



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“FACTORES ASOCIADOS A CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON
SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA EN EL PERIODO 2022 A 2024.”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

NATHALIA GUADALUPE RICO RODRÍGUEZ

M.C. ESP. RAMÓN REYES ESCOBAR
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE LAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"FACTORES ASOCIADOS A CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES CON SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA EN EL PERIODO 2022 A 2024"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

NATHALIA GUADALUPE RICO RODRÍGUEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ VERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE LAS ESPECIALIDADES MEDICAS

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL


POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. ANTONIA GONZÁLEZ RUIZ
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACION

M.C. ESP. MARÍA DE LA LUZ CRUZ HINOJOSA
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M.C. ESP. RAMÓN REYES ESCOBAR
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



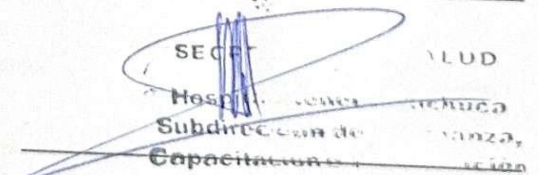
Handwritten signature of Nathalia Guadalupe Rico Rodríguez in blue ink, written over a circular stamp of the Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.



Stamp of the Hospital General Pachuca, part of the IMSS Bienestar system. The stamp includes the text: "SERVICIOS DE SALUD IMSS BIENESTAR", "Hospital General Pachuca", and "COORDINACIÓN ESTATAL HIDALGO". A handwritten signature is written over the stamp.



Stamp of the Faculty of Medicine of the Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. The stamp includes the text: "FACULTAD DE MEDICINA" and "UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO". A handwritten signature is written over the stamp.



Stamp of the Subdirection of Teaching, Training and Research of the Hospital General Pachuca. The stamp includes the text: "SECRETARÍA DE SALUD", "Hospital General Pachuca", and "Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación". A handwritten signature is written over the stamp.



HOSPITAL GENERAL PACHUCA
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

Pachuca de Soto, Hidalgo, a 10 de octubre de 2025.

OLNº: HGP-SECI- " 6663 -2025

Asunto: Autorización de impresión de proyecto

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICSa)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
PRESENTE

En seguimiento al oficio No. HGP/I-1836/2025 de fecha 06 de octubre del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal del M.C. Nathalia Guadalupe Rico Rodriguez residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, correspondiente al ciclo académico 1º de marzo 2025 a 28 de febrero 2026, cuyo título es "Factores asociados a cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022 a 2024".

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETÉ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. MARIA DE LA LUZ CRUZ HINOJOSA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. RAMÓN REYES ESCOBAR
DIRECTOR DE TESIS

DR. EN C. OSVALDO ÉRIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
CODIRECTOR DE TESIS



L.D. Judith Alejandra Hernández
Apoyo Administrativo
Subdirección de Enseñanza

Dr. Jorge Abraham Vázquez Hernández
Coordinador de Enseñanza

Dr. Antonio José Ruiz
Subdirector de Enseñanza, Capacitación
e Investigación



2025
Año de
La Mujer
Indígena

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
I. MARCO TEÓRICO	2
II. ANTECEDENTES	8
III. JUSTIFICACIÓN	13
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
IV.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
IV.2. OBJETIVOS	15
IV.3. HIPÓTESIS	16
V. MATERIAL Y MÉTODOS	17
V.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	17
V.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN	17
V.3. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL	17
V.3.1. Lugar:	17
V.3.2. Tiempo:	17
V.3.3. Persona:	18
V.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	18
V.4.1. Criterios de inclusión	18
V.4.2. Criterios de exclusión	18
V.4.3. Criterios de eliminación	19
V.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO	19
V.5.1. Tamaño de la muestra	19
V.5.2. Muestreo:	20
VI. ASPECTOS ÉTICOS	20
VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	21
VIII. RESULTADOS	23
IX. DISCUSIÓN	31
X. CONCLUSIONES	33
XI. RECOMENDACIONES	34
XII. ANEXO	35
XIII. BIBLIOGRAFÍA	39

ÍNDICE DE FIGURAS

	Título de la figura	Página
Figura 1	Diagnóstico de cáncer de endometrio en las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	26

ÍNDICE DE TABLAS

	Título de la tabla	Página
Tabla 1	Recursos para la investigación.	22
Tabla 2	Grupos de edad de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	23
Tabla 3	Escolaridad de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	24
Tabla 4	Ocupación de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	25
Tabla 5	Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	27

Tabla 6	Antecedentes personales patológicos de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	28
Tabla 7	Características por ultrasonido de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	29
Tabla 8	Factores de riesgo calculados en las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.	30

ABREVIATURAS

ACO	Anticonceptivos orales
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AUB	Abnormal Uterine Bleeding
AUGE	Alteraciones urogenitales en el envejecimiento
BMI	Body Mass Index (Índice de Masa Corporal)
CE	Cáncer de endometrio
DM	Diabetes mellitus
EC	Endometrial cancer (Cáncer de endometrio)
E2	Estradiol
EAP	Enfermedad arterial periférica
FSH	Hormona foliculoestimulante
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
HEA	Hiperplasia endometrial atípica
HSC	Histeroscopia
IMC	Índice de masa corporal
LH	Hormona luteinizante
RM	Razón de momios
SUA	Sangrado uterino anormal
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
WHO	World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de endometrio (CE) es una de las neoplasias malignas más comunes en la mujer, cuya incidencia va en ascenso debido a cambios en el estilo de vida de la población que se teoriza conducen a una mayor incidencia de transformación maligna en el endometrio. Si bien existe oportunidad de realizar diagnósticos oportunos debido a la aparición temprana de signos como el sangrado uterino anormal (SUA), no existen indicaciones específicas para toma de biopsia en las mujeres mexicanas.

Objetivo: Determinar los factores asociados a cáncer de endometrio en las pacientes con sangrado uterino anormal atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo de 2022 a 2024.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio de transversal, analítico y retrolectivo. Se incluyeron expedientes de pacientes mujeres mayores de 25 años atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Pachuca con diagnóstico de SUA con biopsia de endometrio y resultado histopatológico durante el periodo del 2022 al 2024 analizando factores de asociación como: socio-demográficos, antecedentes ginecoobstétricos, características imagenológicas del endometrio, fármacos y comorbilidades, los grupos de comparación se integraron con las pacientes con el diagnóstico de CE como grupo 1 y aquellas pacientes con causa benigna como grupo 2.

Resultados: La ecogenicidad heterogénea del endometrio (razón de momios, RM, de 6.45, intervalo de confianza del 95%, IC95%, de 2.4679 - 16.8897, $p = 0.0001$), grosor del endometrio $\geq 8\text{mm}$ (RM 4.3649, IC95% de 1.5886 - 11.9931, $p = 0.0043$), nuliparidad (RM 3.8182, IC95% 1.5133 - 9.6333, $p = 0.0045$), pérdida de la interfase de endometrio (RM 2.7692, IC95% 1.1024 - 6.9566, $p = 0.0302$) y obesidad (RM 2.6714, IC95% 1.0499 - 6.7974, $p = 0.0392$) fueron los factores de riesgo detectados para CE.

Conclusiones: Los parámetros de mayor asociación para CE en pacientes con SUA son los ultrasonográficos por lo que alteraciones en los mismos deben alertar a los tratantes en este grupo de pacientes para toma de decisiones como biopsia endometrial y tratamiento expedito de condiciones con potencial de malignidad.

Palabras clave: Cáncer de endometrio, biopsia, factores de asociación, índice de masa corporal, hipertensión arterial, ultrasonido.

I. MARCO TEÓRICO

El cáncer de endometrio es una neoplasia maligna que tiene su origen en la cobertura epitelial uterina¹. El CE (cáncer de endometrio) forma parte de una clasificación de cánceres ginecológicos en la que se agrupa con otros tipos de cáncer del cuerpo uterino. Dentro de esta clasificación, el CE es el tipo más frecuente de cáncer de cuerpo uterino con un 83% de los casos reportados, seguida por sarcomas uterinos con aproximadamente 10% de los casos¹.

De acuerdo con el modelo de Bokhman, descrito en 1983, el CE se divide en dos tipos básicos de cáncer de acuerdo con características clínicas, endócrinas e histopatológicas². El CE de tipo I se describió como una enfermedad que afectaba a pacientes obesas que con frecuencia cursaban con hiperlipidemia o diabetes e hiperestrogenismo se asociaba a hiperplasia de endometrio, mientras que el tipo II estaba asociado a endometrio atrófico y tipos de tumores poco diferenciados, cursaba con un peor pronóstico comparado al tipo I y con frecuencia no se asociaba a hiperplasia de endometrio o hiperestrogenismo².

A pesar de que se trata de una clasificación de más de 40 años de antigüedad, estudios subsecuentes que analizaron las características histológicas y moleculares del CE verificaron la mayoría de las hipótesis propuestas Bokhman y mostraron su utilidad clínica hasta la actualidad^{3,4}. Hoy en día se considera que el modelo clásico dualista para la evaluación del CE tiene varios desafíos que surgieron de evidencia cada vez más específica de estudios moleculares e histopatológicos así como de cohortes a gran escala, donde se ha puesto en entredicho la relación de variables concernientes al síndrome metabólico y obesidad en el desarrollo de CE así como formas de cáncer, especialmente las relacionadas a endometrio atrófico que presentan características clínico patológicas únicas⁴.

La clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud cataloga el CE de acuerdo con sus características histológicas en los siguientes grupos:

endometroide, seroso, células claras, adenocarcinoma de células mixtas, adenocarcinoma mucinoso, tumores neuroendocrinos, desdiferenciados e indiferenciados, siendo estos últimos 4 tipos formas raras de la enfermedad⁵. En la actualidad se considera que aproximadamente el 40% de los CE son endometrioides (tipo I en la clasificación de Bokhman), mientras que el 20% restante incluye al resto de los tipos de CE, destacando en frecuencia dentro de este grupo los tumores serosos o de células claras⁶.

El CE se considera de forma clásica una enfermedad sensible a hormonas que se presenta en casos de estimulación estrogénica excesiva en el endometrio, la cual se piensa provoca estimulación mitótica en primer lugar y posteriormente transformación a células neoplásicas malignas en el epitelio glandular del endometrio⁷. La mayoría de los factores de riesgo identificados para CE, especialmente en los casos de CE endometroide de bajo grado, se pueden definir como factores de riesgo para hiperestrogenismo, tales como obesidad, uso de terapia hormonal, tumores secundarios productores de hormonas, hipertecosis y síndrome de ovario poliquístico⁷.

En 1975 se informó sobre una relación entre la terapia de reemplazo de estrógeno durante la posmenopausia y el cáncer de endometrio;⁴ esto se confirmó poco después. En estudios posteriores se documentó una relación con el tiempo de uso de la terapia (10 a 30 veces al cabo de 5 años de uso o más)⁴⁰ estos efectos persistieron más de 10 años después de 1 año de uso.

Desde hace tiempo se sabe que el estrógeno en la posmenopausia se relaciona con riesgo de hiperplasia endometrial que a menudo es precursora de cáncer de endometrio. Asimismo, se sabe que los progestágenos son eficaces para el tratamiento de las neoplasias malignas de útero. Por lo tanto, se observó que el uso de una terapia hormonal combinada de estrógeno y progesterona durante la posmenopausia evita el aumento del riesgo de cáncer de endometrio vinculado con el estrógeno sin oposición y de hecho reduce el riesgo en un 35 %.

La edad es el factor de riesgo principal de los cánceres de endometrio, ya que el 90% aparece después de los 50 años. El 15% de las mujeres se encuentran en la perimenopausia, y el 75%, en la menopausia.

El índice de masa corporal (IMC) elevado, la obesidad y el aumento de peso se relacionan con incremento en el riesgo de cáncer de endometrio. Uno de los posibles mecanismos de la relación observada es una concentración elevada de estrona sérica en mujeres con obesidad como resultado de la aromatización de la androstenediona en el tejido adiposo, lo que aumenta la producción de estrógeno³⁸. De manera alternativa, la obesidad se relaciona con una reducción de las concentraciones de la globulina de fijación a las hormonas sexuales (SHBG), lo que quizás proteja contra el cáncer de endometrio al disminuir el estrógeno biodisponible³⁰. La obesidad se relaciona con muchos factores conocidos por aumentar el riesgo de cáncer de endometrio, como adiposidad en la parte superior o central del cuerpo, síndrome de ovario poliquístico e inactividad física.

El tamoxifeno y el raloxifeno son moduladores selectivos del receptor de estrógeno (MSRE), fármacos con efectos agonistas y antagonistas del estrógeno según el órgano donde actúan. La relación entre el cáncer de endometrio y el tamoxifeno se reconoció por primera vez en 1985, cuando se describieron 3 casos de este cáncer en mujeres que recibieron tamoxifeno para el tratamiento del cáncer de mama.³⁹ Desde entonces, se ha confirmado esta relación por medio de ensayos clínicos aleatorizados de tamoxifeno para el tratamiento y la prevención del cáncer de mama²¹ y en estudios de casos y controles, observacionales y de laboratorio.

La diabetes afecta tres veces más a las mujeres con cáncer de endometrio que a la población general⁷. Puede tratarse de una diabetes insulino dependiente o no insulino dependiente, sin diferencias significativas⁸. La hipertensión se encuentra clásicamente en este contexto y está en relación con la edad e igualmente con la obesidad.

Existen mutaciones o alteraciones específicas que se han relacionado con el riesgo aumentado de CE como el caso de síndrome de Lynch en el que se encuentran mutaciones germinales específicas en los genes MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2,

mientras que otras alteraciones en casos esporádicos incluyen mutaciones en el gen PTEN (asociada asimismo con síndrome de Cowden) y BRCA 1⁸.

En el caso del CE endometroide, se han identificado lesiones precursoras denominadas neoplasias intraepiteliales endometriales o en hiperplasia endometrial atípica, mientras que en el caso de carcinomas serosos y de células claras, se han identificado lesiones denominadas carcinoma seroso endometrial intraepitelial las cuales se consideran comparten el perfil mutacional con estos tipos de CE y tienen una histopatología muy similar a la observada en casos de carcinoma seroso^{7,9}.

El síntoma inicial que se presenta con más frecuencia en casos de CE es sangrado uterino anormal, mientras que otros síntomas como dolor pélvico y ascitis se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad¹⁰. Se considera que todas las pacientes con sangrado uterino después de la menopausia o mayores de 45 años deben realizarse un protocolo de estudio que incluya la evaluación para cáncer de endometrio, pues se estima que cerca de la décima parte de los casos de SUA en este contexto están relacionados a CE¹¹.

El SUA (sangrado uterino anormal) se define como sangrado agudo o crónico de origen uterino que es anormal en regularidad, volumen, frecuencia o duración y que ocurre en ausencia de embarazo¹². La diferencia entre formas agudas y crónicas es que en las primeras se requiere de intervención médica para prevenir pérdidas sanguíneas continuas, mientras que la forma crónica se refiere a un sangrado que se presenta la mayor parte del tiempo por un periodo de 6 meses¹².

Las causas de SUA se han identificado en estudios poblacionales previos en las que se han determinado por parte de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia clasificaciones de las causas de SUA entre pólipos endometriales, adenomiosis uterina, leiomiomas, malignidad (incluyendo casos de lesiones premalignas de hiperplasia endometrial), coagulopatía, desórdenes ovulatorios, causas endometriales, iatrogénicas y otras no especificadas, que por sus siglas en inglés se denominan bajo la mnemotecnica "PALM-COEIN"^{13,14}. Se considera que la causa principal de SUA es sangrado anovulatorio, que causa disfunción en el ciclo

ovulatorio y hormonal que a su vez resulta en altos niveles de estradiol y un aumento del sangrado o episodios anormales del mismo¹⁵.

La evaluación inicial de las pacientes con sospecha de CE inicia con un interrogatorio detallado de los síntomas presentes en cada caso, así como exposición a factores de riesgo y antecedentes familiares de CE y otros tipos de cáncer. Se debe prestar especial atención a la presencia de SUA en el contexto de CE porque se le considera el hallazgo clave que permite la identificación de pacientes en etapas tempranas¹⁶. La exploración física da pocos datos relevantes para el protocolo de abordaje diagnóstico en CE por sí misma, aunque puede orientar en caso de tener hallazgos específicos a presencia de sangrado por otra casusa, por ejemplo, en el contexto de tumores de cérvix o lesiones vaginales¹⁶.

No existen por el momento métodos de diagnóstico séricos que permitan evaluar específicamente el CE y se debe recomendar su uso únicamente para situaciones específicas en la evaluación de las pacientes con sospecha de la enfermedad como en casos de anemia por sangrado prolongado¹⁶. La aproximación diagnóstica recomendada a las pacientes con SUA se basa en la obtención de ultrasonido transvaginal y toma de biopsia endometrial¹⁷. La ultrasonografía endo vaginal se ha usado extensivamente como estudio inicial debido a su bajo costo y alta disponibilidad con puntos de corte diversos de acuerdo con cada grupo de autores en cuanto a grosor del endometrio, el cual se ha considerado como el principal factor a evaluar en este tipo de estudio¹⁶.

Con anterioridad, se ha considerado que en el reporte ultrasonográfico de las pacientes con SUA la ausencia de aumento de grosor del endometrio puede descartar a las pacientes sin riesgo de CE^{18,19}, sin embargo, actualmente se considera que el grosor endometrial por ultrasonido no es una medida fiable para el abordaje diagnóstico de las pacientes premenopáusicas con SUA, por lo que se han propuesto otros factores ultrasonográficos como hiperecogenicidad uniforme en el endometrio, ecogenicidad heterogénea no debida a lesiones quísticas, falta de regularidad en la unión de endometrio y miometrio, alta codificación de color y alta vascularidad²⁰.

A diferencia de una mujer posmenopáusica, en mujeres en edad reproductiva con SUA, la medición del grosor endometrial presenta baja especificidad para identificar patología endometrial. Un endometrio anormalmente grueso se asocia con mayor frecuencia a patología benigna, como pólipos endometriales e hiperplasia sin atipia.

El grosor endometrial se mide en el plano sagital para incluir ambas capas endometriales. En presencia de líquido en la cavidad, se documenta el grosor bicapa. Cuando el endometrio no es claramente visible, se considera no medible. La ecogenicidad endometrial se documenta como uniforme o no uniforme. Cuando es uniforme, puede ser hiper, iso o hipoecoica en comparación con la ecogenicidad miometrial con un patrón de 3 capas o de 1 capa. El endometrio no uniforme puede ser homogéneo con quistes regulares o irregulares, o heterogéneo con o sin quistes. La unión endometrio-miometrial se registra como regular, irregular, interrumpida o invisible³⁸.

El endometrio no uniforme puede ser homogéneo con quistes regulares o irregulares o heterogéneo con o sin quistes. La unión miometrial endometrio se registra como regular, irregular, interrumpida o invisible. La evaluación Doppler color del endometrio es una puntuación subjetiva que oscila entre 1 (sin flujo), 2 (color mínimo), 3 (color moderado) o 4 (color abundante).³⁸ El patrón vascular se describe como un solo vaso dominante, múltiples vasos o flujo disperso o circular

Clásicamente la dilatación y curetaje quirúrgicos se ha considerado como el principal método de obtención de biopsias de endometrio para el diagnóstico histopatológico, aunque se han desarrollado dispositivos para toma de biopsia de uso en consultorios del servicio de ginecología como el caso de la cánula de Pipelle que permite omitir el uso de quirófano y anestesia mediante la realización de procedimientos ambulatorios^{16,17}. En Estados Unidos, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia considera que la toma de biopsia por uno u otro método debe realizarse en pacientes con SUA y edad > 45 años, así como en pacientes menores a 45 años pero con factores de riesgo como exposición crónica a estrógenos por obesidad, síndrome de ovario poliquístico y SUA persistente¹². En México, las indicaciones para toma de biopsia son menos claras y se refieren en la

Guía de Práctica Clínica (Evidencias y Recomendaciones) de Sangrado Uterino Anormal donde se menciona que las pacientes candidatas a biopsia de endometrio serán “principalmente en pacientes mayores de 40 años o con un peso igual o mayor a 90 kilogramos” así como pacientes con un grosor endometrial de 12mm o de 5mm (sic) o con “sospecha de malignidad”, aunque no se especifica en que pacientes se debe establecer la sospecha de malignidad²¹.

La detección de SUA se considera un factor importante para el diagnóstico oportuno de malignidad, aunque se reconoce que existe un sesgo de reconocimiento de casos de SUA y especialmente de aquellos con alto riesgo de malignidad lo cual puede dificultar el diagnóstico y tratamiento de CE lo cual empeora el pronóstico de la enfermedad²².

Una vez realizado el diagnóstico de CE mediante obtención de biopsia el tratamiento usualmente es quirúrgico con histerectomía total y etapificación quirúrgica, de acuerdo con la etapa clínica que se obtiene de este procedimiento se determina si la cirugía es el único manejo oncológico inicial en estadios tempranos o si es necesario manejo adyuvante a base de radioterapia y quimioterapia. Cuando por la extensión de la enfermedad no se puede realizar histerectomía se recurre a radioterapia radical²³.

II. ANTECEDENTES

El cáncer de endometrio es el sexto tipo de cáncer más frecuente en la mujer con una incidencia en 2022 de 420,368 casos a nivel mundial, asimismo, representó la decimotercera causa más frecuente de muerte por cáncer en 2022 con 97,723 defunciones por esta enfermedad²⁴.

A nivel internacional, se considera que los países desarrollados en Norteamérica y Europa occidental son las regiones de mayor riesgo para CE, con una incidencia acumulada entre estas dos regiones de aproximadamente la mitad de los casos globales²⁴. Se teoriza que la incidencia aumentada de este tipo de cáncer en países

desarrollados se debe a factores relacionados con estilo de vida, como el caso de la obesidad⁷.

En Latinoamérica y el Caribe, el CE es el sexto tipo de cáncer en el sexo femenino más frecuente con una incidencia anual calculada de 34,731 casos, mientras que se le considera la onceava causa de mortalidad por cáncer en la mujer con 9,288 muertes al año²⁴.

El cáncer del cuerpo uterino es uno de los tipos de cáncer que más afectan a las mujeres, y a diferencia de otros tipos de cáncer ginecológicos como el cervicouterino, su incidencia ha ido en aumento especialmente prevalente en países desarrollados, como en Estados Unidos donde se trata del tipo de cáncer más frecuente de origen ginecológico²⁴. En Estados Unidos se ha calculado un aumento aproximado en la incidencia de entre 1 y 2.5%, mientras que se calcula un aumento de la mortalidad anual de 1.5%²⁶. La mayoría de los casos se detectan en pacientes postmenopáusicas con una edad media al diagnóstico de 62 años, aunque se estima que el 14% de los casos se presenta en pacientes premenopáusicas y un 5% en pacientes menores de 40 años²⁷.

En México, el CE es la quinta neoplasia maligna más frecuente en las mujeres con 5,347 casos en 2022, mientras que en el mismo año se reportaron 1,380 defunciones por esta causa la cual la coloca como la onceava causa de muerte por cáncer en el sexo femenino²⁴. Sin embargo, a nivel de estado de Hidalgo no se cuenta con datos estadísticos, el número de casos susceptibles a entrar en esta investigación es de 113 pacientes.

Los factores de riesgo clásicamente identificados para el desarrollo de CE tipo I incluyen sobrepeso y obesidad, terapia hormonal de reemplazo incluyendo tamoxifeno, anovulación crónica, menarca temprana y menopausia tardía, todos los cuales reflejan la fisiopatología propuesta basada en la sobre estimulación estrogénica²⁶.

Desde el trabajo original de Bokhman se consideró una posible asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de endometrio, lo cual se ha estudiado en estudios

subsecuentes. En el trabajo de Park y colaboradores, publicado en 2022, se realizó una análisis retrospectivo de mujeres entre 40 y 74 años con una base de datos nacional en Corea del Sur, encontrándose un aumento del riesgo para CE de sobrepeso de 1.36 de Hazard ratio (HR) de 1.36 (intervalo de confianza del 95% (IC95%) =1.28–1.45), de obesidad de 1.92 (IC95%=1.82–2.04), considerando el diagnóstico de síndrome metabólico como tal, el HR fue de 1.44 (IC 95% 1.36-1.52), la hipertensión arterial tuvo un HR de 1.22 (IC 1.16-1.82), la intolerancia a la glucosa 1.19 (1.13-1.26), circunferencia de la cintura elevada 1.52 (1.45-4.60), hipertrigliceridemia 1.23 (1.17-1.3), y colesterol de alta densidad disminuido 1.17 (1.12-1.24)²⁹.

El síndrome metabólico no solo se ha implicado con el desarrollo de CE en casos esporádicos, sino que se ha relacionado con la supervivencia de las pacientes que cuentan con este diagnóstico. En el trabajo de Kokts y colaboradores, publicado en 2020, se realizó una cohorte prospectiva con el fin de determinar el impacto del síndrome metabólico en pacientes con CE y un seguimiento de hasta 17 años en Canadá, con una media de 14.2 años. Tras el análisis multivariado se encontró que la presencia de síndrome metabólico se asoció con una peor supervivencia en las pacientes (HR 1.98, IC 95% = 1.07–3.67), así como los casos de circunferencia de cintura ≥ 88 cm (HR = 2.12 95% CI = 1.18–3.80)³⁰.

En el metaanálisis de Drab y colaboradores, publicado en 2024, se realizó un metaanálisis de estudios observacionales en los que buscó determinar la asociación de la hipertensión arterial sistémica con el CE, encontrándose una razón de riesgo de 1.37 (IC 95% 1.27-1.47, $p < 0.001$), mientras que el análisis de subgrupos del mismo estudio encontró un mayor riesgo en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 (razón de riesgo de 2.14, IC 95% 1.86-2.46, $p < 0.001$) así como con diabetes (razón de riesgo de 1.86, IC 95% 1.65-2.09, $p < 0.001$)³¹.

En el estudio de Luo y colaboradores se llevó a cabo un análisis retrospectivo en Estados Unidos con 1,241 casos de cáncer de endometrio en un periodo de seguimiento de 11 años, se encontró que las pacientes con diabetes autorreportada tuvieron un aumento del riesgo de CE respecto a pacientes sin diagnóstico de

diabetes (HR 1.44, IC 95% 1.13-1.85), aunque no se encontraron diferencias significativas tras ajustar por índice de masa corporal³². En pacientes con hiperplasia endometrial detectada con anterioridad, el diagnóstico de diabetes aumenta el riesgo de CE (razón de momios {RM} 1.96, IC 95% 1.07-3.60, p= 0-03) de acuerdo con el metaanálisis de Raffone y colaboradores publicados en 2019³³.

En el estudio de Shi y asociados de 2023, se buscó determinar la relación entre un índice de triglicéridos y glucosa con el riesgo de desarrollo de CE mediante una cohorte retrospectiva, encontrándose que existe un aumento de riesgo de hiperplasia endometrial con atipia en caso de elevación del índice de triglicéridos y glucosa con un RM de 2.54 (IC 95% 1.33-4.85, p = 0.005) así como de CE con un RM de 2.65 (IC 95% 1.60-4.41, p <0.001), asimismo el índice de triglicéridos y glucosa elevado se asoció con un estadio patológico más avanzado y tumores con peor diferenciación celular³⁴.

En el estudio de Stachowicz de 2021, se buscó determinar el riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio de acuerdo con características por ultrasonido, mediante una cohorte retrospectiva a los largo de 8 años de 394 pacientes, se evaluaron parámetros como el grosor del endometrio igual o mayor a 8mm en la que se encontró una sensibilidad del 92% y especificidad del 28%, con un área bajo la curva (AUC) de .60 (IC 95% 0.54-0.66), así como endometrio heterogéneo el cual obtuvo una sensibilidad del 14%, especificidad del 94%, AUC .54 (IC 95% 0.48-0.60), unión Endo miometrial interrumpida con sensibilidad del 62%, especificidad del 78%, AUC de .7 (0.65-0.75), vascularidad aumentada con una sensibilidad del 56%, especificidad del 51%, AUC de .53 (IC 95% .48-.59)³⁵.

En el estudio de Madkour y colaboradores de 2017 se buscó determinar la utilidad del ultrasonido en la predicción de CE en pacientes postmenopáusicas mediante un estudio prospectivo longitudinal con 60 pacientes con SUA y grosor de, endometrio igual o mayor a 5mm. Se encontraron como predictores de CE un grosor endometrial de 12mm (OR 1.86 {IC 95% 1.01-3.41, p <0.001}, endometrio heterogéneo con una RM 2.74 (IC 95% 1.43-5.29, p = 0.004), mala definición de la interfase del endometrio y miometrio con una RM de 3.27 (IC 95% 1.67-6.45, p =

0.0001), línea media del endometrio irregular con una RM de 1.91 (IC 95% 1.03-3.56, $p < 0.005$), y puntuación de Doppler > 2 , con una RM 2.45 (IC 95% 1.29-4.68, $p = 0.027$)³⁶.

III. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de endometrio es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en la mujer y se espera que su incidencia aumente en la población al encontrarse a su vez una mayor frecuencia de padecimientos relacionados tales como obesidad y diabetes mellitus.

A diferencia de otros tipos de cáncer ginecológico, las mujeres con cáncer de endometrio pueden darse cuenta de sus síntomas en etapas tempranas al presentarse en la mayoría de los casos sangrado uterino anormal que resulta en la búsqueda de atención médica, sin embargo, no existe un tamizaje para las pacientes en la actualidad por lo que se debería tener presente cuales son los factores asociados.

Aunque previamente se han analizado estos factores en diversos estudios y se ha demostrado asociación con el desarrollo de cáncer de endometrio, no se ha estudiado previamente a la población de esta institución, ni se tiene datos estadísticos durante el período de tiempo propuesto, esto con el fin de mejorar la atención directa, personalizada, diagnóstico oportuno y con esto prevenir las consecuencias.

La presente investigación es viable ya que se dispone de recurso humano, fuente de información, económico para llevarla a cabo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más comunes, y su incidencia está aumentando a nivel mundial el sangrado uterino anormal es un síntoma frecuente que puede indicar la presencia de cáncer endometrial o sus precursores. Sin embargo, la relación entre el sangrado uterino anormal y el riesgo de cáncer de endometrio no está completamente clara, especialmente en mujeres premenopáusicas. Este problema se complica aún más por la presencia de diversos factores de riesgo que pueden influir en el desarrollo de esta enfermedad, además este radica que en Hospital General de Pachuca no se ha identificado los factores de riesgo asociados a cáncer de endometrio en las pacientes con sangrado uterino anormal por lo cual evaluar adecuadamente estos factores de riesgo nos ayudará a determinar la probabilidad de desarrollar cáncer de endometrio y guiar las decisiones clínicas.

La investigación actual sugiere que la evaluación del riesgo basada en la edad, el IMC, la paridad, variables socio- demográficas, antecedentes gineco- obstétricos junto con la medición del grosor endometrial por ultrasonido, puede mejorar significativamente la discriminación entre resultados endometriales benignos y malignos. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender mejor los riesgos acumulativos de múltiples factores y para desarrollar herramientas de evaluación de riesgo más precisas que puedan guiar el manejo clínico de manera efectiva.

El no conocer los factores de riesgo asociados a CE hace difícil la identificación de pacientes con riesgo potencial al desarrollo o no tener un diagnóstico oportuno del mismo con lo cual podrían derivarse diversas complicaciones desde intervenciones quirúrgicas más invasivas, tratamientos adyuvantes, detección del padecimiento en etapas avanzadas.

IV.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de cáncer de endometrio en pacientes atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 al 2024 que presentan sangrado uterino anormal?

IV.2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados a cáncer de endometrio en las pacientes con sangrado uterino anormal atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo de 2022 a 2024.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población con diagnóstico de sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022-2024.
2. Identificar pacientes con cáncer de endometrio y causas no malignas en las pacientes con sangrado uterino anormal que fueran atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022-2024.
3. Evaluar la presencia de factores sociodemográficos, gineco obstétricos, estudios de gabinete, farmacológico, comorbilidades en las pacientes con sangrado uterino anormal atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022-2024.
4. Analizar la asociación de factores en las pacientes con cáncer de endometrio y causas no malignas de sangrado uterino anormal atendidas en el Hospital General de Pachuca en el periodo 2022-2024.

IV.3. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

El desarrollo de cáncer de endometrio está relacionado en pacientes con sangrado uterino anormal con factores como: comorbilidades, tabaquismo, usos anticonceptivos orales, multiparidad, en la población del Hospital General Pachuca en el periodo 2022-2024.

Hipótesis nula

El desarrollo de cáncer de endometrio no está relacionado en pacientes con sangrado uterino anormal con factores como: comorbilidades, tabaquismo, usos anticonceptivos orales, multiparidad, en la población del Hospital General Pachuca en el periodo 2022-2024.

.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, analítico y retrolectivo

V.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Análisis univariado

Se obtuvieron datos clínicos y sociodemográficos de las pacientes con sangrado uterino anormal atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022-2024 a través de sus expedientes, se presentaron mediante gráficas y cálculo de medidas de tendencia central.

Análisis bivariado

Se determinó la razón de momios de las variables sociodemográficas, antecedentes gineco obstétricos, estudios de gabinete, características imagenológicas del endometrio, fármacos y comorbilidades para el desarrollo de cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino anormal de causas benignas y pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio.

V.3. UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

V.3.1. Lugar:

El Hospital General de Pachuca en el servicio de ginecología y obstetricia.

V.3.2. Tiempo:

Periodo comprendido entre 2022 y 2024.

V.3.3. Persona:

Se realizó una búsqueda de expedientes de pacientes mujeres mayores de 25 años con diagnóstico de sangrado uterino anormal que cuenten con biopsia de endometrio

V.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

V.4.1. Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes mayores de 25 años con sangrado uterino anormal atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022-2024 que se les haya realizado biopsia endometrial y cuenten con el resultado histopatológico.
2. Expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio

V.4.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes que presenten sangrado uterino anormal y alteraciones del endometrio debidas a tumores de muy baja frecuencia y origen mesenquimal (sarcoma uterino) debido a que este tipo de cánceres no epiteliales no comparten principios fisiopatológicos ni características epidemiológicas con el cáncer de endometrio, sin embargo, cuando presentan extensión a este tejido pueden manifestar un cuadro clínico muy parecido al de cáncer de endometrio.
2. Pacientes que presenten sangrado uterino anormal y que cuenten con protocolo de estudio con ultrasonido pélvico y biopsia de endometrio, que presenten diagnóstico ya sea único o agregado de adenocarcinoma endocervical (neoplasia maligna primaria de cérvix uterino) debido a la alta dificultad de distinguir entre esta entidad y el cáncer de endometrio como tumor primario.
3. Pacientes que presenten metástasis hacia endometrio, tumor primario no derive de endometrio.

V.4.3. Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes que se encuentren incompletos.

V.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

V.5.1. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó con la siguiente formula:

$$n = \frac{Z^2(p)(q)}{E^2}$$

n = número de casos

Z = grado de confianza (1.96)

p = variabilidad positiva, en este caso se tomará en cuenta la sensibilidad previa reportada en el estudio de Stachowicz y asociados, publicado en 2021³⁵, donde se encontró una tasa de sensibilidad del 92% para la predicción de cáncer de endometrio usando como parámetro el engrosamiento endometrial por ultrasonido.

q = variabilidad negativa, correspondiente a 1 – p, por lo que se tomará en cuenta el valor de 0.08.

E = error, correspondiente a 0.05

$$\begin{aligned}n &= \frac{1.96^2(0.92)(0.08)}{0.05^2} \\n &= \frac{3.8416(0.92)(0.08)}{0.05^2} \\n &= \frac{0.2827}{0.0025} \\n &= 113\end{aligned}$$

Se tiene un registro de 287 pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal en la consulta externa del servicio de ginecología en el periodo 2022-2024, tomando en cuenta los datos previos calculados, se encontró un tamaño de

muestra de 113 pacientes para el estudio.

V.5.2. Muestreo:

Probabilístico, del total de pacientes (287) se seleccionó la muestra (113) considerando que el total de la muestra cumpla los criterios de selección, mediante forma aleatoria con el procedimiento de tómbola.

VI. ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo de las ciencias médicas se basa en la investigación clínica en el sentido de la generación de nuevos conocimientos médicos que permitan la mejora continua de los protocolos de atención sanitaria. Únicamente con la correcta ejecución de protocolos de investigación se puede llegar a nuevos avances que permitan lograr el objetivo último de mejorar los esquemas de manejo de los pacientes.

Debido a que en muchas ocasiones la investigación clínica puede añadir complejidad al diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, se debe prestar especial atención a que el hecho de que se lleven a cabo labores científicas no debe de impactar negativamente en los resultados de los pacientes atendidos en los centros en los que se lleva a cabo investigación clínica, por lo que existen regulaciones específicas sobre el papel de la investigación en medicina y las acciones particulares que se deben llevar a cabo durante la misma.

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud es la directriz nacional en la que se establecen los principios bajo los cuales se debe llevar a cabo cualquier protocolo de investigación, dentro de los conceptos más importantes se encuentra la definición de riesgo (probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio) y la clasificación de los estudios de investigación de acuerdo con el riesgo que

presentan para los individuos participantes. En el caso de las investigaciones documentales retrospectivas, como es el caso de este estudio, se les considera estudios sin riesgo debido a que no presentan alteraciones al manejo de los pacientes.

VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

Investigador principal:

M. C. Nathalia Guadalupe Rico Rodríguez

Médico residente de Ginecología y Obstetricia

Asesor clínico:

M. C. Esp. Ramón Reyes Escobar

Médico especialista en Ginecología y Obstetricia y subespecialista en Ginecología Oncológica adscrito al Hospital General de Pachuca.

Asesor metodológico universitario:

Dr. Osvaldo Erik Sánchez Hernández

Área Académica de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES

Recurso	Precio
Computadora personal	\$12,000.00
Suscripción a software informático especializado	\$3,500.00

Impresora	\$2,500.00
Paquete de hojas blancas (500 hojas)	\$100.00
Paquete de lapiceros de tinta negra (5 lapiceros)	\$50.00
TOTAL	\$18,150.00

Tabla 1. Recursos para la investigación.

RECURSOS FINANCIEROS

Se estima que consistirán en \$18,150.00, de los cuales la totalidad de estos será absorbida por parte de la investigadora principal.

VIII. RESULTADOS

La edad de las 113 pacientes incluidas en el estudio tuvo un rango de entre 26 y 85 años, con una media de 54.1 años, mediana de 55 años y moda de 53 años, Por grupo de edad se encontró que el de 61 a 65 años fue el más numeroso con 17 casos (15%), seguido de los grupos de 46 a 50 años y 56 a 60 años con 16 casos cada uno (14% por cada grupo). En la siguiente tabla se muestra la distribución de las pacientes por grupos de edad.

Tabla 2. Grupos de edad de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Grupo de edad	Número de pacientes	Porcentaje de la muestra
25-30	8	7%
31-35	5	4%
36-40	6	6%
41-45	8	7%
46-50	16	14%
51-55	14	12%
56-60	16	14%
61-65	17	15%
66-70	12	11%
71-75	7	6%
76-80	1	1%

81-85	3	3%
Total	113	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Se incluyeron un total de 11 categorías para la determinación de la escolaridad de las pacientes del estudio, incluyendo grados incompletos, de las cuales la más frecuentemente reportada fue la de secundaria con 26 casos, equivalentes al 23% del total, seguida de primaria con 24 casos equivalentes al 21% de la muestra y de primaria incompleta con 15 casos equivalentes al 13%. En la siguiente tabla se muestra la escolaridad de las pacientes incluidas en el estudio.

Tabla 3. Escolaridad de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Grado de escolaridad	Número de pacientes	Porcentaje de la muestra
Analfabeta	6	5%
Primaria	24	21%
Primaria incompleta	15	13%
Secundaria	26	23%
Secundaria incompleta	8	7%
Preparatoria	15	13
Preparatoria incompleta	7	6%
Licenciatura	4	4%
Licenciatura incompleta	3	3%
Posgrado	2	2%

Posgrado incompleta	3	3%
Total	113	100%

Fuente: Expedientes clínicos

En cuanto a la ocupación de las pacientes, se tomaron en cuenta 5 categorías para la clasificación de las actividades de las estas, y se encontró que el mayor número de pacientes correspondió a aquellas con ocupación ama de casa con 57 casos (50% de la muestra), seguidas de pacientes obreras con 36 casos (32%) y desempleadas con 12 casos (11%). En la siguiente tabla se muestra la ocupación de las pacientes incluidas en el estudio.

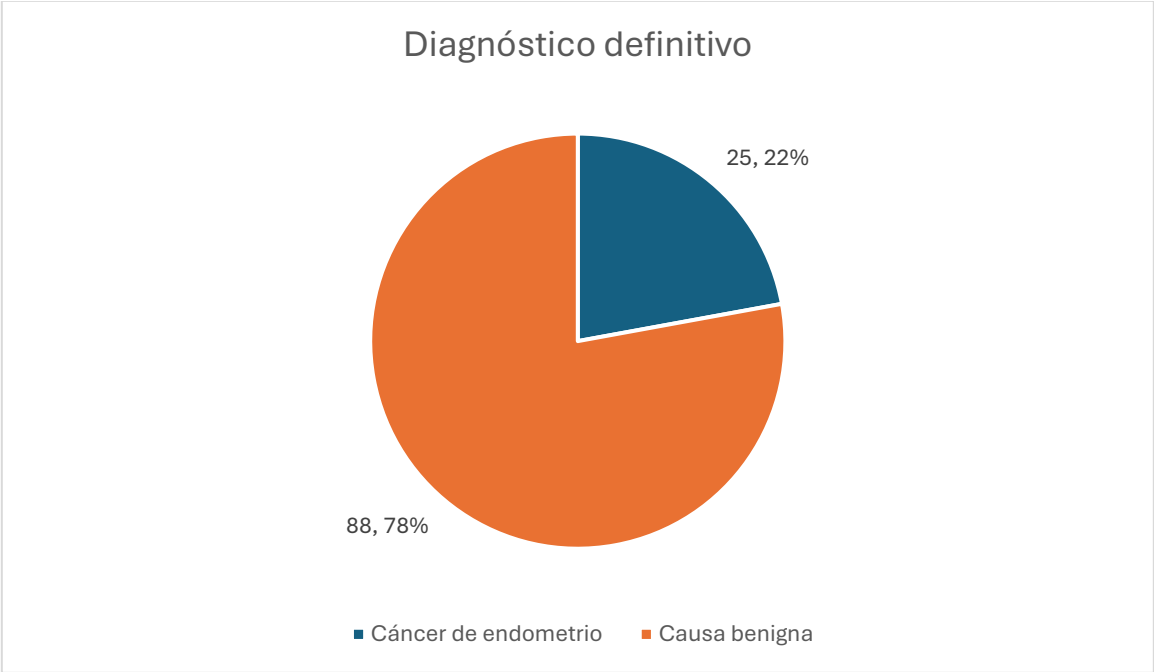
Tabla 4. Ocupación de las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Ocupación	Número de pacientes	Porcentaje de la muestra
Desempleada	12	11%
Estudiante	3	3%
Ama de casa	57	50%
Obrera	36	32%
Labores profesionales	5	4%
Total	113	100%

Fuente: Expedientes clínicos

El diagnóstico de cáncer de endometrio se estableció en un total de 25 pacientes, lo cual equivale al 22% de las 113 pacientes incluidas en el estudio. En la siguiente figura se muestra la distribución de casos por diagnóstico de malignidad.

Figura 1. Diagnóstico de cáncer de endometrio en las pacientes con sangrado uterino anormal y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.



Fuente: Expedientes clínicos

Se recabaron los principales antecedentes ginecoostétricos de las pacientes de los cuales destacaron diferencias en el porcentaje de nuliparidad, media de gestaciones, y edad de menopausia, mientras que, en parámetros como el uso de anticonceptivos orales combinados (ACO), antecedente de embarazo ectópico y uso de tamoxifeno hubo casos detectados en ambos grupos. En la siguiente tabla se muestran los resultados.

Tabla 5. Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Antecedente	Total de pacientes	Pacientes con de cáncer endometrio	Pacientes sin de cáncer endometrio

	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje
Pacientes nulíparas	36	32%	14	56%	22	25%
Media de gestaciones	1.92		0.88		2.21	
Media de partos	1.12		0.52		1.29	
Media de cesáreas	0.67		0.36		0.76	
Media de abortos	0.12		0.1		0.13	
Media de embarazos ectópicos	0.1		Sin casos		0.2	
Media de menarca	11.09 años		11.16 años		11.07 años	
Ritmo regular	74	65%	15	60%	59	67%
Ritmo irregular	39	35%	10	40%	29	33%
Media de IVSA	18.57 años		18.5 años		18.58 años	
Media de menopausia	50.25 años		52.9 años		49.22 años	
Uso de ACO	11	10%	2	8%	9	10%
Media de tiempo de uso de ACO	14.72 meses		12 meses		15.33 meses	
Uso de tamoxifeno	4	4%	2	8%	2	2%

Fuente: Expedientes clínicos; IVSA = inicio de vida sexual activa

Los antecedentes personales patológicos que se tomaron en cuenta en la realización del estudio consistieron en diagnósticos de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. La evaluación nutricional para edad se llevó a cabo considerando el IMC de las pacientes, el cual en la totalidad de la muestra tuvo un rango de entre 17.3 y 38.59, con una media de 26.8, moda de 28.9 y mediana de 26.17. Tomando en cuenta únicamente a las pacientes con cáncer de endometrio se encontró una media de 27.07, mientras que para el grupo de las pacientes sin este diagnóstico se encontró una media de 26.72. Con un punto de corte para obesidad de $IMC \geq 30$, se encontraron 11 pacientes con obesidad en el grupo de cáncer de endometrio y 20 pacientes en el grupo de pacientes con enfermedad benigna lo cual se traduce en una mayor proporción de pacientes obesas en el grupo con cáncer (44% vs 23%) pese a un número similar en cuanto a la media de IMC. En la siguiente tabla se resumen los antecedentes personales patológicos de las pacientes incluidas en el estudio.

Tabla 6. Antecedentes personales patológicos de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Antecedente	Total de pacientes		Pacientes con de cáncer de endometrio		Pacientes sin de cáncer de endometrio	
	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje
Media de IMC	26.96		26.93		26.97	
Obesidad (IMC \geq 30)	31	27%	11	44%	20	23%
Diabetes mellitus	32	28%	9	36%	23	26%
Hipertensión arterial	39	35%	8	32%	31	35%
Tabaquismo	20	18%	4	16%	16	18%

Alcoholismo	30	27%	10	40%	20	23%
-------------	----	-----	----	-----	----	-----

Fuente: Expedientes clínicos.

Las características por ultrasonido de las pacientes que se tomaron en cuenta fueron el grosor endometrial, así como la ecogenicidad del endometrio y la presencia de interfase identificable por este método de abordaje. El grosor del endometrio en la totalidad de la muestra tuvo un rango de entre 3 y 25mm, con una media de 8.71, mediana de 7 y moda de 6, mientras que en el caso de las pacientes con cáncer de endometrio el rango fue de 5 a 25mm, con media de 11.48mm, mediana de 10mm y moda de 9mm; en el caso de las pacientes sin diagnóstico de cáncer el rango fue de 3mm a 21mm, con media de 7.93mm, mediana de 7mm y moda de 6mm. Tomando en cuenta un punto de corte de 8mm, se encontraron en total de 56 pacientes con endometrio de grosor igual o mayor a dicha cifra, de los cuales 19 se encontraron en el grupo de cáncer de endometrio y 37 en el grupo con diagnóstico de benignidad. Se encontró un total de 35 pacientes con ecogenicidad heterogénea del endometrio en el total de la población, con preponderancia en el grupo de cáncer de endometrio con 16 casos pese a un número menor de pacientes por 19 en el caso de las pacientes sin dicho diagnóstico, en el caso de pérdida de la interfase endometrio/miometrio se encontraron 34 casos en la totalidad de la muestra, con 12 casos en las pacientes con cáncer y 22 en las pacientes sin cáncer de endometrio. En la siguiente tabla se muestran las características por ultrasonido de las pacientes incluidas en el estudio.

Tabla 7. Características por ultrasonido de las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Antecedente	Total de pacientes	Pacientes con cáncer de endometrio	Pacientes sin cáncer de endometrio
-------------	--------------------	------------------------------------	------------------------------------

	Tota l	Porcentaj e	Tota l	Porcentaj e	Tota l	Porcentaj e
Media de grosor endometrial	8.71mm		11.48mm		7.93mm	
Endometrio ≥ 8 mm	56	50%	19	76%	37	42%
Ecogenicidad heterogénea del endometrio	35	31%	16	64%	19	22%
Pérdida de la interfase endometrio/miometrio	34	30%	12	44%	22	26%

Fuente: Expedientes clínicos.

Se calcularon las razones de momios para un mayor riesgo de cáncer de endometrio en las pacientes de acuerdo con factores previamente seleccionados como variables, usando una tabla de contingencia, encontrándose como factores de riesgo estadísticamente significativos, en orden de importancia por magnitud de la RM, ecogenicidad heterogénea del endometrio (RM 6.4561), grosor del endometrio ≥ 8 mm (RM 4.3649), nuliparidad (RM 3.8182) y pérdida de la interfase

endometrio/miometrio (RM 2.7692). En la siguiente tabla se muestran los factores de riesgo analizados en el presente estudio.

Tabla 8. Factores de riesgo calculados en las pacientes con SUA y diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital General Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Parámetro	Razón de momios	IC95%	p
Nuliparidad	3.8182	1.5133 - 9.6333	0.0045
Uso de ACO	0.7633	0.1539 - 3.7845	0.7409
Uso de tamoxifeno	3.7391	0.4994 - 27.9980	0.1992
Obesidad (IMC≥30)	2.6714	1.0499 - 6.7974	0.0392
Diabetes mellitus	1.5897	0.6179 - 4.0900	0.3364
Hipertensión arterial	0.8653	0.3355 - 2.2315	0.7646
Tabaquismo	0.7381	0.2218 - 2.4561	0.6205
Alcoholismo	0.8571	0.2585 - 2.8420	0.8010
Grosor del endometrio ≥ 8mm	4.3649	1.5886 - 11.9931	0.0043
Ecogenicidad heterogénea del endometrio	6.4561	2.4679 - 16.8897	0.0001
Pérdida de la interfase de endometrio/miometrio	2.7692	1.1024 - 6.9566	0.0302

IX. DISCUSIÓN

Se encontró un aumento de riesgo en pacientes con nuliparidad, lo cual se ha observado en la literatura previa sobre cáncer de endometrio, sin embargo, con distintas valoraciones de RM, dado que se encontró un valor de 3.81 en el presente

estudio, comparado con algunos otros reportes la respecto donde se le ha determinado una RM de entre 4.46 y 6.23^{41,42}.

En el caso del uso de anticonceptivos orales combinados, así como tamoxifeno, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre estos y el riesgo de cáncer de endometrio, a diferencia de lo reportado en la literatura donde se ha encontrado una disminución del riesgo de CE para pacientes con consumo de ACO con una RM de 0.61⁴³, mientras que en el caso de tamoxifeno se ha encontrado un aumento del riesgo para CE en pacientes que usan el mismo por cáncer de mama, con una RM de 2.03⁴⁴.

Se documentó un aumento del riesgo para CE en presencia de obesidad, lo cual ya se había mencionado en la literatura como en el trabajo de Park y asociados de 2022, donde se encontró un aumento de riesgo para CE con una HR de 1.92 para obesidad²⁹, mientras que en el caso del estudio de Drab se encontró una razón de riesgo de 2.14 para un IMC ≥ 30 ³¹, cifra similar al RM obtenido en el presente estudio donde se determinó una RM de 2.67.

No se encontró una asociación significativa entre el diagnóstico de hipertensión arterial o diabetes mellitus con el desarrollo de CE, lo cual representa una discrepancia con hallazgos anteriores como en el trabajo de Park previamente comentado donde se encontró un aumento de riesgo con hipertensión arterial con un HR de 1.22 así como de intolerancia a la glucosa con 1.19²⁹, de la misma forma que el trabajo de Drab donde se encontró una razón de riesgo de 1.37 para CE en pacientes con hipertensión arterial sistémica³¹, así como el estudio de Luo y asociados en el que se encontró un HR de 1.44 para CE en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus³².

El grosor endometrial ≥ 8 mm se ha reportado con anterioridad como un factor de riesgo para la detección de CE, como en el estudio de Giannella y asociados donde se encontró que la presenciade dicha alteración tuvo una RM de 1.31 para la detección de CE⁴⁵, si bien en dicho caso el riesgo fue mucho menor que el encontrado en este estudio el cual resultó en una RM de 4.36, si bien en otros estudios como el de Stachowicz de 2021 y el de Madkour en 2017 también se

identificó al endometrio engrosado como un factor asociado a la detección de CE aunque en este último con un punto de corte de 12mm^{35,36}.

La ecogenicidad heterogénea del endometrio se ha reportado como un hallazgo que aumenta el riesgo de cáncer, si bien los resultados obtenidos de estudios anteriores han presentado disparidad al colocar la RM asociada a este hallazgo entre 2.74 y 35^{36,46}, lo cual contrasta con la RM encontrada en este estudio, de 6.45.

La pérdida de interfase entre endometrio y miometrio se ha determinado como un factor asociado a CE en estudios anteriores como en el de Madkour de 2017 en el que se encontró una RM de 3.27 para dicho hallazgo en relación con diagnóstico de CE³⁶, lo cual resulta mayor que la RM de 2.76 determinada en este estudio.

X. CONCLUSIONES

Los parámetros ultrasonográficos son los que mejor se relacionan con un mayor riesgo de CE en las pacientes con SUA, comparados con aquellos relacionados a antecedentes ginecoobstétricos o personales patológicos, de los cuales solo la obesidad y la nuliparidad demostraron significancia estadística al analizarse como factores de riesgo para el diagnóstico de malignidad, con una asociación menor a

la que presentaron los parámetros de grosor del endometrio $\geq 8\text{mm}$ y ecogenicidad heterogénea de este.

Si bien con anterioridad se han estudiado factores de riesgo como el diagnóstico de diabetes mellitus así como hipertensión arterial sistémica para el desarrollo de CE, no se demostró asociación de estas con la población local del Hospital General Pachuca por lo que deberá tomarse con cautela su interpretación como posibles predictores de malignidad en caso de pacientes con SUA.

Factores como el uso de anticonceptivos orales y tamoxifeno no lograron demostrar una asociación con el desarrollo de CE posiblemente por el bajo número de pacientes que se reportaron usuarias de este tipo de fármacos en la población atendida por el Hospital General Pachuca.

En el contexto del abordaje diagnóstico de la paciente con SUA, se debe realizar una evaluación integral de la paciente donde se tomen en cuenta parámetros desde antecedentes como nuliparidad hasta el estado nutricional de esta así como la evaluación cuidadosa de los datos arrojados por estudios ultrasonográficos para la identificación oportuna de las pacientes que presenten un mayor riesgo de malignidad con el fin de proveer de tratamiento expedito a estas pacientes y evitar las complicaciones relacionadas a un retraso en el mismo, lo cual conlleva a una mejora paulatina de los resultados del manejo del cáncer de endometrio y un posterior impacto positivo en términos de supervivencia a la enfermedad.

XI. RECOMENDACIONES

Algunos parámetros que se habían considerado con anterioridad como factores de riesgo, como el caso de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, no demostraron asociación en el presente estudio con el desarrollo de CE, por lo que se propone que en el caso de la población mexicana se realicen estudios extensos sobre el posible impacto de estas comorbilidades con el CE.

Otra de las áreas de oportunidad de los estudios relacionados con el cáncer de endometrio consiste en estratificar a las pacientes con diagnóstico de malignidad de acuerdo con la estirpe histopatológica específica que presentan así como la

clasificación de Bokhman a la que pertenecen, ya que se ha determinado que distintos subtipos del CE tienen comportamientos biológicos distintos que podrían explicar diferencias observables en métodos de valoración objetiva como el caso del ultrasonido en el estudio inicial de estas pacientes.

Determinar el impacto de fármacos como el tamoxifeno en el desarrollo de CE debe realizarse con grupos de pacientes donde se encuentre su uso con frecuencia como aquellas en manejo adyuvante para cáncer de mama, las cuales no representan un grupo numeroso de la población atendida en el Hospital General Pachuca, por lo que la investigación sobre las causas de CE en otros tipos de entorno hospitalario puede proveer de información valiosa para el abordaje de subgrupos específicos de pacientes.

Derivado de los hallazgos de este estudio, se determina que en el protocolo de diagnóstico de las pacientes con SUA se debe prestar especial atención a las características ultrasonográficas presentes localmente en el endometrio para discernir entre las pacientes con mayor riesgo de CE y de esta forma agilizar los procesos de atención sanitaria para la detección de enfermedad maligna.

XII. ANEXO

Anexo 1

Hoja de recolección de datos



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del protocolo de investigación

Factores de asociados para cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Iniciales de la paciente:

Número de expediente:

		Resultado
Edad		
Escolaridad	1. Analfabeta 2. Primaria 2.1 Primaria incompleta 3. Secundaria 3.1 Secundaria Incompleta 4. Preparatoria 4.1 Preparatoria incompleta 5. Licenciatura 5.1 Licenciatura incompleta 6. Posgrado	() () () () () () () () ()
Ocupación	1. Desempleada 2. Estudiante 3. Ama de casa 4. Obrera 5. Labores profesionales	() () () () ()
Gestaciones	Número de gestaciones	()
Desenlace Obstétrico	Resolución del embarazo 1- Parto vaginal 2- Cesárea 3- Aborto 4- Embarazo ectópico	() () () ()
Inicio de la menarca	Edad en años	
Ritmo menstrual	1- Regular 2- Irregular	() ()
Inicio de vida sexual	Edad en años	
Consumo de alcohol	1.Si 2.No Tiempo de consumo	() ()
Consumo de Tabaco	1.Si 2. No Tiempo de consumo	() ()
Inicio de la menopausia	Edad en años	
Uso de anticonceptivos orales combinados	Si No Duración de uso	() ()
Uso de tamoxifeno	1. Si	()

	2. No	()
Grosor endometrial por ultrasonido	Numérica	
Ecogenicidad del endometrio	1. Endometrio homogéneo 2. Endometrio heterogéneo	() ()
Definición de interfase de endometrio/miometrio	1. Interfase bien definida 2. Interfase indefinida	() ()
Obesidad	1. IMC < 30 2. IMC ≥ 30	() ()
Diagnóstico de diabetes mellitus	1. Con diagnóstico de diabetes mellitus 2. Sin diagnóstico de diabetes mellitus	() ()
Diagnóstico de hipertensión arterial	1. Con diagnóstico de diabetes mellitus 2. Sin diagnóstico de diabetes mellitus	() ()

Anexo 2

Consentimiento informado



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo de investigación

Factores asociados a cáncer de endometrio en pacientes con sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022 a 2024.

Hospital General de Pachuca, Pachuca, Hgo., a ___/___/___

Por medio de la presente, _____ (escribir nombre completo) acepto participar en el protocolo de investigación y declaro comprender las siguientes disposiciones tras una explicación clara sobre cada una de las mismas: la justificación y objetivos del protocolo, los procedimientos a usar que en esta caso no incluyen procedimientos experimentales, los riesgos esperados que este caso son nulos al tratarse de revisión documental, los beneficios a obtener, los procedimientos alternativos disponibles (no aplica), la garantía de recibir información actualizada y aclaraciones en cualquier momento de la investigación así como de poder retirar mi consentimiento de participación y de mantener la confidencialidad de mis datos personales.

**En caso de duda o aclaraciones favor de comunicarse al teléfono:
7712203855**

**M.C Nathalia Guadalupe Rico Rodríguez
Dra. Marisela Soto Ríos. Presidenta del comité de Ética en Investigación del
Hospital General Pachuca**

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de testigo 1

Nombre y firma de testigo 2

(especificar dirección y relación con sujeto de investigación de ambos testigos)

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Mahdy H, Casey M, Vadakekut E. Endometrial Cancer. [Internet]. StatPearls Publishing. [Updated 2024 Apr 20; accessed 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/>
2. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983;15:10–17.
3. Wilczyński M, Danielska J, Wilczyński J. An update of the classical Bokhman's dualistic model of endometrial cancer. *Prz Menopauzalny.* 2016;15(2):63-8.
4. Suarez A, Felix A, Cohn D. Bokhman Redux: Endometrial cancer “types” in the 21st century, *Gynecol Oncol.* 2016; 144(2): 243-249.

5. Höhn A, Brambs C, Hiller G, May D, Schmoeckel E, Horn L. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(10):1145-1153.
6. Mahdy H, Casey M, Vadakekut E, et al. Endometrial Cancer [Internet]. StatPearls Publishing. [Updated 2024 Apr 20; accessed 2025 Jan 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525981/>
7. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, Levine D, Westin S, Aoki D, et al. Endometrial cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):88.
8. Dörk T, Hillemanns P, Tempfer C, Breu J, Fleisch M. Genetic Susceptibility to Endometrial Cancer: Risk Factors and Clinical Management. *Cancers (Basel).* 2020;12(9):2407.
9. Najjoui Y, Karich N, Haloui A, Miry A, Bennani A. Serous endometrial intraepithelial carcinoma: a case report. *Pan Afr Med J.* 2023 Mar 10;44:122.
10. Pessoa J, Freitas A, Guimaraes R, Lima J, Dos Reis H, Filho A. Endometrial Assessment: When is it Necessary? *J Clin Med Res.* 2014;6(1):21-5.
11. Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician.* 2019;99(7):435-443.
12. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women Committee Opinion. 2013 (reaffirmed 2019); 557.
13. Munro M, Critchley, Fraser I. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:1–2.
14. Whitaker L, Critchley H. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:54-65.
15. Matthews M. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-aged Women. *Obstetrics & Gynecology Clinics.* 2015; 42(1): 103-115.
16. Braun M, Overbeek E, Grumbo R. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *American Family Physician.* 2016. 93(6):468-474.
17. The American College of Obstetrics and Gynecologists. Endometrial Cancer Practice Bulletin. *Obstetrics & Gynecology.* 2015;149(65): 1006-1026.

18. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein V, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510–1517.
19. Tabor A, Watt H, Wald N. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 663–670.
20. van den Bosch T, Verbakel J, Valentin L, de Cock W, Pascual M, Leone F, et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding . 2020; 57(1): 164-172.
21. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Sangrado Uterino anormal de origen no anatómico. 2015. México.
22. Grubman J, Mora V, Nguyen M, Ladwig N, Chen L, Jacoby V. Impact of abnormal uterine bleeding care in premenopausal patients prior to endometrial malignancy diagnosis. *Gynecologic Oncology Reports.* 2023; 50.
23. National Comprehensive Cancer Network. Uterine Cancer Guideline. 2024 United States.
24. International Agency for Research on Cancer World Health Organization. Cancer Today (Webpage). {Updated 2025, accessed 2025 Jan 27} Available from: <https://gco.iarc.fr/today/en>.
25. Siegel R, Miller K, Wagle N, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.
26. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2018. Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2018.html>. (Accessed 14 December 2018)
27. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016;387:1094–1108.
28. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, Cividini S, Gunter M, Nautiyal J, et al. Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer.* 2019;145(7):1719-1730.

29. Park B. Associations between obesity, metabolic syndrome, and endometrial cancer risk in East Asian women. *J Gynecol Oncol.* 2022;33(4):e35.
30. Kokts R, McNeil J, Nelson G, Courneya K, Cook L, Friedenreich C. Prospective cohort study of metabolic syndrome and endometrial cancer survival. *Gynecologic Oncology.* 2020; 158(3): 727-733.
31. Drab A, Kanadys W, Malm M, Wdowiak K, Dolar J, Barczynski B. Association of endometrial cancer risk with hypertension- an updated meta-analysis of observational studies. *Scientific Reports.* 2024; 14.
32. Luo J, Beresford S, Chen C, Chlebowski R, Garcia L, Kuller L, Regier M, Wactawski-Wende J, Margolis K, et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer.* 2014;111(7):1432-9.
33. Raffone A, Travaglino A, Saccone G. Diabetes Mellitus Is Associated with Occult Cancer in Endometrial Hyperplasia. *Pathol. Oncol. Res.* 2020; 26, 1377–1384.
34. Shi S, Guo F, Zheng K, Li R, Zhou H. Triglyceride-glucose index (TyG index) and endometrial carcinoma risk: A retrospective cohort study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2023; 164(1): 298-304.
35. Stachowicz N, Smoleń A, Ciebiera M, Łoziński T, Poziemski P, Borowski D, et al. Risk Assessment of Endometrial Hyperplasia or Endometrial Cancer with Simplified Ultrasound-Based Scoring Systems. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3):442.
36. Madkour N. An ultrasound risk-scoring model for prediction of endometrial cancer in post-menopausal women (using IETA terminology). *Middle East Fertility Society Journal.* 2017; 22(3): 201-205.
37. Hill S, Shetty MK. Abnormal Uterine bleeding in reproductive age women: Role of imaging in the diagnosis and management. *Semin Ultrasound CT MR* 2023 Dec; 44 (6):511-518.
38. Swanson CA, Potischman N, Wilbanks GD, et al.: Relation of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2 (4): 321-7, 1993 Jul-Aug.

39. Killackey MA, Hakes TB, Pierce VK: Endometrial adenocarcinoma in breast cancer patients receiving antiestrogens. *Cancer Treat Rep* 69 (2): 237-8, 1985.
40. Walker AM, Jick H: Cancer of the corpus uteri: increasing incidence in the United States, 1970--1975. *Am J Epidemiol* 110 (1): 47-51, 1979.
41. Ray S, Zohorinia S, Bhattacharyya D, Chakravorty S, Ray S. Risk Factors for Endometrial Cancer among Post-menopausal Women in South Africa. *Asian Pacific Journal of Cancer Biology*. 2019; 4(2): 41-45.
42. Ghanbari M, Agajani M, Moslemi D, Esmailzadeh S. Risk Factors for Endometrial Cancer: Results from a Hospital-Based Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(10):4791-4796.
43. Harajka A, Hercsik T, Pinto I, Mathe I, Tornyosy Z, Al-Farwi A, et al. Association of oral contraceptives and risk of endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2025; 104(4): 591-603.
44. Ghanavati M, Khorshidi Y, Shadnoush M, Akbari M, Ardehali S, Chavarri Y, et al. Tamoxifen use and risk of endometrial cancer in breast cancer patients: A systematic review and dose–response meta-analysis. *Cancer Reports*. 2023.
45. Giannella L, Mfuta K, Setti T, Cerami L, Bergamini E, Boselli F. A Risk-Scoring Model for the Prediction of Endometrial Cancer among Symptomatic Postmenopausal Women with Endometrial Thickness > 4 mm. *BioMed Research International*. 2014; 1.
46. Khatoon N, Mohsin Z, Wahab S, Akhtar K. A Non-Invasive Ultrasound-Based Model for Assessing Endometrial Cancer Risk in Postmenopausal Bleeding. *medRxiv* 2025;02(17).