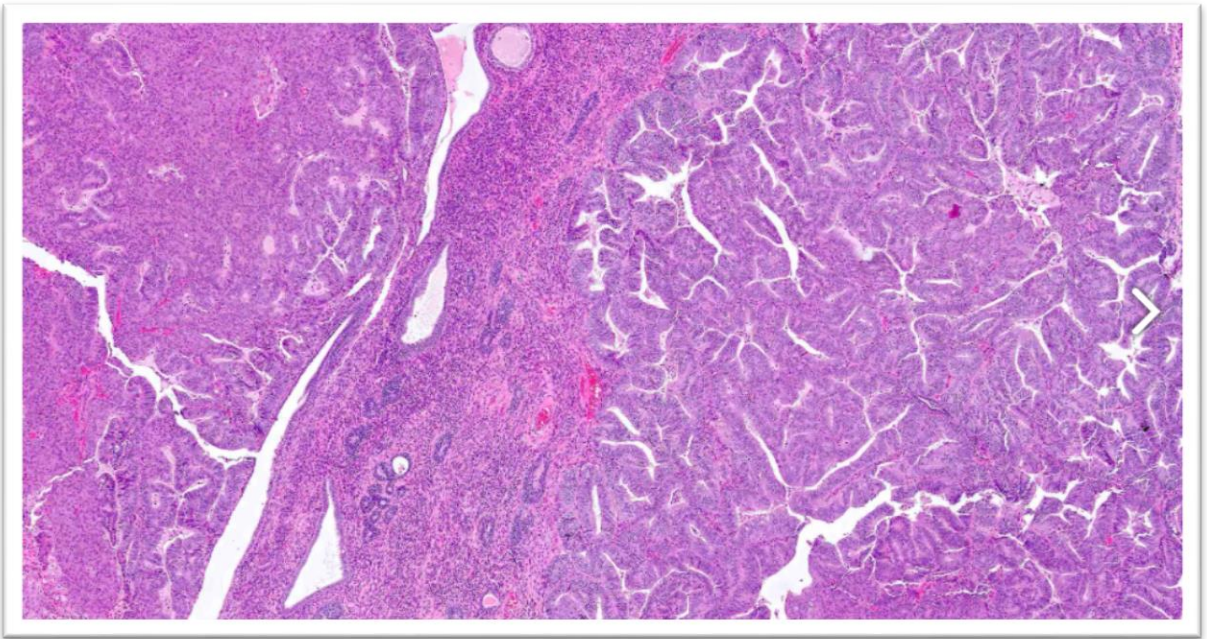
Categoría contractual:

Investigador(a) Responsable

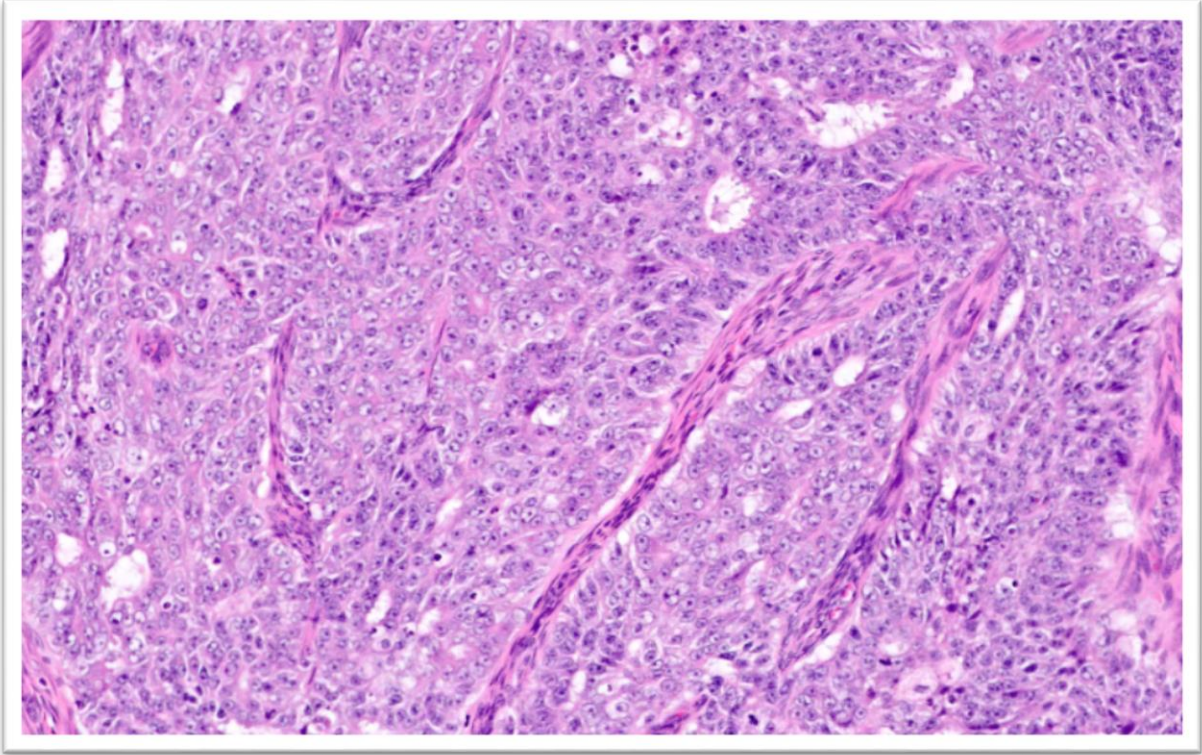




*Ilustración 1. Carcinoma tipo endometriode bien diferenciado. Grado 1*



*Ilustración 2 Carcinoma tipo endometriode, moderadamente diferenciad. Grado 2*



*Ilustración 3 Adenocarcinoma tipo endometriode poco diferenciado. Grado*

