

Universidad Autónoma de Nuevo León
Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Subdirección de Estudios de Posgrado



**TESIS COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Título:

PREVALENCIA DE LA METÁSTASIS GANGLIONAR EN EL CÁNCER DE
ENDOMETRIO, EXPERIENCIA A 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL AL NORTE DEL PAÍS.

Autor:

Dra. Patsy Alejandrina Morales González

Titular responsable del proyecto:

Dr. Med. Emilio Modesto Treviño Salinas

Monterrey, Nuevo León, México

Septiembre 2024

**PREVALENCIA DE LA METÁSTASIS GANGLIONAR EN EL CÁNCER DE
ENDOMETRIO, EXPERIENCIA A 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL AL NORTE DEL PAÍS.**

Aprobación de la tesis:

Dr. Med. Emilio Modesto Treviño Salinas

Investigador principal
Coordinador del servicio de Ginecología

Dr. Med. Abel Guzmán López

Co-investigador de tesis
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios por el milagro de la vida y la salud,

A Julio y Aymeé, mis amorosos e incansables padres, quienes con su ejemplo me enseñaron a soñar en grande, a disfrutar lo que se hace y a encontrar gozo en servir a los demás,

A mi esposo Diego por su amor y aliento, por apoyar mis sueños como los suyos propios,

A mis maestros, porque en mi se refleja su trabajo, conocimiento y apoyo incondicional, en especial al doctor Emilio Treviño, mi asesor y ejemplo a seguir, por brindarme tiempo, confianza y enseñanza estos 4 años de formación,

A mis hermanos residentes, por acompañarme en el camino,

Infinitas gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Índice (tabla de contenido)	4
Índice de tablas y figuras	5
Abreviaturas	6
Resumen	7
Introducción	9
Planteamiento del problema	15
Justificación	16
Hipótesis	17
Objetivos	17
Materiales y Métodos	18
Resultados	22
Discusión	25
Conclusiones	27
Identificación de investigadores	28
Referencias	30
Anexos	34
Carta del Comité de Ética	35
Resumen Auto bibliografía	36

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características principales del cáncer endometrial

Tabla 2. Datos descriptivos del tumor

Tabla 3. Factores de riesgo

Tabla 4. Relación entre grado histológico e invasión ganglionar

Tabla A.1. Correlación de Spearman

Tabla A.2. Factores de riesgo, grado histológico y ganglios

Tabla A.3. Prueba de normalidad

ABREVIATURAS

CE- Cáncer de endometrio

OMS- Organización Mundial de la Salud

FIGO- Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología

TCGA- Atlas de Genoma del Cáncer

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de la metástasis ganglionar en el cáncer de endometrio en un hospital de tercer nivel en el norte del país. Correlacionar el grado histológico del cáncer de endometrio con la invasión ganglionar. Determinar la prevalencia de los subtipos histológicos y de los factores de riesgo de la enfermedad.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. La población del estudio se reclutó por medio de una base de datos proporcionada por el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” donde se reportan todos especímenes endometriales estudiados en el periodo comprendido de 2016 a 2021. Se incluyeron a las pacientes a quienes se les realizó una cirugía estadificadora de endometrio como tratamiento del cáncer de endometrio.

Resultados: Se incluyeron 295 pacientes. Se encontró que 22 (7.46%) de los ganglios fueron positivos para enfermedad. En cuanto al grado histológico, la mayoría de los casos presentaron un bajo riesgo (82.03%), el resto mostraron un alto riesgo. Respecto a los tipos histológicos específicos, predominaron los casos de endometrioide G2 con 225 casos y endometroides G3 con 44 casos (76.27 y 14.92%, respectivamente).

De los factores de riesgo evaluados, el 28.65% y 56.14% presentaron sobrepeso y obesidad respectivamente. De las 175 pacientes evaluadas para trastornos glucémicos, el 34.85% presentaron resistencia a la insulina o diabetes. En relación con la hipertensión, el 41.04% la padecen.

En la evaluación del grado histológico y la invasión ganglionar, se observó que los casos de bajo riesgo, el 4.95% (N=12) presentaron ganglios positivos, el 48.34% (N=117) presentaron ganglios negativos, el resto no fueron enviados a evaluación, para los casos de alto riesgo, el 18.86% (N=10) presentaron ganglios positivos, el 45.28% (N=24) presentaron ganglios negativos y el resto no fueron enviados para evaluación. Se encontró una correlación positiva y significativa

entre grado histológico e invasión ganglionar de 0.239 ($p = 0.002$), lo cual evidencia una relación entre ambas variables, sugiriendo que a medida que aumenta el grado histológico tiende a aumentar la invasión ganglionar.

Conclusiones: En este estudio se determinó que prevalencia de la metástasis ganglionar en la población estudiada es de 7.46%, siendo menor a la reportada a nivel mundial. Se recomienda identificar los factores de riesgo asociados a la invasión ganglionar para toma de decisiones respecto a la realización de la linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica para proporcionar un tratamiento individualizado y limitar los riesgos de una estadificación incompleta o de una linfadenectomía innecesaria. Se considera, que el desarrollo de un nomograma para predecir el riesgo de metástasis ganglionar en mujeres mexicanas con cáncer de endometrio sería una herramienta importante para estandarizar el tratamiento de este padecimiento en las mujeres mexicanas.

Palabras clave: Cáncer de endometrio, estadificación, linfadenectomía.

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

Generalidades del cáncer de endometrio

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados y la segunda en países en vías de desarrollo[1], [2], [3], la incidencia de esta patología ha aumentado en los últimos años debido al aumento de la esperanza de vida y a la alta prevalencia de obesidad y sedentarismo en este grupo etario[4], se sabe que este padecimiento tiene patrón ascendente desde mediados de la década de 1990[5], 0.3% por año de 1997 a 2007 y 1.9% por año de 2008 a 2018[6]. Al año se diagnostican aproximadamente 320,000 nuevos casos a nivel mundial, de los cuales 76,000 fallecen[7]. Las tasas de incidencia más altas se reportaron en países de América del Norte y Europa Oriental[7], y en mujeres hacia la sexta década con una frecuencia creciente lineal a partir de los 40 años[8].

En 2003 representó el 2.16% de los cánceres de mujeres mexicanas[9] y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2022 representó el 4.8%, evidenciando de forma notable el incremento en su incidencia, siendo este, el segundo cáncer ginecológico más frecuente[10]. La obesidad, el síndrome de ovario poliquístico (SOP), el reemplazo hormonal sin oposición y el tamoxifeno son algunos de los factores de riesgo para la aparición de esta patología[11].

El cuadro clínico de esta patología puede ser asintomática y diagnosticarse de forma incidental, o bien, presentarse como sangrado uterino anormal no cíclico, principalmente en mujeres postmenopáusicas o perimenopáusicas de mayor edad[12].

El gold estándar del diagnóstico es la histopatología de tejido obtenido mediante biopsia con cánula, histeroscopia o bien posterior a la resección quirúrgica del útero[13]. El CE se puede dividir según sus características histogenéticas, histopatológicas y moleculares.

La piedra angular del tratamiento es la cirugía, ya que el estadiaje de la enfermedad se realiza por este medio, se establece siguiendo las normas de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) del 2009[14]. El procedimiento mínimo para el CE es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral, pudiéndose realizar también la linfadenectomía pélvica, paraaórtica y omentectomía [15].

Clasificación del cáncer de endometrio

Clasificación histológica

En 1983 Bokhman clasificó el CE de origen epitelial basado en las características clínicas, metabólicas y endocrinas; en esta postuló dos mecanismos de patogénesis en el cáncer de endometrio[16], estableciendo de esta forma un modelo dual que ha sido de gran utilidad hasta la actualidad (Cuadro 1).

- Tipo 1, son tumores endometrioides de bajo grado (FIGO 1 y 2) dependientes de estrógenos y precedidos de la hiperplasia endometrial, generalmente bien diferenciados y con buen pronóstico[11].
- Tipo 2, son tumores endometrioides de alto grado (FIGO 3) y no endometrioides no relacionados a la exposición de estrógenos, agresivo y de peor pronóstico[11].

	CE tipo 1	CE tipo 2
Histología	-Adenocarcinoma endometroide tipo 1 -Adenocarcinoma endometroide tipo 1	-Adenocarcinoma endometroide tipo 3 -Adenocarcinoma seroso -Adenocarcinoma de células claras -Carcinoma indiferenciado -Otros

Frecuencia	80-90%	10-20%
Factores de riesgo	Obesidad, nuliparidad, SOP, tumores anexiales secretores de estrógenos.	No hormono dependiente.
Características moleculares	Mutación PTEN Inestabilidad de micro satélites Mutación K-ras Mutación β -cateninas	Mutación p53 Sobreexpresión de HER2-Neu y de EGFR Inactivación de p16 Mutación de la E-cadherina
Estadio al diagnostico	Estadio I: 73% Estadio II: 11% Estadio III: 13% Estadio IV: 3%	Estadio I: 54% Estadio II: 8% Estadio III: 22% Estadio IV: 11%

Tabla 1. Características principales del cáncer endometrial [17], [18]

Este sistema de clasificación no forma parte de ningún sistema de etapificación de riesgo, por lo tanto, no tiene utilidad clínica más allá de proporcionar un marco contextual de la histogénesis del CE[19].

Clasificación molecular

Durante la última década, uno de los mayores avances en el diagnóstico y tratamiento del CE ha sido la clasificación molecular, la cual puede ser usada para estimar el riesgo de recurrencia y la tasa de supervivencia.

La asociación del Atlas de Genoma del Cáncer (TCGA) por sus siglas en inglés, liderado por el Instituto Nacional del Cáncer, ha clasificado el CE en cuatro categorías; mutación POLE, inestabilidad de microsatélites hipermutados (MMRd), alteración somática del número de copias altas similar a serosa (SCNA-alta) y alteración somática del número de copias bajas (SCNA-baja)[2], [20].

Antecedentes

Estadificación del cáncer de endometrio

La estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio sustituyó la estadificación clínica en 1988 por consenso del comité de la FIGO, desde entonces se ha debatido sobre los procedimientos de estadificación que se puedan implementar a nivel internacional.

El procedimiento quirúrgico estándar que se ha recomendado desde ese entonces incluye la histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral, además, lavado peritoneal, examinación del epiplón, hígado, fondo de saco, ganglios pélvicos y paraaórticos en busca de metástasis[21], sin embargo, fue hasta el 2023 cuando en la actualización de la estadificación del CE publicado por la FIGO se recomienda de forma innovadora, la localización y el estudio del ganglio centinela como una alternativa adecuada para la linfadenectomía[20].

La justificación de la resección de los ovarios recae en la prevención del cáncer ovárico y descartar la metástasis en este órgano, sin embargo, en pacientes jóvenes se puede valorar la preservación ovárica para evitar las complicaciones a corto y largo plazo de la menopausia quirúrgica. Diversos estudios retrospectivos han evidenciado la falta de impacto estadísticamente significativo en la supervivencia de pacientes con CE en estadios tempranos[22].

La práctica de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica sistemática ha sido controversial debido a las complicaciones relacionadas y a que no existen datos que sugieran un beneficio en la supervivencia global de los pacientes con CE[23], [24]. Las complicaciones asociadas a este procedimiento han sido subestimadas por muchos años, sobre todo a nivel funcional, dentro de estas se describe el linfedema, linfocele, lesión vascular, nerviosa, etc[25].

En 2018, Guerra y Calderaro realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la seguridad y eficacia de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en el CE, en este, se demostró un aumento significativo en el tiempo quirúrgico, en la cantidad

del sangrado y en las recaídas a corto plazo, además, reportó que en el 79% de la población estudiada no cambio el estadio de la enfermedad después de la evaluación quirúrgica[26].

Debido a la ausencia de un consenso respecto a la realización de la estadificación del retroperitoneo se han adoptado distintos manejos basados en características preoperatorias y transoperatorias del tumor primario, por ejemplo; la linfadenectomía pélvica y paraaórtica completa de forma rutinaria para todas las pacientes, la omisión de la linfadenectomía en casos seleccionados y la identificación y estudio del ganglio centinela[27].

Actualmente se han desarrollado diversos nomogramas para predecir el riesgo de metástasis ganglionar; Whang et al, utilizaron 7 variables como parte de un nomograma que predice el riesgo de metástasis ganglionar con un intervalo de confianza de 95% y una $P < 0.001$, estas variables son el tipo histológico, grado histológico, porcentaje de invasión miometrial, compromiso de parametrios, compromiso cervical, invasión linfovascular y niveles de hemoglobina[28].

El reporte de ganglios linfáticos positivos para metástasis identifica los casos de alto riesgo que se verían beneficiados con el tratamiento adyuvante, a su vez, un resultado negativo reduce la necesidad de radiación adyuvante[21].

Metástasis ganglionar

Los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos representan uno de los principales sitios de metástasis en el cáncer de endometrio y está asociado a mal pronóstico[29], [30].

La prevalencia de la metástasis ganglionar en CE es baja, se ha reportado una incidencia a nivel mundial en un rango de 10.5 a 14.9%[30], [31]. A pesar de que la mayoría de la literatura reporta incidencias dentro de este rango, se han reportado prevalencias más altas a las establecidas por la Sociedad Americana de Cáncer; en 2015 Mahdi et al reportaron una incidencia del 25.7% en Cleveland Ohio[32].

Si bien, la presencia de la metástasis ganglionar conlleva implicaciones significativas para la planificación del tratamiento y la supervivencia[22], [32].

Se han identificado diversos factores de riesgo asociados a la invasión ganglionar, los cuales han sido de gran utilidad para la individualización de casos y toma de decisiones respecto a la realización u omisión de la linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica; algunos de estos son la invasión miometrial >50%, subtipos histológicos no endometrioides, citología peritoneal positiva, invasión del espacio linfovascular, entre otros[29], [30].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de endometrio representa uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes en el mundo, esta patología conforma el 4.8% de los canceres en las mujeres mexicanas, el CE presenta un aumento en su incidencia desde 1990 debido a una mayor prevalencia de los distintos factores de riesgo en paciente cada vez más jóvenes, los cuales no en todos se puede realizar una intervención.

Desde 1988, se estableció que la estadificación del cáncer de endometrio se realizaría de forma quirúrgica (histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral, lavado peritoneal, linfadenectomía pélvica y paraaórtica y examinación del epiplón, hígado, fondo de saco en busca de metástasis). La linfadenectomía, como parte de este abordaje, ha sido controversial a lo largo de los años ya que su realización aumenta el riesgo de complicaciones inherentes al procedimiento como la lesión vascular o nerviosa entre algunas, además, no representa ningún impacto favorable en la supervivencia de la enfermedad por lo que se ha adoptado la identificación de distintos factores de riesgo específicos asociados a la metástasis ganglionar, así como se han desarrollados nomogramas para predecir el riesgo de invasión ganglionar; estas herramientas toman valor ante la toma de decisión de la realización u omisión de la linfadenectomía pélvica o paraaórtica en la estadificación del CE.

En la actualidad, se cuenta con poca literatura que reporte datos sociodemográficos y clínicos de la mujer mexicana con CE, incluso se desconoce su prevalencia, así como de los factores de riesgo asociados a metástasis ganglionar en este grupo etario. Esta falta de información es una gran limitante para la individualización de casos y por consecuencia para la determinación del manejo quirúrgico de las mujeres mexicanas, ya que estos datos nos ayudarían a clasificar a la población con alto riesgo de metástasis ganglionar, quienes se beneficiarían de la linfadenectomía, o bien, a aquellas pacientes con bajo riesgo para la metástasis ganglionar en quienes se puede limitar las comorbilidades conferidas tras la linfadenectomía pélvica y paraaórtica.

JUSTIFICACION

La linfadenectomía pélvica y paraaórtica como parte de la estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio ha sido controversial a nivel mundial, llevando al establecimiento de parámetros no estandarizados para la toma de decisiones respecto a su realización u omisión. Como consecuencia se corre el riesgo de omitir la presencia de diseminación del cáncer a este órgano, el cual representa información clave para su manejo postquirúrgico.

El conocimiento de la prevalencia de la metástasis ganglionar en el cáncer de endometrio y su relación con los factores de riesgo específicos en las mujeres mexicanas aportaría un fuerte elemento que permitiría la toma de decisiones para estandarizar el tratamiento quirúrgico que permita la adecuada estadificación de la enfermedad y de esta forma, evitar las complicaciones que conlleva la linfadenectomía y bien, identificar a las pacientes que se beneficiarían con tratamiento adyuvante para reducir la probabilidad de recurrencia entre otras complicaciones.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la metástasis ganglionar en las pacientes con cáncer de endometrio?

HIPÓTESIS

Hipotesis nula

La prevalencia de la metastasis ganglionar en pacientes con cáncer de endometrio en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se encuentra dentro del rango de 10.5 a 14.9% reportado a nivel mundial.

Hipotesis alterna

La prevalencia de la metastasis ganglionar en pacientes con cáncer de endometrio en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se encuentra fuera del rango de 10.5 a 14.9% reportado a nivel mundial.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de la metástasis ganglionar en el cáncer de endometrio en un hospital de tercer nivel en el norte del país.

Objetivos particulares

1. Correlacionar el grado histológico del cáncer de endometrio con la invasión ganglionar.
2. Determinar la prevalencia de los subtipos histológicos del cáncer de endometrio en un hospital de tercer nivel al norte del país.
3. Determinar la prevalencia de los factores de riesgo en las pacientes con cáncer de endometrio en un hospital de tercer nivel al norte del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Sitio de reclutamiento

Se reclutó la población del estudio por medio de una base de datos proporcionada por el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” donde se reportan todos especímenes estudiados en el periodo comprendido de 2016 a 2021.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Toda mujer a la que se le haya realizado cirugía estadificadora de endometrio como tratamiento para el cáncer de en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo comprendido de 2016 a 2021.

Criterios de exclusión

Pacientes con neoplasia primaria sincrónica.

Criterios de eliminación

Pacientes con expediente clínico incompleto.

Pacientes que hayan recibido tratamiento neoadyuvante.

Metodología

Estrategia de reclutamiento

Análisis de la base de datos proporcionada por el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” donde se reportan todos los especímenes estudiados en el periodo comprendido de 2016 a 2021.

VARIABLES DE ESTUDIO

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable
Edad	Edad en años	Cuantitativa, discreta
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa, continua
Comorbilidades	Diagnóstico de enfermedades concomitantes	Cualitativa
Subtipo histológico	Variante histológica del CE.	Cualitativa
Estadio clínico	Estadio clínico según la etapificación.	Cualitativa
Invasión miometrial	Porcentaje del grosor miometrial invadido	Cuantitativa
Ganglios pélvicos	Cantidad de ganglios analizados	Cuantitativa
Ganglios aórticos	Cantidad de ganglios analizados	Cuantitativa
Invasión linfovascular	Presencia de enfermedad en el espacio linfovascular.	Cualitativa

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para cumplir el desenlace primario de determinar la prevalencia de la metástasis ganglionar en el cáncer de endometrio en un hospital de tercer nivel en el norte del país, no fue necesario realizar un cálculo de la muestra, ya que se incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio a la que se le realizó una cirugía estadificadora de endometrio (muestra total posible/poblacional) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo comprendido del 2016 al 2021.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la estadística descriptiva, las variables cuantitativas se resumen mediante medidas de tendencia central y dispersión, mientras que las cualitativas se presentan en frecuencias y porcentajes. La prevalencia de factores de riesgo se calculó utilizando un análisis de datos completos debido a la ausencia de datos faltantes. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de los datos y se realizó un análisis bivariado con la prueba de correlación de Spearman para correlacionar el grado histológico del cáncer de endometrio con la invasión ganglionar, dentro de la invasión ganglionar se excluyeron los ganglios que no fueron enviados a análisis histopatológico. Para realizar el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dado que se trata de un estudio prospectivo, descriptivo y observacional, no está dentro de los objetivos de este estudio realizar intervenciones o toma de laboratorios que pongan en riesgo a los sujetos de estudio, por lo cual se considera una investigación sin riesgo según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17.

COMITÉ DE ÉTICA

El presente protocolo de investigación fue sometido al comité de ética e investigación de nuestra institución local para aprobación, el equipo de investigación se apegó a las sugerencias proporcionadas por el mismo.

CONFIDENCIALIDAD

La realización del presente estudio no añadió ningún riesgo al participante ya que no interfirió con el manejo quirúrgico u hospitalario habitual de éste. La información obtenida se utilizó con fines exclusivos de investigación y no se publicarán los datos personales de las pacientes involucradas. Para garantizar la confidencialidad de la información, los datos recabados se resguardaron en las instalaciones del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “José Eleuterio González” bajo la disposición de los investigadores a cargo del estudio de investigación, así como del Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

RESULTADOS

Se incluyeron 295 pacientes, con una mediana de edad de 56 (IQR, 48-62). Se encontró que en 22 pacientes (7.46%) los ganglios fueron positivos para enfermedad metastásica, obteniendo de esta forma una prevalencia del 7.46%.

En cuanto al grado histológico, la mayoría de los casos presentaron un tipo histológico de bajo riesgo (82.03%), el resto mostraron un tipo histológico de alto riesgo (17.97%). Respecto a los tipos histológicos específicos, predominaron los casos de carcinoma endometrioide G2 con 225 casos (76.27%) y carcinoma endometroides G3 con 44 casos (14.92%). Los casos menos frecuentes incluyeron el carcinoma endometrioide G1 (4.75%), papilar seroso (1.69%), células claras (1.02%), mucinoso (0.34%), carcinoma endometrioide mixto (0.34%) e indiferenciado (0.68%) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Datos descriptivos de tumor

	N (295)	%
Ganglios		
Positivos a enfermedad	22	7.46
Negativos a enfermedad	141	47.8
No enviados	132	44.75
Grado histológico		
Bajo grado	242	82.03
Alto grado	53	17.97
Histología		
Endometrioide G1	14	4.75
Endometrioide G2	225	76.27
Endometrioide G3	44	14.92
Endometrioide mixto	1	0.34
Mucinoso	1	0.34
Células claras	3	1.02
Papilar seroso	5	1.69
Indiferenciado	2	0.68

De los factores de riesgo evaluados, solamente un paciente (0.58%) presentó bajo peso, el 28.65% y 56.14% de las paciente presentaron sobrepeso y obesidad respectivamente. De las 175 pacientes evaluadas para trastornos glucémicos, el 34.85% presentaron resistencia a la insulina o diabetes. En relación con la hipertensión, el 41.04% la padecen (**Tabla 3**).

Tabla 3. Factores de riesgo

Factores de riesgo	N	%
IMC	171	100
Bajo peso	1	0.58
Normal	25	14.61
Sobrepeso	49	28.65
Obesidad	96	56.14
Trastornos glucémicos	175	100
Resistencia a insulina	7	4
Diabetes	54	30.85
Ninguno	114	65.14
Hipertensión	173	100
Sí	71	41.04
No	102	58.96

En la evaluación del grado histológico y la invasión ganglionar, se observó que, en el grupo de bajo grado histológico, el 4.95% (N=12) presentaron ganglios positivos para metástasis, y el 48.34% (N=117) presentaron ganglios negativos, el resto no fueron enviados a evaluación siguiendo los criterios propios de la institución para llevar a cabo la linfadenectomía, para los casos del grupo de alto grado histológico, el 18.86% (N=10) presentaron ganglios positivos para enfermedad metastásica, el 45.28% (N=24) presentaron ganglios negativos y el resto no fueron enviados para evaluación (**Tabla 4**).

Tabla 4. Relación entre grado histológico e invasión ganglionar

Grado Histológico	Ganglios	N	%
Bajo grado	Positivo	12	4.95
	Negativo	117	48.34
	No enviado	113	46.69
Alto grado	Positivo	10	18.86
	Negativo	24	45.28
	No enviado	19	35.84

Por medio de la prueba de correlación de Spearman se encontró una correlación positiva y significativa entre grado histológico e invasión ganglionar de 0.239 ($p = 0.002$) (**Tabla A.1**), lo cual evidencia una relación entre ambas variables, sugiriendo que a medida que aumenta el grado histológico tiende a aumentar la invasión ganglionar.

Tabla A.1 Correlación de Spearman

	Spearman's rho	<i>p</i>	95% Confidence Intervals	
			Lower	Upper
<i>Grado Histologico - Ganglios Resultado</i>	.239	.002	.084	.383

a. Estimation is based on Fisher's r-to-z transformation.

b. Estimation of standard error is based on the formula proposed by Fieller, Hartley, and Pearson.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo de investigación fue la determinación de la prevalencia de la metástasis ganglionar en un grupo de pacientes mexicanas con cáncer de endometrio. Entre otros objetivos, se situó la determinación de factores de riesgo y subtipos histológicos que lideraban las estadísticas de nuestro grupo de estudio para conocer de forma certera, estos datos epidemiológicos importantes en la toma de decisiones cuando se habla de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en la cirugía estadificadora del cáncer de endometrio.

En el presente estudio se determinó que solo 22 de las 295 pacientes del estudio presento enfermedad metastásica ganglionar, con estos datos, se determinó una prevalencia del 7.46%, aceptando la hipótesis nula establecida en el estudio, ya que la prevalencia de nuestra población fue menor a la prevalencia reportada a nivel mundial de 10.5 a 14.9%[30], [31]. Cabe señalar que de los 295 casos que se incluyeron en el estudio, en 132 casos no se enviaron ganglios a evaluación, esto representó el 44.75%, ya que en el protocolo de la institución se valora el tipo histológico de la biopsia con la que se hace el diagnóstico, así como los datos que proporcionan los estudios de extensión como el grado de invasión miometrial, la afectación ganglionar y la invasión local o a distancia. Al tomar la decisión de omitir la linfadenectomía en los casos seleccionados, se asume que no existe invasión ganglionar, sin embargo, si el estadio se modifica posterior a la evaluación quirúrgica o si existe alguna modificación en los factores de riesgo, principalmente en un grupo histológico de alto riesgo, se opta por el tratamiento adyuvante. Lo anteriormente mencionado puede representar un sesgo en el estudio, sin embargo, esta misma estrategia se ha llevado a cabo en diversos estudios clínicos que evalúan el impacto de la linfadenectomía pélvica en el CE [26].

Como la literatura lo ha reportado a lo largo de los años, el grupo histológico de bajo riesgo predomina sobre el de alto riesgo, ya que el primero se ve influenciado por los factores de riesgo que van en aumento en la actualidad, como el sobrepeso, la obesidad y el sedentarismo entre otros. En este estudio se reportó que el 82.03% de los casos correspondían al grupo de bajo grado

histológico y que el 17.97% al grupo de alto grado histológico. Dentro de los subtipos histológicos, lidera con 225 casos el carcinoma endometriode G2 (76.27%), seguido en frecuencia por el carcinoma endometriode G3 con 44 casos (14.92%).

En el estudio se encontró una correlación positiva y significativa entre el grado histológico y la invasión ganglionar de 0.239 ($p = 0.002$), lo cual demuestra una relación entre ambas variables, sugiriendo que a medida que aumenta el grado histológico tiende a aumentar la invasión ganglionar. Con esta correlación podemos determinar que el tipo histológico reportado en la biopsia con la que se realiza el diagnóstico es de suma importancia para tomar la decisión sobre realizar u omitir la linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica, es decir que, el tipo histológico junto con los datos proporcionados en los estudios de extensión y la clasificación molecular nos brindan en conjunto datos importantes sobre el impacto que tendría la linfadenectomía en cada caso en particular.

Se evaluó un pequeño grupo de comorbilidades las cuales forman parte de los factores de riesgo para padecer el cáncer de endometrio; se identificó sobrepeso en el 28.65% de los casos, obesidad en el 56.14%, algún trastorno glucémico (resistencia a la insulina o diabetes) en el 34.85% e hipertensión arterial crónica en el 41.04% de los casos.

Ciertamente, los datos obtenidos en este estudio no son suficientes para poder establecer criterios óptimos para definir realizar o no la linfadenectomía en las pacientes mexicanas con cáncer de endometrio, sin embargo, se describe estadística que no está reportada en nuestra población, esperando que este sea la base de una serie de investigaciones para poder concretar un protocolo quirúrgico para la paciente mexicana con cáncer de endometrio, por ahora, recomendamos apegarnos a la actualización más reciente de la estadificación del cáncer de endometrio publicada en 2023 por la FIGO, en la cual nos presenta la localización y el estudio del ganglio centinela como una alternativa adecuada para la linfadenectomía pélvica y paraaórtica [20].

CONCLUSIÓN

Actualmente el cáncer de endometrio es el segundo cáncer ginecológico más frecuente en las pacientes mexicanas. En este estudio se estableció que prevalencia de la metástasis ganglionar en la población evaluada es de 7.46%, siendo menor a la reportada a nivel mundial, además, se evidencio una correlación positiva y significativa entre el grado histológico y la invasión ganglionar, sugiriendo que a medida que aumenta el grado histológico, aumenta la probabilidad metástasis ganglionar. Se recomienda tomar en cuenta esta correlación y los otros factores de riesgo para la invasión ganglionar en este cáncer para individualizar el abordaje quirúrgico de estas pacientes, además, se recomienda el estudio del ganglio centinela como una alternativa óptima de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica que forma parte de la estadificación quirúrgica de esta enfermedad, en conjunto con la histerectomía, salpingooforectomía y el lavado peritoneal.

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal:

Dr. Emilio Modesto Treviño Salinas

Cargo: Coordinador del servicio de Ginecología, Profesor adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y Facultad de Medicina de la UANL.

Cédula Profesional y/o Matricula: 4111757

Domicilio: Avenida Francisco I. Madero S/N y Gonzalitos Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.

Teléfono: 83891173

Celular: 8181622126

e-mail o correo electrónico: trevinoemilio@yahoo.com.mx

Tesista y Co-Investigador:

Dra. Patsy Alejandrina Morales González

Cargo: Residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y Facultad de Medicina de la UANL.

Cédula profesional y/o Matricula: 12203035

Domicilio: Avenida Francisco I. Madero S/N y Gonzalitos Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.

Teléfono: 83891173.

Celular: 8180808829.

e-mail o correo electrónico: patsy.amg@gmail.com

Co-investigadores:

Dr. med. Abel Guzmán López.

Cargo: Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Cédula Profesional o Matricula: 1862836, 4371186, 4371187.

Domicilio: Avenida Francisco I. Madero S/N y Gonzalitos Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.

Teléfono: 83891173 y 83891174.

Celular: 8182536143.

e-mail o correo electrónico: abelmed@yahoo.com

Subinvestigadores:

Dra. María Valeria Castillo Valdivia

Cargo: Médico Interno de Pregrado en la Universidad Autónoma de Nuevo León

Domicilio: Avenida Francisco I. Madero S/N y Gonzalitos Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.

Teléfono: 83891173

Celular: 8781118726

e-mail o correo electrónico: vale_castillo12@hotmail.com

Dra. Valeria Aleksandra Fernández Garza

Cargo: Médico Interno de Pregrado en la Universidad Autónoma de Nuevo León

Domicilio: Avenida Francisco I. Madero S/N y Gonzalitos Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.

Teléfono: 83891173.

Celular: 8672510090

e-mail o correo electrónico: valeagarza@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Santaballa *et al.*, “SEOM clinical guidelines for endometrial cancer (2017),” vol. 20, pp. 29–37, 2014, doi: 10.1007/s12094-017-1809-9.
- [2] J. M. Piulats *et al.*, “Molecular approaches for classifying endometrial carcinoma,” *Gynecol Oncol*, vol. 145, no. 1, pp. 200–207, 2017, doi: 10.1016/j.ygyno.2016.12.015.
- [3] R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, and A. Jemal, “Cancer statistics, 2022,” *CA Cancer J Clin*, vol. 72, no. 1, pp. 7–33, Jan. 2022, doi: 10.3322/caac.21708.
- [4] M. Koskas, F. Amant, M. R. Mirza, and C. L. Creutzberg, “Cancer of the corpus uteri: 2021 update,” *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 155, no. S1, pp. 45–60, 2021, doi: 10.1002/ijgo.13866.
- [5] Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Hannah E. Fuchs, and Ahmedin Jemal, “Cancer statics, 2022,” *CA Cancer J Clin*, vol. 72, no. 1, pp. 7–33, 2022, doi: 10.3322/caac.21708.
- [6] Rebecca L. Siegel, Kimberly D. Miller, Hannah E. Fuchs, and Ahmedin Jemal, “Cancer Statistics, 2021,” *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 1, pp. 7–33, 2021, doi: 10.3322/caac.21654.
- [7] J. Ferlay *et al.*, “Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012,” *Int J Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, 2015, doi: 10.1002/ijc.29210.
- [8] A. Meneses-García, L. M. Ruiz-Godoy, A. Beltrán-Ortega, F. Sánchez-Cervantes, R. Tapia-Conyer, and A. Mohar, “Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002),” *Revista de Investigacion Clinica*, vol. 64, no. 4, pp. 322–329, 2012.
- [9] B. Mazón and V. Olguín, “Concordancia entre el estudio preoperatorio y definitivo en cáncer de endometrio,” *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, vol. 55, no. 1, pp. 26–33, 2017.
- [10] Ferlay J *et al.*, “Global Cancer Observatory: Cancer Today,” 2024. Accessed: Sep. 16, 2024. [Online]. Available: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheet.pdf>
- [11] C. G. Franco, “Cáncer de Endometrio,” pp. 1–41, 2019.

- [12] S. Pw *et al.*, “Controversias en relación al diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial . Una actualización Disputes regarding the diagnosis and treatment of cancer endometrial . An update,” 2016.
- [13] S. Fernández-González *et al.*, “Cost-effective improvement in endometrial cancer diagnosis by the incorporation of molecular analysis,” *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, vol. 62, no. 3, pp. 247–253, 2019, doi: 10.20960/j.pog.00199.
- [14] M. Romero-Matas *et al.*, “Endometrial cancer: surgical treatment in a community hospital in Spain.,” *Ginecol Obstet Mex*, vol. 90, no. 4, pp. 307–315, Apr. 2022, doi: 10.24245/gom.v90i4.5531.
- [15] M. Martínez-Madrigal, D. E. Muñoz-González, F. J. Ochoa-Carrillo, J. Anaya-Herrera, J. J. Torres-Juárez, and J. A. Leguízamo-Mejía, “Cirugía etapificadora de endometrio. Revisión de la literatura,” 2012.
- [16] Miłosz Wilczyński, Justyna Danielska, and Jacek Wilczyński, “An update of the classical Bokhman’s dualistic model of endometrial cancer,” 2016, *Termedia Publishing House Ltd.* doi: 10.5114/pm.2016.58773.
- [17] L. Baquedano *et al.*, “Factores de riesgo para carcinoma de endometrio de alto grado,” *Clin Invest Ginecol Obstet*, vol. 45, no. 2, pp. 64–68, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.gine.2016.07.004.
- [18] G. Cabero, “Cáncer de endometrio,” *Medicina Clínica Monografías*, vol. 7, no. 2, pp. 24–33, 2006, doi: 10.1016/s1636-5410(15)74688-x.
- [19] I. Alvarado-Cabrero, R. Estevez-Castro, and R. Valencia-Cedillo, “Estado actual del carcinoma de endometrio,” *Patología Revista Latinoamericana*, vol. 58, no. 2395, pp. 1–9, 2020.
- [20] J. S. Berek *et al.*, “FIGO staging of endometrial cancer: 2023,” *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 162, no. 2, pp. 383–394, Aug. 2023, doi: 10.1002/ijgo.14923.
- [21] F. Amant, M. R. Mirza, M. Koskas, and C. L. Creutzberg, “Cancer of the corpus uteri,” *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 143, pp. 37–50, Oct. 2018, doi: 10.1002/ijgo.12612.
- [22] N. Colombo *et al.*, “ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up,” in *International Journal of Gynecological Cancer*, Lippincott Williams and Wilkins, Jan. 2016, pp. 2–30. doi: 10.1097/IGC.0000000000000609.

- [23] U. Solmaz *et al.*, “Lymphovascular space invasion and positive pelvic lymph nodes are independent risk factors for para-aortic nodal metastasis in endometrioid endometrial cancer,” *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 186, pp. 63–67, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.006.
- [24] Y. Todo, H. Kato, M. Kaneuchi, H. Watari, M. Takeda, and N. Sakuragi, “Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis,” *The Lancet*, vol. 375, pp. 1165–1172, 2010, doi: 10.1016/S0140.
- [25] F. Lécuru *et al.*, “Linfadenectomías en el cáncer de endometrio,” *EMC - Ginecología-Obstetricia*, vol. 51, no. 4, pp. 1–6, Dec. 2015, doi: 10.1016/s1283-081x(15)74742-9.
- [26] Jean Carlos Guerra, Franco Calderaro, Tatiana Fandiño, Vanesa Sczedrik, and Antony Lopez, “Impacto de la linfadenectomía pélvica en el cáncer de endometrio,” *Revista Venezolana de Oncología*, vol. 30, 2018, [Online]. Available: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?>
- [27] V. Zanfagnin *et al.*, “Predictors of extensive lymphatic dissemination and recurrences in node-positive endometrial cancer,” *Gynecol Oncol*, vol. 154, no. 3, pp. 480–486, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.ygyno.2019.07.006.
- [28] Z. Wang, S. Zhang, Y. Ma, W. Li, J. Tian, and T. Liu, “A nomogram prediction model for lymph node metastasis in endometrial cancer patients,” *BMC Cancer*, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12885-021-08466-4.
- [29] M. E. Sari, İ. Yalcin, H. Sahin, M. M. Meydanli, and T. Gungor, “Risk factors for paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer,” *Int J Clin Oncol*, vol. 22, no. 5, pp. 937–944, Oct. 2017, doi: 10.1007/s10147-017-1139-5.
- [30] Y. Li, P. Cong, P. Wang, C. Peng, M. Liu, and G. Sun, “Risk factors for pelvic lymph node metastasis in endometrial cancer,” *Arch Gynecol Obstet*, vol. 300, no. 4, pp. 1007–1013, Oct. 2019, doi: 10.1007/s00404-019-05276-9.
- [31] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, and A. Jemal, “Global cancer statistics, 2012,” *CA Cancer J Clin*, vol. 65, no. 2, pp. 87–108, Mar. 2015, doi: 10.3322/caac.21262.
- [32] H. Mahdi, A. Jernigan, B. Nutter, C. Michener, and P. G. Rose, “Lymph node metastasis and pattern of recurrence in clinically early stage

endometrial cancer with positive lymphovascular space invasion,” *J Gynecol Oncol*, vol. 26, no. 3, pp. 208–213, Jul. 2015, doi: 10.3802/jgo.2015.26.3.208.

ANEXOS

Tabla A.2 Factores de riesgo, grado histológico y ganglios.

Factores de riesgo	Ganglios N(%)			Grado Histológico N(%)	
	Positivos	Negativos	No enviados	Bajo grado	Alto grado
Bajo peso (N= 1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Peso normal (N= 25)	0 (0)	11 (44)	14 (56)	20 (80)	5 (20)
Sobrepeso (N= 49)	3 (6.12)	18 (36.73)	28 (57.14)	37 (75.51)	12 (24.48)
Obesidad (N= 96)	5 (5.2)	55 (57.29)	36 (37.5)	80 (83.33)	16 (16.66)
Trastornos glucémicos (N= 61)	3 (4.91)	26 (42.62)	32 (52.45)	54 (88.52)	7 (11.47)
Hipertensión (N= 71)	4 (5.63)	35 (49.29)	32 (45.07)	59 (83.09)	12 (16.9)

Tabla A.3 Prueba de normalidad

Shapiro-Wilk Test for Bivariate Normality

	Shapiro-Wilk	p
Histología - Grado Histológico	0.341	< .001

CARTA DEL COMITÉ DE ÉTICA

RESUMEN AUTOBIBLIOGRÁFICO

Dra. Patsy Alejandrina Morales González

Candidato al grado de MÉDICO ESPECIALISTA en Ginecología y Obstetricia

TESIS: "PREVALENCIA DE LA METÁSTASIS GANGLIONAR EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO, EXPERIENCIA A 5 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL AL NORTE DEL PAÍS."

Área de estudio: Ginecología y Obstetricia

Biografía

Lugar y fecha de nacimiento: Monterrey, Nuevo León, 19 de Julio de 1996.

Mis padres, el Sr. Julio Alberto Morales Moreno y la Sra. Aymeé Guadalupe González Flores.

Educación superior: Licenciatura en Médico Cirujano y Partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Postgrado programa de especialización de Ginecología y Obstetricia por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Año 4/4.