

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**RELACION DE HCG-B Y SU ELEVACIÓN EN EL CANCER DE
ENDOMETRIO**

Por

DR. RODRIGO ESAU GARCIA ARRIAGA

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

JULIO 2026

RELACION DE HCG-B Y SU ELEVACION EN EL CANCER DE ENDOMETRIO

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Emilio Modesto Treviño Salinas

Investigador principal
Jefe de Servicio de Ginecología



Dr. Óscar Rubén Treviño Montemayor

Coordinador de Investigación



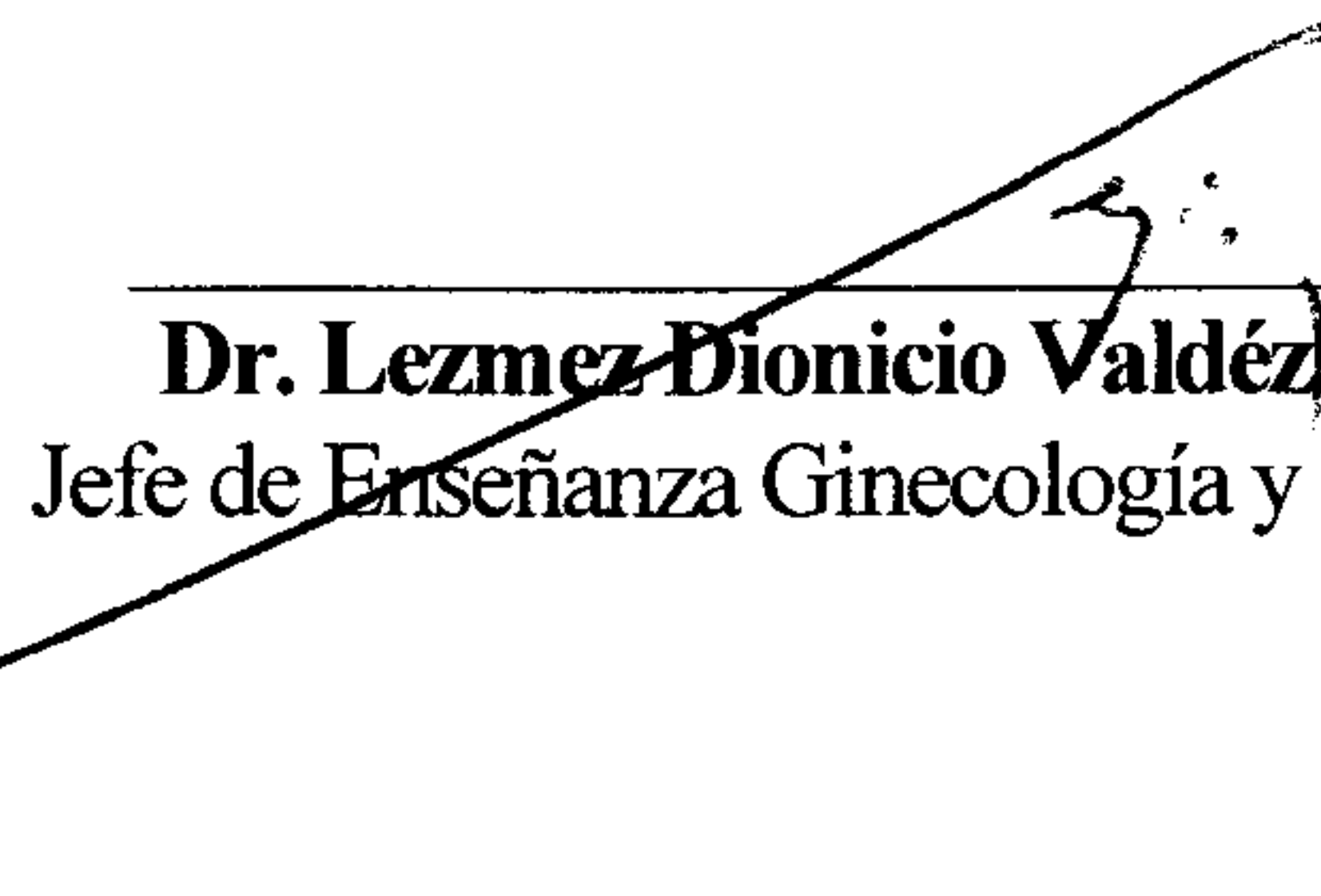
Dr. med. Abel Guzmán López

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado

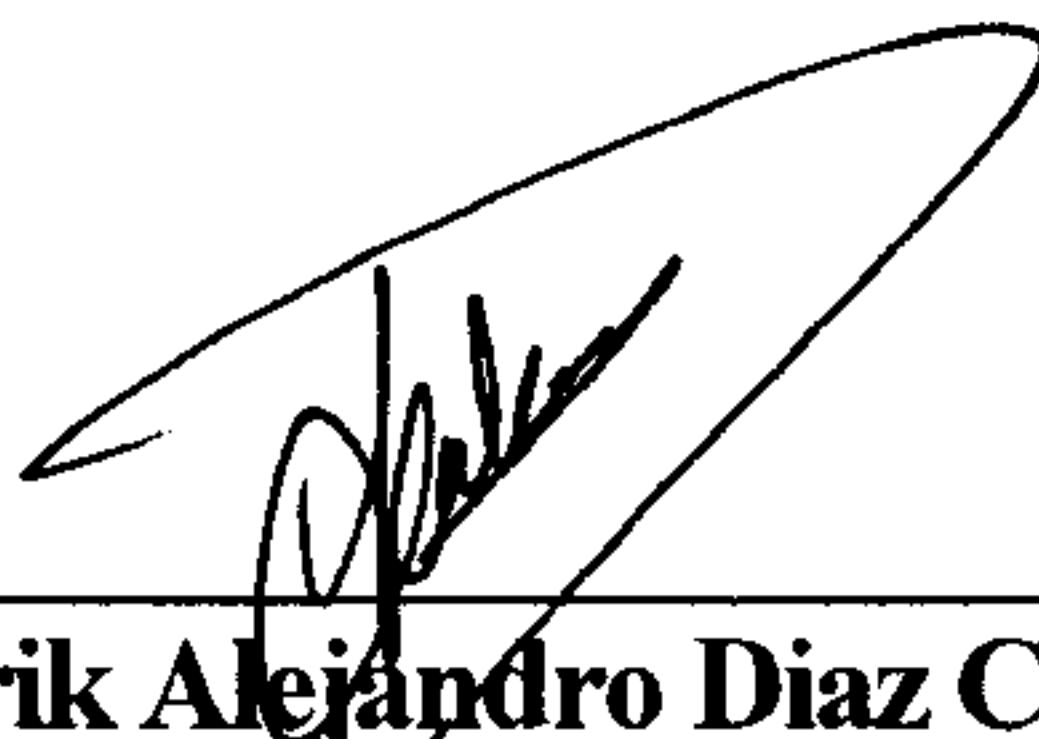


Dr. Lezmez Dionicio Valdéz Chapa

Jefe de Enseñanza Ginecología y Obstetricia



Dr. Jorge Martin Llaca Diaz
Co-investigador
Jefe de Departamento de Patología clínica



Dr. Erik Alejandro Diaz Chuc
Co-investigador
Jefe del Banco de sangre

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial a mis padres por su apoyo a lo largo de mi vida para continuar con mis estudios y siempre motivarme a seguir avanzando.

A mis amigos por acompañarme en los buenos y malos momentos y siempre hacerme sentir que puedo lograr mis objetivos.

A mis profesores por los conocimientos compartidos y por todas las enseñanzas a lo largo de mi carrera y mi residencia.

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

RESUMEN.....	6
INTRODUCCION	7
<i>Marco Teorico</i>	7
<i>Antecedentes</i>	9
JUSTIFICACION	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	13
HIPOTESIS	13
MATERIAL Y METODOS	14
<i>Tabla 1. Variables del estudio</i>	18
<i>Aspectos éticos</i>	19
<i>Proceso de obtención del consentimiento informado verbal</i>	20
RESULTADOS.....	22
<i>Tabla 2. Diferencia entre pacientes con niveles altos de BHGC</i>	22
<i>Tabla 3. Estadiaje y niveles altos de BHGC</i>	23
<i>Tabla 4. Curvas ROC predictores de etapas tardias</i>	24
<i>Figura 1. Curva ROC Estadio III-B-HCG</i>	24
DISCUSION	25
CONCLUSION	26
GLOSARIO	27
REFERENCIAS.....	28

Relación de HCG-B y su elevación en el cancer de endometrio.

RESUMEN

Introducción: El cancer de endometrio es uno de los canceres ginecológicos mas frecuentes a nivel mundial, actualmente no existen pruebas sanguíneas que puedan utilizarse para el diagnóstico o pronóstico de esta enfermedad.

Objetivo: Evaluar la relación entre la elevación de la HCG-B y el diagnostico de cancer de endometrio.

Métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, analítico y observacional de 46 pacientes con diagnostico de cancer de endometrio a quienes se les tomo una muestra de sangre para cuantificación de HCG-B previo a su procedimiento quirúrgico, se obtuvieron los resultados mediante análisis comparativo y análisis de regresión logística además de construcción de curvas de ROC.

Resultados: La edad media fue de 58 años, 40 pacientes (86.9%) presentaron tumores de subtipo endometroide, 3 (6.5%) seroso, 2 (4.3%) carcinosarcoma y 1 (2.2%) adenosarcoma. 25 pacientes (54.3%) se encontraron en etapa I, 9 (19.6%) etapa II, 6 (13%) etapa III y 6 (13%) etapa IV. 20 pacientes (43.5%) tuvo resultados de HCG-B mayor a 1.2. No se encontró una asociación significativa entre el nivel de HCG-B y las etapas avanzadas de cancer de endometrio, se encontró un VPN de 96.2 en pacientes con cancer de endometrio en etapa III y nivel de HCG-B mayor a 1.2.

Conclusiones: No se encontró una asociación entre un nivel elevado de HCG-B y el diagnostico de cancer de endometrio, así como tampoco una relación entre las etapas mas avanzadas de la enfermedad, por lo que el uso de HCG-B aislada no mostro utilidad como marcador pronostico.

Relación de HCG-B y su elevación en el cancer de endometrio.

INTRODUCCION

Marco Teórico

A nivel mundial el cáncer de endometrio actualmente es uno de los cánceres más comunes en la población femenina llegando a ser el cáncer ginecológico pélvico más común en algunos países.

El cáncer de endometrio es más prevalente en los países desarrollados, en Europa se presenta una incidencia de 12.9-20.2:100 000 y una tasa de mortalidad de 2.0-2.7 100 000 (1).

En Estados Unidos se ha observado un aumento en la incidencia de cáncer de endometrio durante los últimos años, en 2018 se estimaba que existían 63,230 casos nuevos con 11,350 muertes. Colocando al cáncer de endometrio como el cuarto cáncer más común en mujeres y el quinto más común en la población en general. (2).

En México de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud la frecuencia de cáncer de endometrio en el año 2018 fue de 7,266 casos.

En los últimos 5 años no se ha observado una mejoría en la sobrevida del cáncer de endometrio con una sobrevida a 5 años en el año 2018 de 84% en mujeres blancas y 62% en mujeres de raza negra (3).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de endometrio es la obesidad seguido por la exposición crónica a estrógenos, debido a esto se considera que el aumento exponencial en el número de casos de cáncer de endometrio está relacionado directamente con la actual pandemia de obesidad presente en la mayor parte del mundo(3).

En México el Instituto Nacional de Salud Pública informo que en 2018 la prevalencia de sobrepeso y obesidad se había incrementado y que en la actualidad nuestro país es uno de los dos con mayor índice de sobrepeso y obesidad a nivel mundial.

En adultos de 20 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el año 2018 fue de 74.9%(2).

Actualmente no se cuenta con un programa de escrutinio o tamizaje para el cáncer de endometrio, la mayoría de los casos de cáncer de endometrio se diagnostica en etapa I, esto

debido a que la manifestación inicial más común es el sangrado transvaginal postmenopáusico (1-3)

En nuestro país se recomienda realizar biopsia de endometrio a cualquier mujer que presente sangrado transvaginal en la postmenopausia, es decir, 1 año después de haber dejado de presentar sangrado menstrual (2).

El cáncer de endometrio tradicionalmente se clasifica en dos grupos: Tipo I y Tipo II en base a su histopatología, siendo el Tipo I el subtipo endometroide y el Tipo II el resto de los subtipos histopatológicos.

La FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) además añade una clasificación extra basándose en el grado de diferenciación celular siendo G1 y G2 clasificados como de bajo grado y el G3 como alto grado.

La tipificación del cáncer de endometrio se realiza de manera quirúrgica-histopatológica, previo al tratamiento quirúrgico se debe realizar un protocolo de estudio completo en las pacientes el cual incluye la exploración física ginecológica, estudios de laboratorio y estudios de imagen, todo esto con el objetivo de obtener información suficiente para realizar un plan quirúrgico adecuado. (1-3)

A diferencia de otros tipos, en el cáncer de endometrio no se cuenta actualmente con un estudio de laboratorio o de imagen que proporcione información útil para decidir el tipo de tratamiento que se le realizará a cada paciente.

Los marcadores tumorales son productos moleculares expresados por células y tejidos neoplásicos los cuales pueden ser detectados mediante estudios de inmunohistoquímica en fluidos corporales tales como sangre u orina.

Son de alta utilidad como indicadores para diagnóstico, seguimiento y pronóstico en múltiples tipos de cáncer, en el cáncer de ovario por ejemplo el resultado de los marcadores tumorales se considera una de las pautas para diferenciar el subtipo tumoral y el comportamiento de este (4-5).

La subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, es la fracción de la hormona que se distingue por elevarse en situaciones específicas principalmente en el embarazo, las pruebas de embarazo en orina y en sangre se basan en la medición de esta hormona de forma cualitativa y cuantitativa respectivamente, otra de sus utilidades es en el diagnóstico de

patologías como el embarazo ectópico y la enfermedad trofoblástica gestacional en las cuales se encuentra una elevación marcada de la misma. (6-7)

Antecedentes

Un reporte de caso por Grenache et al. de una paciente de 24 años con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio sin diferenciación trofoblástica y sin evidencia de embarazo la cual presento una elevación en los niveles de la subunidad beta de la hormona Gonadotropina Coriónica Humana (HCG- β), se realizaron múltiples pruebas cualitativas las cuales arrojaron resultados contradictorios por lo que se decidió comprobar con un ensayo cuantitativo en el cual se comprobó que la inmunorreactividad presentada era totalmente debida a la presencia de la subunidad beta libre. Se realizó posteriormente una prueba más para descartar que el resultado fuera un falso positivo, se utilizaron diluciones de las muestras de sangre y de orina de la paciente para descartar paralelismo con otra sustancia y se utilizaron agentes bloqueantes de la reacción a anticuerpos heterófilos. Se reportó una homogeneidad molecular del 100% con la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana(8).

Kölbl et al. realizaron una revisión de literatura en la cual reportaron que la HCG y sus subunidades (alfa y beta), pueden elevarse en diversas situaciones tanto fisiológicas como patológicas y no únicamente en el embarazo, durante su análisis encontraron reportes que describen a la HCG como marcador tumoral desde el año 1982 en el cual se estudiaron 456 casos de cáncer de endometrio y se analizaron sus muestras sanguíneas con el método de la inmunoperoxidasa, de todos los casos estudiados 18.9% resultaron positivos para HCG, además de esto se reportó que los subtipos con pobre diferenciación y aquellos con comportamiento invasivo expresaban los niveles más altos de HCG. En 1998 otros dos reportes de caso demostraron la relación entre los niveles de la HCG- β y el comportamiento más agresivo y peor pronóstico de las pacientes con cáncer de endometrio, en contraste los adenocarcinomas de endometrio con menor nivel de HCG- β tuvieron un comportamiento menos agresivo y resultaron de mejor pronóstico(9).

En el año 2009 Jankowzka et al. realizaron un estudio experimental prospectivo con 32 pacientes con patología endometrial (carcinoma endometrial, hiperplasia endometrial con

atipia y sin atipia) y 11 pacientes control sin patología del endometrio, para medir por medio de expresión genética y aislamiento del RNA la presencia de receptores de LH/HCG en las piezas quirúrgicas, durante su estudio encontraron que la posibilidad de que las gonadotropinas tengan un papel importante en la patogénesis del cancer de endometrio es alta debido a que los receptores LH/HCG fueron encontrados en la mayoría de las piezas quirúrgicas analizadas, además de esto la expresión de estos receptores podría estar relacionada con el comportamiento de la tumoración, en comparación con el endometrio sano los especímenes con carcinoma endometrial mostraban una sobreexpresión de receptores LH/HCG(10).

Sorbi et al. en 2018 publicó un estudio clínico experimental en el cual incluyeron 30 piezas quirúrgicas de pacientes post operadas de histerectomía abdominal por diagnóstico de cáncer de endometrio en sus diferentes subtipos, sometieron las piezas a estudios de inmunohistoquímica para determinar el grado de expresión de los receptores LH/HCG, durante su análisis reportaron una relación entre la sobreexpresión de los receptores estudiados y el grado de invasión del espacio linfocascular siendo los tumores que presentan esta característica los de peor pronóstico, se demostró que las pacientes que presentaban invasión del espacio linfocascular o carcinoma endometrioide de tipo G3 tenían una mayor expresión de receptores LH/HCG que las pacientes sin evidencia de invasión o con subtipo G1, además de este hallazgo se reportó que el análisis de los receptores puede ser de utilidad no solo para fines diagnósticos sino también terapéuticos, reportaron una paciente en la que se utilizaron análogos de los R-LHHCG como parte de su tratamiento la cual no presentó crecimiento tumoral ni datos de invasión. (11).

Noci et al. en 2008 publicó un estudio de cohorte en el cual analizaron 25 piezas quirúrgicas de pacientes sometidas a cirugía radical por cáncer de endometrio para detectar el nivel de expresión de los receptores LH/HCG por medio de RT-PCR e inmunohistoquímica, en sus resultados demostraron una relación estadísticamente significativa entre la expresión de mRNA de receptores LH/HCG y el grado de invasión celular de los tumores, mostraron que únicamente las piezas quirúrgicas que presentaban niveles elevados de receptores

presentaron una respuesta a la adición de LH, demostrando el potencial uso de los análogos de LH y GnRH en el tratamiento del cáncer de endometrio metastásico o recurrente(12).

Markwitz et al. realizó otro estudio experimental con 56 pacientes, de las cuales en 18 se reportó una sobreexpresión de mRNA de HCG-b medida mediante estudios de inmunohistoquímica y RT-PCR, en este estudio no se demostró una diferencia significativa entre los niveles de expresión de los receptores y el estadio de cáncer de endometrio de la FIGO(13).

Sarkar et al. publicaron un estudio en 2022 en el cual revisaron el potencial de la progesterona para detener el progreso de algunos tipos de cáncer, en su estudio reportaron aumento en la expresión de genes que codifican para la HCG en el cáncer colorrectal, cáncer de mama y glioblastoma, siendo estos posibles objetivos para terapias basadas en análogos de progesterona, sin embargo mencionan que hay más tipos de cáncer asociados con la postmenopausia como el cáncer endometrial que han reportado elevaciones de HCG con lo cual en futuras investigaciones podría utilizarse la terapia con progesterona y sus análogos como parte del tratamiento. (14)

Bialas et al. en 2020 realizaron una revisión con el objetivo de definir si diferentes tipos de cáncer presentaban una mayor expresión de los genes encargados de codificar la subunidad B de la gonadotropina coriónica humana, en su estudio reportaron 12 tipos de cáncer en los cuales se encontró una asociación positiva, siendo el cáncer de endometrio el que presentó la mayor expresión de estos genes lo cual podría estar relacionado con el grado de agresividad e invasión de la patología. (15)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico pélvico más común en los países desarrollados a nivel mundial, siendo la obesidad el factor de riesgo principal nos encontramos ante una patología que como se ha demostrado en los últimos años es cada vez más común, actualmente no se cuenta con estudios que se puedan considerar de tamizaje o escrutinio para esta enfermedad y el diagnóstico se realiza en el momento que la paciente

presenta las manifestaciones típicas de la enfermedad como el sangrado transvaginal postmenopáusico.

Se han realizado múltiples estudios alrededor del mundo con el objetivo de desarrollar un examen de laboratorio que pueda servir para guiar el diagnóstico y pronóstico de las pacientes con cáncer de endometrio siendo las pruebas inmunohistoquímicas y los análisis genéticos los principales métodos utilizados.

En México no se cuenta con la información actualizada ni con estudios que definan si es posible el uso de un marcador tumoral en el cáncer de endometrio y los beneficios que esto presentaría para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta patología.

JUSTIFICACION

México se encuentra entre los países con mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad del mundo, actualmente sabemos que la obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio, además de esto en nuestro país una gran cantidad de pacientes acuden a valoración en etapas tardías lo que conlleva un retraso en el diagnóstico y tratamiento de la patología. El análisis de un posible marcador tumoral para apoyar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las pacientes con cáncer de endometrio podría presentar múltiples ventajas tanto para las pacientes como para los servicios de salud.

Demostrar la utilidad de la subunidad beta de la HCG como marcador tumoral en el cáncer de endometrio podría abrir una gran cantidad de posibilidades no solo de diagnóstico, también de tratamiento para las pacientes, además de mejorar el abordaje clínico general de uno de los cánceres más comunes en la población femenina. Este estudio tiene el potencial para demostrar la utilidad de la medición de los niveles de HCG- β en las pacientes con cáncer de endometrio lo cual justifica el que sea realizado.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre los niveles elevados de HCG-B y el Cancer de endometrio en etapas avanzadas?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Demostrar la asociación entre los niveles elevados de HCG-B y el cáncer de endometrio.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la relación entre niveles elevados de HCG-B y las etapas avanzadas del cáncer de endometrio
- Determinar qué porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio presentan niveles elevados de HCG-B
- Determinar con que subtipo histológico de cáncer de endometrio se encuentra una mayor elevación de HCG-B

HIPOTESIS

Hipótesis Alterna

- Las pacientes con cáncer de endometrio presentan niveles elevados de HCG-B en sangre.

Hipótesis Nula

- Las pacientes con cáncer de endometrio no presentan niveles elevados de HCG-B en sangre.

MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio

- Estudio prospectivo, longitudinal, analítico y observacional.

Duración aproximada del estudio

Se incluirán pacientes atendidas por el Servicio de Ginecología entre el periodo de 01 de Septiembre de 2024 a Agosto de Julio de 2025. El análisis de datos y reporte debe finalizar para el 01 de Septiembre de 2025, con una duración global estimada de 12 meses aproximadamente.

Población del estudio

Pacientes del área metropolitana que acudan a internamiento prequirúrgico por diagnóstico de cáncer de endometrio en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Estos incluyen población vulnerable (pacientes en estadio III o IV de cancer de endometrio).

Sitio de la investigación

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Servicio de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo femenino mayores de 18 años
- Pacientes que acudan al servicio de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” para internamiento prequirúrgico por cancer de endometrio
- Pacientes que no se encuentren embarazadas al momento del ingreso
- Pacientes que acepten de manera verbal participar en el estudio

Criterios de exclusión

- Pacientes que se encuentren embarazadas durante el ingreso hospitalario
- Pacientes con diagnóstico de otra enfermedad neoplásica
- Pacientes con enfermedades tiroideas

- Pacientes que rechacen la participación en el estudio
- Pacientes con antecedente de enfermedades infecciosas transmisibles

Criterios de eliminación

- Muestras inadecuadas
- Pacientes que se reporte patología negativa para cancer de endometrio

Procedimientos

Se realizará un estudio prospectivo y longitudinal en el cual participaran pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.

Como parte del protocolo de estudio prequirúrgico del servicio de Ginecología se tomará un tubo de sangre extra además de los normalmente utilizados, para realizar una medición de la HCG-B cuantitativa.

La selección se realizará hasta completar la cantidad de pacientes necesarias de acuerdo con las estimaciones de cálculo de muestra de nuestro estudio.

Recolección de muestra

Una vez otorgado el consentimiento de manera verbal, el personal de enfermería del área de admisión del servicio de Ginecología procederá a la punción periférica con colocación de sello venoso y toma de muestras sanguíneas de las cuales se destinara un tubo sellado al vacío con tapón sin anticoagulante para una muestra de aproximadamente 4ml el cual será transportado en hielera al laboratorio de Banco de Sangre del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la UANL, para el análisis cuantitativo de la HCG-B.

Una vez reportado el resultado, este será vaciado en nuestra base de datos realizada en el programa Excel de Microsoft Office 2020.

Cuantificación de la hormona gonadotropina coriónica humana, fracción β (β -HGC)

La cuantificación se realizará por medio de un análisis cuantitativo y cualitativo de la hormona gonadotropina coriónica humana fracción β mediante inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) a partir de suero o plasma en la plataforma Architect (Abbot)®

En un primer paso, se combina la muestra y las micropartículas recubiertas de anticuerpos contra la β -HGC, dicha hormona se une a los anticuerpos para posteriormente realizarse un lavado, se añade un segundo anticuerpo contra la β -HGC marcado con acridinio, para crear una mezcla de reacción, que al ser expuestas a una sustancia pre activadora y activadora emitirá una intensidad de luz proporcional a la cantidad de la hormona presente. La reacción se mide en unidades relativas de luz (URL) que es recibida por el sistema óptico e interpretada por la plataforma del sistema Architect (Abbot)®.

El límite de detección es de 1.2 mUI/ml. Está definido como la concentración equivalente a dos desviaciones estándar del calibrador desarrollado para la prueba (Architect β -HGC Total Abbot)® y representa la concentración mínima detectable de la hormona que puede distinguirse después del cero. Los resultados esperados en mujeres no gestantes son niveles inferiores a 5 mUI/ml. Cuando se sospecha de embarazo, se espera un aumento (duplicación) de los niveles cada 48 horas de acuerdo con referencias internacionales, por lo que, ante discrepancias, puede medirse en ese lapso.

Las interferencias conocidas en este análisis incluyen falsos positivos en personas que han recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales provenientes de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos, ya que pueden generar anticuerpos contra animal (ratón); otra interferencia son los anticuerpos heterófilos presentes en suero humano, derivados de la convivencia con animales o productos provenientes de suero animal de manera inespecífica. Las interferencias de lectura de reacción más específicas están relacionadas con hemoglobina (hemólisis) 10% o 500 mg/dl, bilirrubinas 10% o 20 mg/dl, triglicéridos 10% o 3000 mg/dl, proteínas 10% o 2-12 g/dl.

Condiciones de la muestra y reporte

Se analizarán aquellas muestras de suero humano (tubo con activador de la coagulación o con separador de suero) o plasma (tubos con EDTA, heparina de sodio o litio), siendo más factible y recomendado el uso de plasma en condiciones surgentes, ya que en plasma se disminuye la posibilidad de interferencia por fibrina o partículas en suspensión en la muestra cuando se trabaja a partir de suero como matriz.

Se incluirán para el análisis muestra que se encuentren con tubo completo de acuerdo con la referencia de llenado que se encuentra como indicador en la etiqueta del tubo usado para la muestra o al menos un 80% de su llenado (sea plasma o suero)

Después de su verificación en volumen, se procederá a realizar centrifugación de las muestras en condiciones estándares de acuerdo con el tubo de muestra utilizado para la toma de la muestra.

En caso de que el volumen sea inferior al 80% de lo solicitado por la referencia de llenado del tubo elegido, no presente adecuada identificación, ausencia de la identificación, presente hemólisis, ictericia o lipemia, la muestra no podrá ser utilizada y se desechará, no se tomará nueva muestra de sangre y el sujeto de investigación será excluido del estudio.

Posteriormente se verificará en búsqueda de fibrina, hemólisis o lipemia. En caso de ausencia de estos datos se separará el suero/plasma del contenido celular y se procederá al análisis. Si el equipo está listo y se encuentra bajo condiciones óptimas de control de calidad en cuestión, se cargará al sistema la prueba y se generarán etiquetas identificadoras. Posteriormente se cargará la muestra en el equipo Architect i2000 para su análisis. Después del término del muestreo del analito se procederá a su validación en el sistema de Banco de Sangre, emitiendo resultado de acuerdo con el manual de operaciones aplicable a la β -HGC. De acuerdo con el proceso actual, se reportará en UI/ml (unidades internacionales por mililitro). En el caso de que el resultado sea reportado por el sistema analizador como “mayor a 15,000.00 mUI/ml” deberá analizarse por medio de una dilución automática, el sistema realiza una dilución 1:15 del espécimen calculando automáticamente la concentración de la hormona diluida y la concentración final.

En caso de que el análisis no pueda realizarse inmediatamente, la muestra deberá centrifugarse, el plasma o suero deberán separarse por medio de pipeta con puntillas de uso único o pipetas individuales y podrán almacenarse a una temperatura de 2-8 °C por un máximo de 7 días, y si se preservan a temperaturas inferiores a los -10°C permanecerán viables por un máximo de 365 días. Esto puede aplicarse ante eventualidades como falta de insumos (reactivo, soluciones preactivadoras, activadoras o los insumos que apliquen) o fallos del equipo. Esto únicamente con el fin de realizar este estudio de investigación.

Una vez que se realice la cuantificación de la B-HCG en las muestras de sangre, serán desechadas siguiendo los lineamientos del laboratorio de banco de sangre.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas serán reportadas en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil de acuerdo con su distribución. Variables categóricas serán reportadas en frecuencia y porcentaje. Para el análisis bivariado en variables cuantitativas se utilizará la prueba t de Student o U de Mann Whitney de acuerdo con la distribución, para variables cualitativas se utilizará la prueba X2 o prueba exacta de Fisher.

Se utilizará el paquete estadístico JASP 0.18.1 y se considerará como estadísticamente significativo a un valor de p menor a .05.

Variables del estudio

Tabla 1. Variables del estudio

Variable	Operacionalización	Valores	Tipo de Variable	Forma de Reporte
Edad	Edad en años	Años	Cuantitativa, discreta	Media y DE o mediana y RIQ
IMC	Índice de masa corporal	Kg/m2	Cuantitativa, continua	Media y DE o mediana y RIQ
Gestas previas	Número de embarazos previos	Número de gestas	Cuantitativa, discreta	Media y DE o mediana y RIQ
Nivel de B-HCG	Cantidad de hormona en sangre	mUI/mL	Cuantitativa, continua	Media y DE o mediana y RIQ
Resultado de patología	Reporte de patología	Carcinoma endometroide G1, G2 o G3.	Cualitativa, nominal	Frecuencia y porcentaje
IVSA	Edad en años	Años	Cuantitativa, discreta	Media y DE o mediana y RIQ
B-HCG: Subunidad beta de gonadotropina coriónica humana. IVSA: Inicio de vida sexual activa.				

Tamaño de muestra y fundamento del cálculo

Para cumplir el desenlace primario de determinar la relación entre el aumento de la subunidad B-HCG en pacientes con cáncer de endometrio, Se utilizó la fórmula de estimación de una proporción en una población infinita para el objetivo primario de evaluar la prevalencia de los niveles elevados de HCG-B en mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio que acudan al Hospital Universitario ‘José E. González’ en un periodo de tiempo de julio 2024 a julio 2025. La proporción de 19% fue basada en el estudio ‘ *The importance of hCG in human endometrial adenocarcinoma and breast cancer.*’ de Kölbl, A.C. ¹, donde se encontró dicha prevalencia en una población similar a la que se pretende investigar. De acuerdo con este cálculo, es necesario un total de 43 pacientes para cumplir el desenlace primario.

ESTIMACIÓN DE UNA PROPORCIÓN EN UNA POBLACIÓN INFINITA

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

		al cuadrado			
valor Z	0.84	0.7056			
valor p	0.19			n=	43.436736
valor q	0.81				
valor δ	0.05	0.0025			

Aspectos éticos

Los procedimientos propuestos se apegan a las normas éticas, lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en los estándares de las Buenas Prácticas Clínicas en investigación clínica; se llevará a cabo en plena conformidad con los Principios de la “Declaración de Helsinki” donde se garantiza que se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar. El protocolo será sometido para su revisión, evaluación y aprobación al Comité de Ética en Investigación y

Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. El protocolo es realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad. Se guardará la confidencialidad de los participantes del estudio. Se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos. No se realizará ninguna actividad relacionada con este estudio hasta obtener los Dictámenes aprobatorios del Comité de Ética en investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Confidencialidad de los datos

La información recopilada y los datos resultantes se protegerán para mantener la confidencialidad de las participantes, únicamente serán accesibles para el equipo de investigación, y serán divulgados meramente con una intención científica. Toda la información será almacenada de forma segura en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

A su vez, se protegerá la identidad y confidencialidad de los datos personales por medio de las iniciales del nombre y número de registro como única forma de reconocer a las pacientes participantes. Tienen el derecho de aceptar o rechazar la participación en este estudio y no se comprometen en ninguna circunstancia a la atención estándar que se otorga en esta institución independientemente de su decisión.

Se garantizará mantener la seguridad, protección y confidencialidad de los datos personales de los sujetos de investigación de acuerdo con lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Proceso de obtención del consentimiento informado verbal

Se invitará a los pacientes a participar en el estudio durante su atención en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

El procedimiento de obtención de manera verbal del consentimiento informado debe ser realizado por el investigador principal o sub investigadores calificados y autorizados por el investigador principal.

Antes de solicitar el consentimiento informado del sujeto, se le proporcionará o brindará información detallada del estudio, utilizando lenguaje coloquial (no técnico) que sea fácilmente de comprender. Se deben explicar los procedimientos a realizar, el propósito u objetivo de la investigación, requisitos, ventajas o posibles beneficios, y posibles riesgos. Además, del expediente clínico y evaluación al ingreso se extraerán algunos datos sociodemográficos (peso, edad, índice de masa corporal, Inicio de vida sexual activa, antecedentes obstétricos), de su valoración. Se le explicará en qué consiste la técnica para la obtención de la muestra, y las posibles molestias que puede tener. Deberán estar presentes 2 testigos durante todo el proceso de obtención del consentimiento informado verbal.

En caso de que el sujeto de investigación no sea capaz de otorgar el consentimiento de manera verbal, se solicitara a un familiar directo mayor de edad que acompañe al sujeto otorgar su consentimiento.

Se les brindará el suficiente tiempo y oportunidad para que tomen una decisión y así mismo se les dará oportunidad de realizar preguntas antes de decidir si participa o no, dichas preguntas serán contestadas hasta que el sujeto esté satisfecho. Se le mencionará al sujeto en investigación que de no aceptar participar su atención médica será la misma, así mismo que al aceptar participar puede y tiene derecho de retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio. Nunca se debe influir indebidamente o ejercer coerción en un sujeto para participar o continuar participando en un estudio. Se explicará a los participantes que el estudio comenzará después de aceptar su participación en el momento en que el personal de enfermería realice la colocación del sello venoso y toma de muestras pre quirúrgicas.

RESULTADOS

Incluimos 46 pacientes, y la media de edad fue de 58 ± 14 ; tuvieron una media de IMC de 31.7 ± 8.4 , una mediana de inicio de vida sexual (IVS) de 19 (17-22) años. Las pacientes tuvieron una mediana de gestas de 2.5 (1-3); en su mayoría 32 (69.6%) eran multíparas, 6 (13%) solo habían tenido una gesta mientras que 8 (17.4%) eran nulíparas.

Cuarenta (86.9%) pacientes fueron tumores endometroides, 3 (6.5%) seroso, 2 (4.3%) carcinosarcoma y 1 (2.2%) adenosarcoma. En cuanto a los tumores endometroides, 2 (5%) fueron catalogados como grado 1, 31 (77.5%) grado 2 y 7 (17.5%) grado 3. En cuanto el estadiaje, 25 (54.3%) pacientes se catalogaron como etapa 1, 9 (19.6%) como etapa 2, 6 (13%) etapa 3 y otros 6 (13%) etapa 4.

La mediana de fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (BHGC) fue de 1.2 (1.2-1.8); 20 (43.5%) de los pacientes tuvieron niveles superiores a 1.2 catalogándose como un valor elevado mientras que 26 (56.5%). El análisis comparativo mostró que las pacientes con una sola gesta tenían menor riesgo de tener niveles elevados de BHGC mientras que el IMC y la edad se asociaron con presentar niveles elevados. (Tabla 2)

Tabla 2. Diferencia entre pacientes con niveles altos de BHGC

	BHGC <1.2	BHGC >1.2	p
	N=26	N= 20	
Demográficos			
Edad	52±14	65±10	.002
IMC	35.3±9.2	27.8±4.8	.010
Gineco obstétricos			
Número de Gestas	2 (1-3)	3 (2-5)	.076
Nulíparas	5 (19.2%)	3 (15%)	1
Una gesta	6 (23.1)	0	OR .76 (IC95%.62-.94; p=.029)
Multípara	15 (57.7%)	17 (85%)	.059
Tipo Histológico de Tumor			
Endometroide	24 (92.3%)	16 (80%)	.380
Seroso	1 (3.8%)	2 (10%)	.572

Carcinosarcoma	0	2 (10%)	.184
Adenosarcoma	1 (3.8%)	0	1
Grado Histológico de Tumor Endometroide			
G1	1 (50%)	1 (50%)	1
G2	20 (64.5%)	11 (35.5%)	.116
G3	3 (42.9%)	4 (57.1%)	.682

Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para identificar los factores asociados de forma independiente con niveles elevados de β -hCG (>1.2). El modelo global fue estadísticamente significativo ($\chi^2=21.02$; $p<0.001$), con un adecuado ajuste según la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p=0.351$) y una capacidad discriminativa buena (AUC=0.848; IC95% 0.712–0.937). En el análisis ajustado, una mayor edad se asoció de manera independiente con una mayor probabilidad de presentar niveles elevados de β -hCG (OR=1.09; IC95% 1.02–1.16; $p=0.014$), mientras que un mayor índice de masa corporal se asoció con una menor probabilidad de presentar niveles elevados de β -hCG (OR=0.89; IC95% 0.79–0.99; $p=0.040$). Por el contrario, el antecedente de primigesta no mostró una asociación independiente ($p=0.998$); sin embargo, esta estimación debe interpretarse con cautela debido a la ausencia de eventos en dicho grupo, lo que produjo una estimación inestable del modelo.

No se encontró una diferencia significativa entre los pacientes que tienen niveles mayores o menores en cuanto al estadiaje de los tumores. (**Tabla 3**) En busca de un punto de corte construimos curvas ROC donde non encontramos un valor predictivo de etapas 3 o 4. (**Tabla 4 y Figura 1**).

Tabla 3. Estadiaje y niveles altos de BHGC

	BHGC <1.2	BHGC >1.2	p
Etapas I	15 (57.7%)	10 (50%)	.766
Etapas II	6 (23.1%)	3 (15%)	.711
Etapas III	1 (3.8%)	5 (25%)	.072
Etapas IV	4 (15.4%)	2 (10%)	.684

Tabla 4. Curvas ROC predictores de etapas tardías

	Cut-off value	AUC	IC 95%	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	p
Etapa III	>1.2	.683	(0.53- 0.81)	83.33	62.5	25	96.2	.057
Etapa IV	>3.2	0.517	(.36- 0.66)	33.33	92.5	40	90.2	0.9

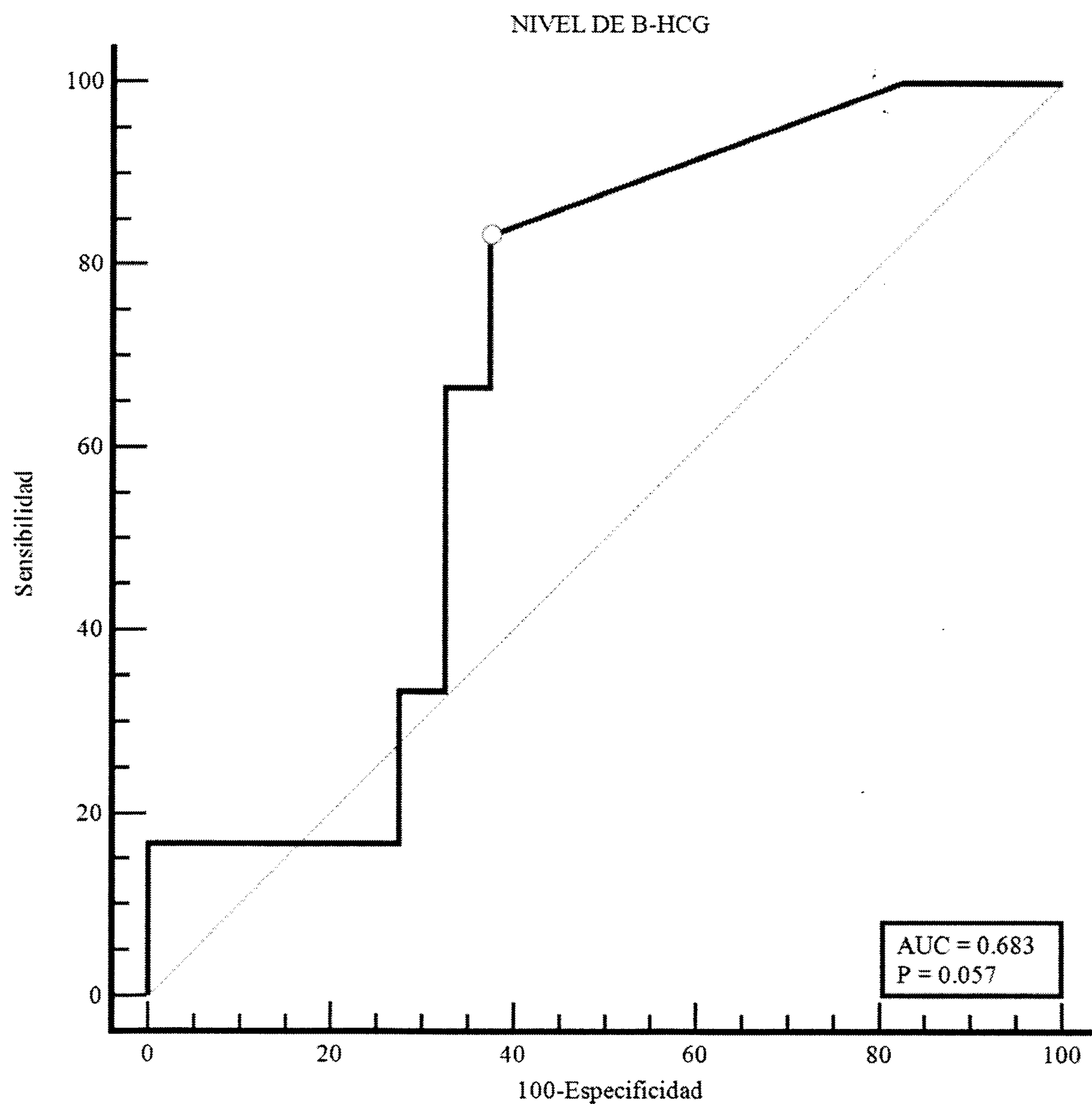


Figura 1. Curva ROC Estadio III-B-HCG

DISCUSION

Este estudio se realizo con el objetivo de identificar la existencia de una relación entre la elevación de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana y el cancer de endometrio. Los resultados nos muestran que no existe una relación entre la elevación de la hormona y la presencia de la enfermedad.

Los niveles de hormona en sangre se mantuvieron en rangos normales para la edad, situación demográfica y estado de salud de las pacientes.

Además, no se encontró una asociación estadísticamente significativa en las pacientes que presentaron una elevación de la HCG-B y los estadios III y IV de cancer de endometrio contrario a lo reportado en los antecedentes presentados en donde se asoció una elevación mayor en pacientes con los estadios previamente mencionados (9).

Entre los análisis realizados se encontró una asociación no significativa ($p=0.057$) entre los niveles fuera de rangos de HCG-B en sangre y el estadio III de cancer de endometrio con un VPN de 96.2.

Se reporto también el carcinoma endometroide G2 como el subtipo histológico más prevalente en nuestra población siendo equivalente a lo reportado en la literatura ya conocida y los antecedentes mencionados, además de encontrarse la mayoría de las pacientes analizadas en nuestro estudio en estadio clínico I lo cual confirma que el cancer de endometrio es una patología que frecuentemente se puede detectar y tratar en etapas tempranas de la enfermedad. (1-2).

Las limitantes de nuestro estudio incluyen el tamaño de muestra lo cual limita la potencia y la significancia estadística de los resultados, además de esto la medición de HCG-B se realizó en sangre periférica y no en las piezas quirúrgicas y se realizo de manera convencional con el uso de anticuerpos y no con biología molecular para detectar sobreexpresión de receptores. Aun con las limitaciones mencionadas y los resultados negativos este estudio nos aporta información relevante para corroborar la prevalencia y los datos demográficos de las pacientes con cancer de endometrio en nuestra población comparadas con lo reportado en la literatura.

Nos confirma que el cancer de endometrio es una patología que se puede detectar y tratar de manera temprana mejorando el pronostico de las pacientes y que es una enfermedad que merece ser mejor estudiada para optimizar su manejo.

CONCLUSION

Este estudio presento un resultado negativo al analizar la relación entre la elevación de HCG-B y el cancer de endometrio en sus 4 estadios clínicos, se encontró una posible utilidad a manera predictiva de la elevación de HCG-B con el estadio clínico III específicamente al presentar un alto valor predictivo negativo sin embargo no fue un resultado estadísticamente significativo.

En conjunto nuestro resultados sugieren que la medición de HCG-B sérica aislada tiene una utilidad limitada como marcador en el diagnostico y pronostico de las pacientes con cancer de endometrio; sin embargo, su posible papel como componente de modelos de predicción multifactoriales deberá evaluarse en estudios prospectivos con un mayor tamaño de muestra. Se recomienda realizar estudios con análisis moleculares y en las piezas quirúrgicas para buscar una posible sobreexpresión a nivel de receptores y no únicamente la elevación sérica de la hormona.

GLOSARIO

B-HCG: Hormona que se encuentra en la sangre y la orina durante el embarazo. También es posible que se encuentre en cantidades más altas que las normales en pacientes de algunos tipos de cáncer, como los cánceres de testículo, ovario, hígado, estómago, pulmón y otros trastornos. La medición de la gonadotropina coriónica humana β en la sangre u orina de los pacientes a veces ayuda a diagnosticar un cáncer y determinar si el tratamiento es eficaz. La gonadotropina coriónica humana β es un tipo de marcador tumoral. También se llama coriogonadotropina beta, GCH- β , gonadotrofina coriónica humana beta y gonadotropina coriónica humana beta.

REFERENCIAS

1. Oaknin, T. J. (Septiembre de 2022). Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*, 33(9), 860 - 877. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.05.009>.
2. Ruvalcaba-Limón E, C.-d.-L. D.-R. (2010). Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". *Rev Invest Clin*, 585-605.
3. Rebecca A Brooks, G. F. (2019). Current recommendations and recent progress in endometrial cancer. *American Cancer Society*, 258 - 279. DOI: 10.3322/caac.21561.
4. Carolina Malhone 1, A. L.-F. (2019). Cervical, Ovarian and Endometrial Tumor Markers: Potential Clinical Value. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 350 - 357. DOI: 10.1053/j.sult.2019.03.003.
5. Cole, L. A. (2010). Biological functions of hCG and hCG-related molecules. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 102. DOI:<https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-102>.
6. Mary Ellen Urick, D. W. (2019). Clinical actionability of molecular targets in endometrial cancer. *Nature Reviews Cancer*, 510-521. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0177-x>.
7. Mine Kanat-Pektas 1, O. Y. (2010). Predictive power of sexual hormones and tumor markers in endometrial cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 709-715.
8. David G Grenache 1, K. A. (2004). Endometrial adenocarcinoma associated with elevated serum concentrations of the free beta subunit of human chorionic gonadotropin. *American Journal of Clinical Patology*, 748-753. DOI: 10.1309/LMR6-YEJL-P6QC-DX93.

9. Alexandra C Kölbl, K. S. (2018). The importance of hCG in human endometrial adenocarcinoma and breast cancer. *The International Journal of Biological Markers*, 33-39. DOI: 10.5301/ijbm.5000290.

10. Anna G Jankowska 1, M. A. (2010). Expression of hCG and GnRHs and their receptors in endometrial carcinoma and hyperplasia. *International Journal of Gynecological Cancer*, DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181bbe933.

11. Flavia Sorbi, E. P. (2018). Luteinizing Hormone/Human Chorionic Gonadotropin Receptor Immunohistochemical Score Associated with Poor Prognosis in Endometrial Cancer Patients. *BioMed Research International* , DOI: 10.1155/2018/1618056.

12. vo Noci 1, S. P. (2008). hLH/hCG-receptor expression correlates with in vitro invasiveness in human primary endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 496-501.

13. Human chorionic gonadotropin-beta in endometrium cancer tissue. (2004). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15171317/> (*Human Chorionic Gonadotropin-beta In Endometrium Cancer Tissue*, 2004)

14. Moumita Sarkar, H. S. (2022). Progesterone limits the tumor-promoting effects of the beta-subunit of human chorionic gonadotropin via non-nuclear receptors. *IScience*, DOI: 10.1016/j.isci.2022.104527.

15. Piotr Białas, A. Ś. (2020). The Study of the Expression of CGB1 and CGB2 in Human Cancer Tissues. *Genes*, 1082. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes11091082>.