

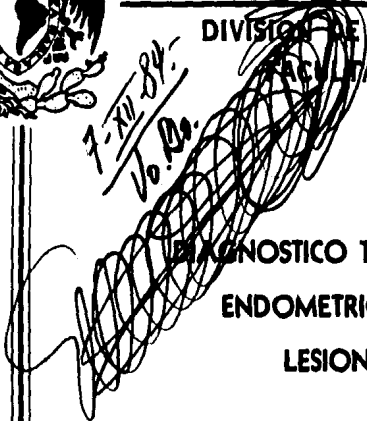
11217
6
zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

*7-XII-84
Vo. Ro.*



**DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CANCER DE
ENDOMETRIO IDENTIFICACION DE
LESIONES PREMALIGNAS**

*Guinoleto
10 de 174.
Estruciona*

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A:

DRA. I. MA. ESTHER ARANDA CARBAJAL

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

INTRODUCCION

- FRECUENCIA
- EDAD
- DISTRIBUCION GEOGRAFICA
- TENDENCIAS CRONOLOGICAS
- INDICES DE SUPERVIVENCIA
- ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS

ASPECTOS ETIOLOGICOS

- FACTORES HORMONALES
- HORMONAS SEXUALES ENDOGENAS
- ESTROGENOS ENDOGENOS
- OBESIDAD
- DIABETES MELLITUS
- HIPERTENSION ARTERIAL

ALTERACIONES ENDOCRINOLOGICAS DURANTE LA MENOPAUSIA

ALTERACIONES PRECURSORAS DEL CANCER DE ENDOMETRIO

**DIAGNOSTICO TEMPRANO DE LAS LESIONES PRECURSORAS DEL
CANCER DE ENDOMETRIO.**

**TECNICAS DE SELECCION PARA EL DIAGNOSTICO DEL CANCER
ENDOMETRIAL.**

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

COMENTARIO

BIBLIOGRAFIA

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CANCER DE ENDOMETRIO, IDENTIFICACION DE
LESIONES PREMALIGNAS.

INTRODUCCION: El cáncer de endometrio se está convirtiendo en una neoplasia cada vez más frecuente. Por muchos años, no se había mostrada interés en su estudio por la baja frecuencia y ataque poco significativo, y por ende poca mortalidad en relación con otros cánceres, incluso los del aparato reproductor de la mujer.

Actualmente se ha observado que el cáncer de endometrio guarda relación con el mayor promedio de vida, de modo que el cociente entre cánceres de endometrio y cervical es de uno a dos.

El factor hormonal está íntimamente relacionado con el cáncer de endometrio, los estrógenos son potentes estimulantes mitóticos que producen proliferación tumoral. Este factor ha motivado el estudio de grupos de mujeres "de alto riesgo" con estigmas hormonales. Se intenta definir a la hiperplasia adenomatosa como precursor canceroso. (10)

Otros factores de riesgo como son la obesidad, hemorragia uterina disfuncional y poliquistosis ovárica (mujeres post menopausicas con tumores en las células de la teca que secretan estrógenos) predisponen a la mujer a presentar cáncer de endometrio.

Las pacientes que no ovulan y su endometrio está sometido a estimulación constante con estrógenos sin modificación progesteronal, condicionan hiperplasia adenomatosa, precursor de cáncer endometrial. (11)

Estudios recientes han demostrado el ritmo de progresión de la hiperplasia adenomatosa hasta la aparición del cáncer, el efecto del estrógeno en el cáncer endometrial y los grados de intensidad de la hiperplasia. Por falta de precisión de este término y por no haber criterios adecuados para definir la invasión del endometrio, muchos autores se abstienen de calificar a la hiperplasia adenomatosa intensa grado III como "atipia" o de carcinoma "in situ", siendo en algunos casos reversible. Se ha preferido el término de hiperplasia adenomatosa dándole grados de leve, moderada y severa o anormal. (12)

En la clínica se reconoce la importancia de la evolución de la hiperplasia adenomatosa a cáncer, tomándose medidas para evitarlas, adoptando criterios profilácticos practicando frecuentemente histerectomías, esto ha impedido que se estudie la evolución de la misma.

La detección temprana de la hiperplasia adenomatosa y de carcinoma en grupos de alto riesgo, se ha podido llevar a cabo a través de la obtención de tejido endometrial por medio de la biopsia o legrado uterino en pacientes asintomáticas. Existen muchas

técnicas metabólicas de esteroides (1960) demostrando la presencia de receptores de estradiol en tumores endometriales de mujeres post-menopáusicas. Posteriormente se demostró que las mujeres post-menopáusicas transforman androstenediona a estrona con un ritmo de dos veces mayor del observado en testigos. Más tarde se demostró la relación directa entre el ritmo de conversión y la obesidad como cofactor en las mujeres post-menopáusicas de "gran riesgo" en relación al cáncer de endometrio, en 1970 se publicaron los resultados de los seguimientos efectuados en mujeres post-menopáusicas que habían recibido estrogenoterapia por largo tiempo, observando mayor riesgo de cáncer endometrial.(16)

En relación a la detección inicial del cáncer de endometrio, no ha habido un esfuerzo de detección deliberado, tal vez porque no se había identificado dicha necesidad. Pero se sabe que el pronóstico de cáncer endometrial diagnosticado en forma oportuna puede alcanzar hasta un 90% de supervivencia. Esta detección debe ser bien orientada a la población con riesgo, sintomáticas y asintomáticas. El proceso debe incluir la combinación de estudios adecuados para identificar el trastorno y sus fases precursoras. La identificación de grupos de "alto riesgo" puede facilitar la detección, siendo orientadas en el futuro a las poblaciones en peligro y de este modo reducir el costo del método para la comunidad. (17)

Se debe definir con toda exactitud la frecuencia de la enfermedad, pues como se ha señalado ésta va en aumento, y tratar de establecer un método de detección fidedigno y sencillo para que se emplee en otras instituciones.

El seguimiento de las lesiones precursoras del cáncer de endometrio es de suma importancia, pues en nuestro medio aún no existe un verdadero estudio prospectivo de la relación de las hiperplasias endometriales con el cáncer por lo que el presente trabajo intenta además de establecer el diagnóstico temprano y oportuno del cáncer endometrial, efectuar seguimientos en aquellas pacientes que presenten formas de hiperplasia con control posterior para lograr establecer la frecuencia en nuestro medio de la relación hiperplasia-cáncer de endometrio.

FRECUENCIA: En muchos países se carece de datos exactos sobre el cáncer de endometrio, razón por la cual es difícil seguir la tendencia de la neoplasia. A nivel mundial no hay estadísticas fidedignas sobre la vida en este tipo de cánceres, pues en muchas ocasiones el diagnóstico se hace junto con el cáncer de cervix y útero, entre otros, siendo inválido el fundamento porque son totalmente distintos los factores etiológicos del curso clínico de los cánceres en estas dos zonas del útero.(2)

En nuestro país se desconoce la frecuencia real de dicho padecimiento, se trata de establecer el diagnóstico temprano y la identificación de las lesiones tempranas catalogadas como premalignas. Por otra parte, es de sumo interés estudiar su origen, por la relación aparente que esta enfermedad guarda con la obesidad y algunos parámetros hormonales metabólicos, siendo de especial interés el efecto posible de los estrógenos, en especial cuando se administran después de la menopausia.

La clasificación precisa de este cáncer, con base en los datos de los registros, ha adquirido importancia por la mayor atención que se ha prestado a la neoplasia en mujeres sometidas a reposición hormonal. Una parte de los casos publicados pudiera corresponder a la hiperplasia del endometrio y por tal causa, corresponderá al patólogo precisar si lo que él observa es tejido maligno o benigno. Existe un número importante, los adenocarcinomas grado I del endometrio, son malignos, otros en realidad son benignos, lo cual obliga al patólogo a estudiar minuciosamente la muestra para determinar su diagnóstico.

En este estudio uno de los objetivos es resumir la frecuencia del cáncer de endometrio, procurando mencionar someramente los datos y darle mayor atención a los criterios preventivos.

Las publicaciones recientes indican un incremento en la frecuencia del cáncer de endometrio, en tanto el cáncer de cervix ha ido

disminuyendo en forma paulatina. La frecuencia del cáncer de endometrio se ha aumentado repentinamente hasta exceder la frecuencia de 10/100/año en algunas regiones de los Estados Unidos. A causa de este cambio impresionante de la frecuencia, se ha insistido más en los métodos de selección para diagnosticarlo; en consideración al buen resultado que se ha tenido con las campañas masivas de detección del cáncer cérvico uterino masivo disminuyéndolo hasta aproximadamente 50%.

En 1981, en el recuento final había 38,000 carcinomas del endometrio, recién diagnosticados (cuerpo del útero) y 3,200 muertes por tal cáncer. (1)

Este cáncer de endometrio comprendía, en promedio, la tercera parte de los casos de cáncer; en comparación con el cáncer cervical y del útero, pero la disminución de la frecuencia del cáncer cervico-uterino y el incremento en la del cáncer de endometrio espera que en un futuro cercano muestren cifras iguales.

EDAD: Suele ser un trastorno en las mujeres posmenopáusicas entre la sexta y séptima década de la vida. En mujeres de menos de 20 años y mayores de 90 años es raro. El cáncer endometrial tiende a aparecer 10 años después que el cáncer cervical, lo cual podría reflejar la fisiopatología diferente de los dos trastornos, porque el cáncer cervical guarda relación con el cáncer de endometrio parece relacionarse con alguna combinación de factores

hormonales que surgen después de la menopausia o situaciones en que la actividad estrogénica sea excesiva o no antagonizada por la actividad de la progesterona.(2)

DISTRIBUCION GEOGRAFICA: La agencia internacional de investigaciones oncológicas en 26 países, de 5 continentes, registra en base a poblaciones definidas.

Las cifras de frecuencia varían notablemente, así tenemos que la India y Brasil tiene una frecuencia de 1.8 y 3.0 por 100 000 personas respectivamente, a diferencia de 33.8 y 45.8 por 1,000 en Alemania Occidental y Estados Unidos.(8)

En países tercermundistas se observa que los índices de cáncer cervical son altos, ent tanto que los índices de cáncer endometrial son bajos y en países industrializados y ricos de Europa y Estados Unidos se observa que los índices de cáncer endometrial son altos y los de cáncer cervical son bajos.

Esta misma agencia identifica la relación que existe entre las cifras de frecuencia del cáncer del cuerpo uterino y cáncer ovárico, y entre las de cáncer del cuerpo y el de la mama, indicando que el cáncer del cuerpo pudiera tener factores etiológicos en común con los tumores del seno y del ovario, que guardan una relación hormonal, y también una posible relación con la nutrición.

Autores como Armstrong y Doll encontraron en esta relación que el factor más importante dentro de los ambientales era la dieta, siendo el consumo total de grasas en la dieta, seguido por el consumo de carnes rojas, grasa y aceites, factores que explica porque es más frecuente este cáncer en países industrializados, un ejemplo es Jaón que tuvo la cifra de menos casos de cáncer de cuerpo uterino y consumo menor de grasas totales y Estados Unidos fue el país con la cifra más alta de cáncer de cuerpo uterino con los más altos niveles de consumos totales de grasa.⁽²⁾

El cáncer endometrial muestra la tercera parte de la frecuencia de cáncer cervicouterino. La proporción entre uno y otro es de 3:1 en base a la localización geográfica, raza y las variables socioeconómicas, puede ir desde 6:1 a 1:1. RAZA: Es más común en mujeres negras que en blancas.⁽¹⁾

TENDENCIAS CRONOLÓGICAS: De 1930 a 1970 la cifra de cáncer de endometrio permaneció estable. Weiss y colaboradores demostraron que esta cifra aumentó en 34-75% entre los años de 1969 y 1973, a pesar

de un supuesto incremento en el número de histerectomías lo cual denota que hubo una población mayor expuesta a riesgo, durante el mismo período, tal incremento ha sido la consecuencia del inicio de la administración de estrógenos endógenos a menopáusicas como método de reposición, en el período de 1965 a 1970. (5)

INDICES DE SUPERVIVENCIA: El cáncer de endometrio limitado al cuerpo guarda relación con el tamaño del útero, dando el índice de supervivencia en cierta forma. El agrandamiento por supuesto, puede deberse a otros trastornos. Es importante el estudio histopatológico minucioso del material de la biopsia. En cuanto a todas las edades y etapas las cifras relativas de supervivencia son: 72% a 5 años, 69% a 10 años. En tanto las etapas localizadas las cifras son de 83% y 80% respectivamente. Cuando más joven es la mujer en la fecha en la que se hace el diagnóstico, mayor es el índice de supervivencia, así tenemos que este índice en mujeres premenopáusicas en todas las etapas es de 80% en promedio en tanto que para las mujeres de 75 años y mayores es de 45%. La supervivencia quinquenal global es de 72% pero puede llegar a 90% si hay ataque de la mucosa únicamente. (7)

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS: La mucosa que recubre a manera de capa interna toda la pared uterina es el endometrio, siendo éste un epitelio cilíndrico simple y una lámina propia que contiene glándulas uterinas sencillas. Los carcinomas que hacen de esta capa por lo

regular son glandulares, pero a veces tienen elementos escamosos. Los adenocarcinomas guardan relación predominante con el endometrio y comprenden en promedio 90% de todas las neoplasias del cuerpo del útero. El carcinoma del cuerpo uterino en etapa I está limitado al cuerpo, y su tipo histológico, que incluye adenocarcinomas, va desde muy diferenciado hasta totalmente indiferenciado.

El objetivo principal del estudio es tratar de identificar a las mujeres con riesgo elevado y detectar los cambios incipientes por medio del estudio histopatológico de las muestras de biopsia o legrado, llevando a la práctica estos métodos se contribuirá a evitar que el carcinoma endometrial llegue a las etapas de invasión. El cáncer de endometrio no surge del endometrio normal sino en zonas anormales dentro de otras porciones por lo demás normales.⁽¹⁰⁾

ASPECTOS ETIOLOGICOS: Aún no se conoce la cause del cáncer de endometrio, pero los oncólogos han sugerido algunos factores que están en íntima relación, siendo hormonas, obesidad, diabetes sacarosa, hipertensión y predisposición familiar.⁽⁴⁾

Factores Hormonales.- Desde los años sesenta se sospechó que las hormonas tenían relación en la géneses del cáncer de endometrio.

El uso que han tenido es como método anticonceptivo y como formas de reposición hormonal en mujeres menopáusicas (estrógenos), en mujeres dismenorréicas, con endometriosis, hemorragia uterina disfuncional, como reposición en mujeres con disgenesia gonadal y

en el tratamiento de carcinomas avanzados de mama y de endometrio.

HORMONAS SEXUALES ENDOGENAS: Existen una serie de estudios en los que se analiza una relación importante entre la acción persistente y no antagonizada de los estrógenos, en ausencia de ovulación, y el mayor riesgo de aparición de cáncer endometrial. En este proceso parecen intervenir dos mecanismos; el primero, existe una secreción excesiva y no antagonizada del 17 beta estradiol por el ovario, ya sea en forma prolongada, o en fluctuaciones, de tal modo que el endometrio se estimula durante las etapas de la proliferación normal hasta que muestra hiperplasia (evolucionando al grado de hiperplasia adenomatosa, atípica) y, al final carcinoma en algunos casos, siendo éste el principal mecanismo en la post-menopausia en quienes ocurre la progresión a través de la hiperplasia atípica hasta el carcinoma. El otro mecanismo de producción de Estrona por conversión extra glandular de la androstenediona, y al parecer, es el más común en las mujeres postmenopáusicas. La estrona carece de actividad estrogénica suficiente para causar cambios proliferativos en el endometrio, pero aporta un apoyo "facultativo" en la génesis del cáncer y, éste sería al parecer, la situación de la mayoría de los pacientes. Sin embargo cuando la producción de estrona aumenta por cualquier mecanismo, también aumenta en grado extraordinario las posibilidades de que surja cáncer, y al parecer, ésta sería la situación en casi todas las demás postmenopáusicas que terminan en mostrar cáncer de endometrio.⁽¹²⁾

La anovulación como supuesto vínculo entre la producción de estrógenos y el cáncer de endometrio, es un factor comprobado clínicamente y estadísticamente, pero no se le ha comprobado una relación semejante en lo que toca al cáncer de mama, pero varios factores de riesgo relacionados con cáncer de endometrio también son válidos en cuanto al cáncer de mama, indicando definitivamente que en este trastorno intervienen las hormonas sexuales. (19)

ESTROGENOS-ENDOGENOS.- No hay estudios en control a largo plazo antes de 1970, para evaluar el riesgo que conlleva el empleo de estrógenos en la menopausia, la población "expuesta" a largo plazo fue muy pequeña por lo que no hubo una evolución adecuada. (18)

En estudios recientes con diversos diseños han identificado una relación fuertemente positiva y constante entre las exposiciones a las diversas sustancias estrogénicas y el riesgo de cáncer endometrial, con datos de relaciones positivas dosis respuesta en lo que toca a la potencia del medicamento y la duración de su empleo. Las conclusiones de estos estudios son reforzadas por datos de frecuencia creciente del cáncer de endometrio, después del incremento impresionante en la utilización de estrógenos para combatir síntomas del climaterio.

Recientemente en Estados Unidos la disminución de las cifras estadísticas del cáncer de endometrio, se deba a la fase de disminución, consecuencia de la reducción de los estrógenos exógenos

empleados para el tratamiento de los síntomas climatéricos.(20)

Este efecto rápido de la disminución en el consumo de estrógenos, de confirmarse, posee una enorme importancia por su impacto inmediato en la prevención del cáncer.

OBESIDAD.- Es un riesgo para el cáncer de mama y de endometrio. Se ha sugerido una fuerte relación entre obesidad y cáncer de endometrio. Se investigó que la obesidad constituía el factor de mayor importancia en la inducción de cáncer de endometrio, y en este estudio se comparan las frecuencias de un gran número de factores posibles de riesgo.(16)

Se concluye que la medida preventiva más sencilla y práctica sería la disminución de peso corporal particularmente en las mujeres post-menopáusicas también es importante el evitar el uso prolongado de estrógenos exógenos.

DIABETES.- Kessler ha revisado datos antagónicos sobre la mayor frecuencia de D.M. franca y metabolismo anormal de la glucosa en mujeres con cáncer de endometrio. Kaplan y colaboradores precisaron un riesgo relativo de 2.8 en relación con el antecedente de la diabetes mellitus, incluso después de hacer correlaciones y control respecto a la edad, peso corporal y estado socioeconómico. Las mujeres diabéticas fracas presentan niveles elevados de estrona en sangre periférica, que en las mujeres normales.(14)

HIPTERTENSION.- Es un dato reciente interesante, el que la presión sistólica se eleve con el consumo de carnes rojas en comparación con la dieta vegetariana, en relación con la influencia de las dietas ricas en grasas animales, en la producción del cáncer endometrial.

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS DURANTE LA MENOPAUSIA

El climaterio es un lapso que se caracteriza por diversas alteraciones fisiológicas, psíquicas y sociológicas que ocasionan la adaptación de la mujer a la vida después de la reproducción. El denominador común de dichos cambios es la desaparición de los folículos ováricos funcionantes y la pérdida en la capacidad para producir estradiol; esta deficiencia relativa de estrógenos da como resultado muy diversos cambios en la índole general, algunos de los cuales dan trastornos vasomotores diariamente, o incluso pueden amenazar la vida.

Los estrógenos son eficaces para mejorar o aliviar los síntomas ya mencionados incluyendo la osteoporosis, síntomas vasomotores y atrofia genital, pero por otro lado es riesgoso su uso por la producción de cáncer, riesgo de mayor trascendencia. Estos riesgos se pueden disminuir, si se pone especial cuidado a las mujeres que reciban estrógenos, se empezará por controlarlas estrechamente en forma minuciosa clínicamente, llevando al mínimo la duración y la dosis de su empleo agregando progesterona al tratamiento.

Será interesante encontrar la dosis óptima para disminuir el riesgo de cáncer de endometrio y los riesgos adicionales adversos que conllevan al empleo de los estrógenos.

ALTERACIONES PRECURSORAS . EN EL CANCER DE ENDOMETRIO

HIPERPLASIA PRECANCEROSA: Es una lesión que constituye una serie de etapas que evolucionan a cáncer endometrial. Existe confusión en cuanto a su verdadera importancia, a pesar de haber sido estudiada extensamente desde hace tiempo.

Los cambios precancerosos del cérvix se observan directamente a través del colposcopio, detectándose y evaluándose en forma periódica por medio del examen citológico (papanicolao), no así las lesiones precancerosas del endometrio que no pueden ser visualizadas ni evaluadas por técnicas citológicas, en un buen grado de precisión, además, existen variaciones en la terminología descriptiva, la poca documentación fotográfica de muchos estudios publicados y la intervención quirúrgica y radiológica han confundido al patólogo en la elaboración precisa del diagnóstico significativo, y al ginecólogo en sus decisiones terapéuticas. (12)

Las lesiones precancerosas se dividen en dos grupos: Hiperplasia Quística e Hiperplasia Compleja. Son lesiones localizadas o generalizadas, ocasionalmente coexistiendo con un polipo endometrial.

La anormalidad en una biopsia o material de legrado uterino del endometrio, guarda relación inversa con el tamaño uterino. (18)

Hiperplasia Quística.- Se caracteriza por engrosamiento del endometrio como resultado de la proliferación de su epitelio y su estroma. Un dato inicial es la variación mínima en el tamaño de las glándulas. Esta lesión cuando está perfectamente desarrollada tiene el aspecto típico de "queso Gruyere" y muestra notables diferencias en el tamaño de las glándulas. Puede ser difusa o localizada (ocasionando la aparición de un polipo endometrial). Es importante diferenciar la hiperplasia quística no sólo del endometrio quístico senil (inicialmente se le confundía con la atrofia quística del endometrio alteración frecuente en las ancianas), sino también de los focos no hiperplásicos de dilatación de glándulas, tal vez por la obstrucción de sus orificios. La hiperplasia quística del endometrio es una manifestación temprana y característica de la estimulación estrogénica no antagonizada y dado que ésta última, sea endógena o exógena, se relaciona con un mayor riesgo de que aparezca cáncer endometrial concluyendo que es una lesión precancerosa.

Hiperplasias Complejas.- Aún no existe una clasificación detallada. Mucha de la confusión, es causada por los términos usados como "hiperplasia adenomatosa" "hiperplasia atípica" y "carcinoma in situ".

En 1947 Gusbert utilizó el término de hiperplasia adenomatosa para incluir toda la gamma de anomalías histológicas y citológicas precancerosas del endometrio, con excepción de la hiperplasia quística.⁽¹⁰⁾

Otros autores más tarde limitaron el término a formas de mínima y moderada de atipia de la arquitectura tisular y celular. También introdujeron al término de Anaplasia, que rara vez se usa actualmente para referirse a una lesión precancerosa de mayor agresividad, caracterizada por alteraciones en tamaño, forma y capacidad tintoreal de los núcleos y citoplasmas, así como la pérdida de la polaridad celular.

La lesión más grave entre las variedades de la hiperplasia adenomatosa descrita por Gusberg, pero Vellios y colaboradores modificaron el uso de estos términos, de tal forma que hiperplasia adenomatosa indicara anomalías en la arquitectura glandular, y el término de hiperplasia atípica indicara displasia epitelial. Esta división de las hiperplasias complejas ha sido actualmente la más usada por los patólogos, denotando que los dos subtipos existen típicamente en forma pura, sin embargo muchos investigadores notaron notable "superposición" o traslape entre las características de las anomalías arquitectónicas y citológicas. Otros autores utilizan el término de "hiperplasia adenomatosa atípica", para denotar una combinación de signos citológicos y arquitectónicos atípicos.⁽¹⁷⁾

Buehl y colaboradores también ampliaron la categoría de carcinoma in situ para incluir lesiones focales que se asemejaban con las del carcinoma grado I, excepto su menor tamaño y falta de invasión neta al estroma.

El O.M.S. prefirió no incluir en su clasificación para carcinoma del útero el término de carcinoma in situ, por la enorme dificultad de diferenciarlo netamente, no sólo de los grados menores de anomalías preinvasoras, sino también del adenocarcinoma de grado I invasor, en etapa incipiente.

Recientemente (1980) dos grupos de investigadores han realizado estudios extensos en un intento de establecer criterios para diferenciar las formas más graves de hiperplasia precancerosa, del adenocarcinoma grado I del endometrio. Este estudio se basó en la identificación de lesiones de aspectos no malignos que tienen la capacidad de invadir miometrio. Con estos grupos se ha logrado diferenciar con mucha claridad los diversos tipos de metaplasia que se observa en las glándulas endometriales, en benignas, precancerosas o francamente malignas. Algunas lesiones metaplásicas en sí habían sido confundidas con cambios precancerosos.⁽¹¹⁾

Por todo lo anterior es de suma importancia tener presentes las grandes variaciones en la clasificación y definición de los términos. Esto planteará al ginecólogo una guía de tratamiento para cada paciente.

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE LAS LESIONES PRECURSORAS DEL
CANCER ENDOMETRIAL

Se debe sospechar la presencia de cáncer endometrial en mujeres pre o post menopáusicas con antecedentes de sangrados anormales trasvaginales, por la gran predisposición a desarrollarlo, debiendo estudiarlas inmediatamente por medio de biopsia o legrado uterino endometrial.

El cáncer de endometrio muchas veces no origina síntomas, aproximadamente 7.5% de las mujeres que se atendieron en etapa I (Clínica Mayo) mostraban síntomas mínimos e incluso no los mostraban en el momento del diagnóstico.^(1A)

Hofmeister en su estudio señaló que el 17% de las mujeres con carcinoma endometrial estaban asintomáticas cuando se les diagnosticó la lesión por medio de biopsia del endometrio. Otras publicaciones sugieren que el cáncer de endometrio puede ser detectado en forma fortuita por técnicas citológicas en mujeres asintomáticas. Estas publicaciones anecdóticas no han permitido dilucidar la cifra de frecuencia y prevalencia del cáncer endometrial silencioso y oculto, en las grandes masas de población. Siendo esto importante pues existe un aumento significativo en el índice de cáncer endometrial.

La sociedad estadounidense contra el cáncer predijo que para 1980 el cáncer de endometrio rebasaría al cervico uterino.

El factor estadístico que a menudo se ha relacionado con tal incremento ha sido el uso de estrógenos exógenos. Por tal causa, hay que plantear el problema de la posibilidad de identificar el cáncer de endometrio en poblaciones "blanco" perfectamente definidas, y es precisamente el objetivo de este estudio.^(1P)

Se dispone de un procedimiento diagnóstico y definitivo como es el legrado uterino endometrial (dilatación y raspado). El cáncer endometrial se ha considerado enfermedad fácil de curar, lo cual es valedero únicamente cuando está localizado. Por desgracia se calcula que 3,000 a 3,500 muertes al año dependen directamente del cáncer endometrial; la supervivencia global de 5 años es de 70% en todos los casos, en mujeres con lesiones de poca malignidad y en etapas incipientes, pueden llegar a 90%. En consecuencia se ha tratado de identificar mujeres que corren el riesgo de presentar cáncer endometrial.

TECNICAS PARA EL DIAGNOSTICO DEL CANCER ENDOMETRIAL

La técnica que se emplea debe cumplir ciertos requisitos para que goce de aceptación general. Las técnicas deben ser inocuas y fácilmente toleradas por las pacientes, de modo que haya colaboración y participación máxima.⁽¹⁷⁾

La mayor parte de los métodos de selección sufren este problema, pues cualquier manipulación intrauterina tiene posibilidades de causar molestias.

El empleo de la anestesia aumenta la morbilidad potencial y las incomodidades para la paciente. El costo debe ser bajo. En la mayor parte de las técnicas el costo de manejo de muestra de tejido endometrial es caro, pero uso extenso del procedimiento disminuirá el costo, aunque desde luego no llegará a estar cerca del examen sistemático vaginal y cervical de Papanicolao. El requisito más importante es la confiabilidad.

Los métodos para la obtención de muestras diagnósticas de endometrio pueden clasificarse en dos grupos: estudios de las muestras de tejido, y métodos citológicos.

PROCEDIMIENTOS HISTOLOGICOS: Curetras.- Es el prototipo de todos los instrumentos usados para obtención de muestras de endometrio. Son instrumentos raspantes, como las curetras de Novack, Randall o Kervokian. No son desechables y miden de 4 a 7 mm de diámetro externo. Se usan con anestesia o sin ella. Su costo es bajo.(13)

Instrumentos desechables: Actualmente se utiliza el aspirador Vabra y Vacutaje, ambos son un dispositivo de aspiración por vacío, y una "pistola de endometrio", que es un dispositivo para obtención de fragmentos de tejido, unido a una jeringa. Todos estos aparatos son caros y causan muchas molestias importantes en la mujer. Se ha limitado su uso.

La eficacia diagnóstica tanto en los instrumentos no desechables (curetras) como en los desechables, es grande de 80 a 95%, cuando se compara con el material obtenido por legrado o los datos de la pieza de histerectomía.

PROCEDIMIENTOS CITOLOGICOS.- La prueba sistemática vaginal y cervical del papanicolao no es fidedigna para la selección del cáncer endometrial, pero puede dar datos valiosos diagnósticos de lesiones precursoras del cérvix. Es absolutamente ineficaz en el diagnóstico del cáncer endometrial. Las células escamadas del endometrio pocas veces permanecen en la superficie del epitelio ectocervical extraído por este método del PAP. Si se llegara a realizar diagnóstico de cáncer endometrial por este método sería fortuito y en caso de carcinoma avanzado. (A)

ASPIRACION ENDOCERVICAL.- El instrumento utilizado es una pipeta de plástico con forma adecuada para penetrar en el orificio cervical externo, que está unida a una gran jeringa con pera de caucho. Algunos autores refieren buenos resultados con este método, llegando a identificar carcinomas endometriales e hiperplasias en mujeres asintomáticas. Otros observadores no han confirmado estos resultados, incluso en mujeres sintomáticas.

FROTIS DE MATERIAL ACUMULADO EN LA VAGINA.- No es eficaz en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres sintomáticas, sin

embargo en manos competentes el frotis vaginal acumulado puede identificar cáncer endometrial en mujeres asintomáticas. Este método se debe realizar en toda mujer después de los 50 años de edad, dado que puede mejorar notablemente el diagnóstico de cáncer endometrial.

OBTENCION DIRECTA DE MUESTRAS CITOLOGICAS DE ENDOMETRIO.- Se han creado muy diversos instrumentos para obtener muestras directamente del endometrio para la evaluación citológica por medio del frotis. Investigadores han obtenido muestra de endometrio por medio de un cepillo rotatorio o una esponjita. Los resultados diagnósticos publicados sobre muestras obtenidas de mujeres sintomáticas, en términos generales fueron satisfactorios (70 a 90%) Ultimamente se han inventado aparatos como es del Gravelee con chorro a presión, el aspirador de Isaacs y el Helix Mi-Marck, con resultados diagnósticos que según publicaciones iniciales, mostraban una concordancia casi absoluta (100%) con el estudio histológico, no pudieron ser confirmados en un grupo no seleccionado de mujeres. El método de Gravelee, se ha usado para obtener material para citometría y estimación de la distribución del D.N.A. de la muestra.

TECNICAS HISTOLOGICAS.- Tienen mayor aceptación que las citológicas.

Ventajas: se obtienen muestras estándar, que pueden ser manejadas fácilmente e interpretadas por la mayoría de los patólogos, de modo que pueden diagnosticarse lesiones precancerosas y cancerosas.

Desventajas: La manipulación intrauterina, especialmente cuando se efectúa biopsia, puede ser dolorosa, y la muestra obtenida sólo es representativa, de modo que con facilidad pasan inadvertidos datos patológicos focales.

BIOPSIA DE ENDOMETRIO.- Puede obtenerse una muestra tisular, adecuada con la cucharilla de Novack. La presión negativa obtenida con una jeringa atrae la muestra al interior de la cucharilla. El diámetro externo de la cucharilla de 3mm puede causar dificultad si el orificio cervical presenta estenosis, aunque el índice de fracaso a causa de la incapacidad para introducirla por el orificio interno es baja.

OTROS METODOS.-El antígeno carcino embrionario (ACE) está aumentando en diversas enfermedades malignas. Van Nagell y colaboradores han estudiado la importancia diagnóstica del antígeno carcinoembrionario en el cáncer endometrial. Descubrió que la concentración plasmática de ACE era excesiva en un 30% de las pacientes con cáncer endometrial y en 60% de las mujeres con metástasis. Por desgracia, sólo 7% de las pacientes con cáncer endometrial en etapa I tuvieron aumento de la concentración de ACE. En conclusión, estos autores dedujeron que la utilidad de ACE en el diagnóstico de cáncer endometrial es limitada, especialmente en etapa temprana.

Se comprobó que la concentración de la hormona luteinizante (HL) está aumentada en el cáncer endometrial, pero no ha sido una

observación constante. Se postula que la concentración plasmática de estrógenos totales es importantemente mayor en pacientes con hiperplasia y carcinoma endometrial, esta noción no se acepta en general.

Mac Donald y Sliteri comprobaron que la andostenediona es precursora de la producción de estrógenos después de la menopausia, y que un índice alto de conversión de androstenediona en estrona puede ser dato de predicción de cáncer endometrial. Estos autores comprobaron que el índice de conversión de androstenediona en estrona fue tres veces mayor en quienes tenían carcinoma endometrial que en testigos. (17)

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron a 76 pacientes de la consulta externa del servicio de gineco-obstetricia del Hospital General Lic. Adolfo López Mateos. Para ser incluídas en el protocolo debieron de reunir las siguientes características: Edad mínima de 40 años y que reúnan dos o más factores predisponentes ya sean que cuenten con síntomas sospechosos de la enfermedad, mujeres con diagnóstico de hiperplasia endometrial a partir del 1° de enero de 1984. Se clasificaron a las pacientes en dos grupos: sintomáticas y asintomáticas; catalogándose como sintomáticas a mujeres con sangrados uterinos anormales.

Se realizó historia clínica completa con énfasis en los antecedentes heredo-familiares, ginecológicos y obstétricos, insistiendo en la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y cardiopatías. Se realiza interrogatorio específico respecto al empleo de hormonales. Se practica exploración física con medición de la Tensión Arterial (T.A.) y peso, exploración mamaria y ginecológica. Se toma citología vaginal con valor estrogénico, no pudiendo realizarse en más de la mitad de los pacientes.

Los métodos utilizados para la toma de biopsia fueron a través del legrado biopsia y biopsia directa con cánula de Novack. Todas las mujeres sintomáticas se sometieron a legrado biopsia bajo anestesia general en la unidad de urgencias tocoquirúrgica del hospital y las asintomáticas se le toma la biopsia con cánula de Novack en el consultorio. Las muestras del endometrio fueron colocadas en formol, enviándose de inmediato al servicio de patología del mismo hospital. La toma de papanicolaou únicamente se les practica a aquellas pacientes que no presentaban sangrado uterino al momento de la toma de la biopsia.

Se hace estadística descriptiva básica de los datos obtenidos, sacando media (\bar{X}), desviación estándar (DE) y moda, por medio de las siguientes ecuaciones:

$$\bar{X} = Efx/ef$$

$$D.E. = \frac{Efx^2 - (Ef)^2/Ef}{Ef-1}$$

Moda= punto-s medio-s con mayor frecuencia-s.

Se hacen histogramas de frecuencia.

RESULTADOS

EDAD: En el grupo sintomático, la edad varió desde 30 hasta 74 años; siendo la edad promedio de 48.5 años. Cabe señalar que aunque la edad mínima perseguida era de 40 años, el 8.06% del total de pacientes estudiadas tenía de 30 a 39 años las cuales se incluyeron por presentar sintomatología. Ver gráfica 1, Tabla 1.

En el grupo de asintomáticas, la edad varía desde 40 hasta 84 años, siendo la edad promedio de 54.14 años, ver gráfica 2, Tabla 2. Es interesante hacer notar que la moda en ambos grupos es de 42 años.

GESTAS: El promedio de embarazos en ambos grupos es el mismo de 5.54, aunque la moda en el grupo de sintomáticas es de 3 a 5 y en grupo de asintomáticas es de 1 a 3 embarazos. Gráfica 3 y 4. En

el grupo de asintomáticas no se detectaron nuligestas. Ver Tablas 3 y 4.

ESTADO DE MENOPAUSIA: En ambos grupos el mayor porcentaje corresponde a las pacientes postmenopáusicas, excediendo el 50%. Ver cuadro 1.

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES: En los dos grupos estudiados, hubo pacientes con y sin antecedentes heredo familiares. Gráfica 5. De las pacientes que sí presentaron antecedentes, las enfermedades principalmente detectadas son diabetes mellitus, cardiopatías (hipertensión arterial entre ellas), cáncer (cérvico uterino, mama y previo) y obesidad. Algunas de ellas se presentaban solas, siendo muy alto el porcentaje de combinación de dos ó más. En el grupo de sintomáticas la diabetes mellitus es la enfermedad que prevalece; en el grupo de asintomáticas es el cáncer. (cuadro 2 y 3).

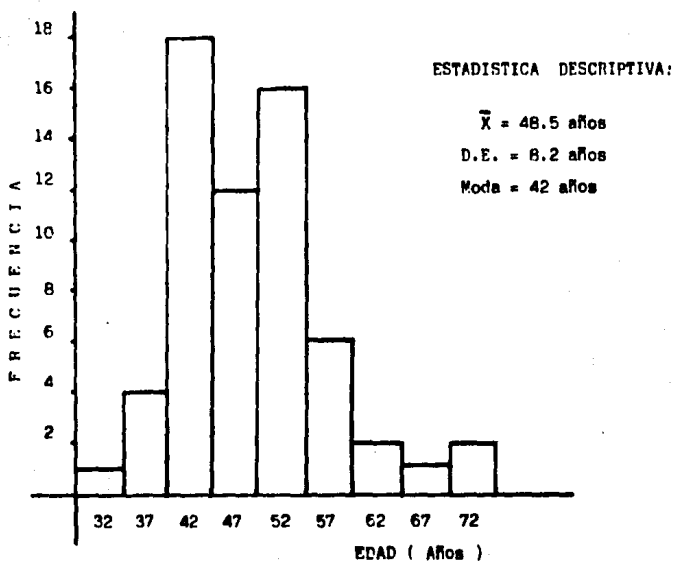
SANGRADOS UTERINOS ANORMALES: Se presentaron con mayor frecuencia los sangrados transvaginales postmenopáusicos en un 70% de las pacientes sintomáticas, el 28.03% restante corresponde a sangrados disfuncionales (gráfica 6).

FACTORES DE RIESGO: En ambos grupos los factores de riesgo investigados son: Ingesta de hormonales, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y cardiopatías, ovario poliquístico y

quiste de ovario, mastopatía fibroquística y patología uterina (miomatosis). En el grupo de sintomáticas la obesidad, jerárquicamente ocupó el primer lugar (cuadro 4). Hubo combinación de dichos factores en ambos grupos. En el grupo de asintomáticas la ingesta de hormonales ocupa el primer lugar desde el punto de vista jerárquico. (gráfica 7).

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: Tal como se muestra en la gráfica 8, en el grupo de sintomáticas, la hiperplasia simple, el endometrio atrófico y la atrofia quística ocupan los tres primeros lugares con respecto a los diferentes diagnósticos histopatológicos observados. Se presentaron 6 adenocarcinomas (3 medianamente diferenciados, 1 bien diferenciado con metástasis ósea y un polipoide bien diferenciado). En el grupo de asintomáticas, en la gráfica 9 se observa que la mayor frecuencia corresponde a endometrio inactivo; siguiendo el proliferativo y secretor; la hiperplasia adenomatosa ocupa el 3er. lugar. En este grupo se presentó sólo un caso de adenocarcinoma bien diferenciado.

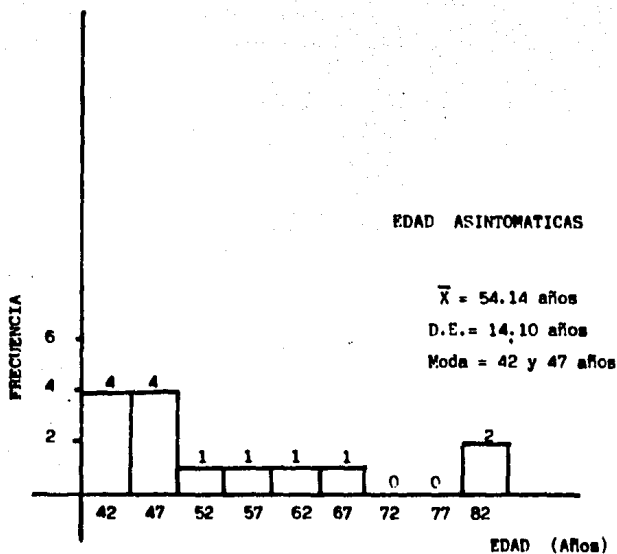
CORRELACION DE BIOPSIA CON PIEZA QUIRURGICA: En el lapso comprendido de enero a diciembre de 1984, se realizaron 8 histerectomías abdominales como tratamiento quirúrgico y preventivo del cáncer de endometrio. Después del diagnóstico histopatológico obtenido através de la biopsia, se realiza cirugía profiláctica y curativa en 7 de las pacientes del grupo de sintomáticas y una el grupo de las asintomáticas. Se observa que los diagnósticos (biopsia-pieza quirúrgica) coinciden en 5 casos, en los 3 restantes la pieza quirúrgica denota normalidad con respecto a la hiperplasia diagnosticada previamente por medio de la biopsia. (Ver Tabla 5).



GRAFICA 1. Histograma de frecuencias para la edad del grupo de sintomáticas.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
30 - 34	1	1.61
35 - 39	4	6.45
40 - 44	18	29.03
45 - 49	12	19.35
50 - 54	16	25.80
55 - 59	6	9.67
60 - 64	2	3.22
65 - 69	1	1.61
70 - 74	2	3.22
	62	100 %

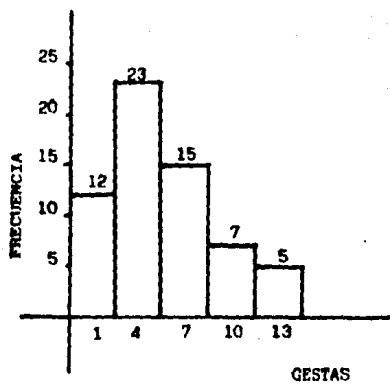
TABLA 1. Porcentaje de edades del grupo de sintomáticas.



Gráfica 2. Histograma de frecuencias para la edad del grupo de asintomáticas.

Tabla 2. Porcentaje de edades del grupo de asintomáticas.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
40 - 44	4	28.57
45 - 49	4	28.57
50 - 54	1	7.14
55 - 59	1	7.14
60 - 64	1	7.14
65 - 69	1	7.14
70 - 74	0	0.0
75 - 79	0	0.0
80 - 84	2	14.28
	<u>14</u>	<u>100 %</u>



GRAFICA 3. Histograma de frecuencia para las gestas del grupo de sintomáticas.

GESTAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
0 - 2	12	19.35
3 - 5	23	37.09
6 - 8	15	24.19
9 - 11	7	11.29
12 - 14	5	8.06
	<hr/>	<hr/>
	62	100 %

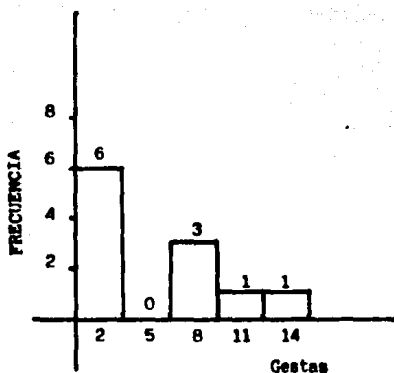
TABLA 3. Forcentaje de gestas del grupo de sintomáticas.

Estadística descriptiva:

$X = 5.54$ gestas

D.E. = 3.5 gestas

Moda = 3 a 5 gestas



GRAFICA 4. Histograma de frecuencia para las gestas del grupo de asintomáticas.

GESTAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
1 - 3	6	54.54
4 - 6	0	0.0
7 - 9	3	27.27
10 - 12	1	9.09
13 - 15	1	9.09
	<u>11</u>	<u>100 %</u>

TABLA 4. Porcentaje de gestas del grupo de asintomáticas.

Estadística descriptiva:

\bar{X} = 5.54 gestas

D.E. = 4.4 gestas

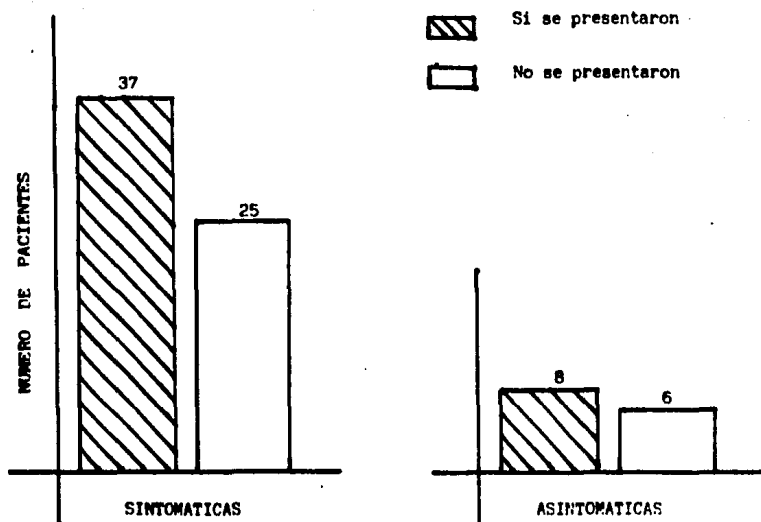
Moda = 1 a 3 gestas

ESTADO DE MENOPAUSIA	SINTOMATICAS	PRE-MENOPAUSICAS	37.93 %
		POST-MENOPAUSICAS	62.06%
	ASINTOMATICAS	PRE-MENOPAUSICAS	28.57 %
		POST-MENOPAUSICAS	71.42 %

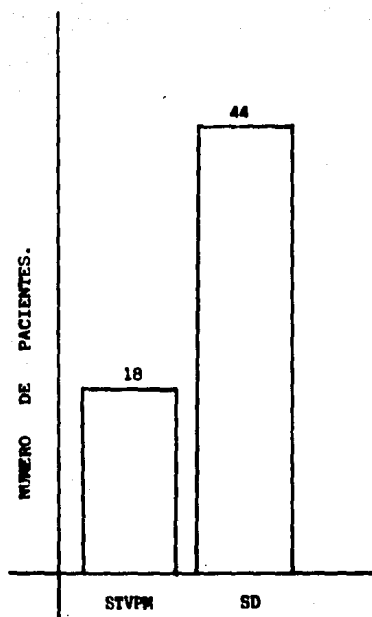
CUADRO 1. Distribución en porcentaje de las pacientes de ambos grupos de su estado de menopausia.

ANTECEDENTES

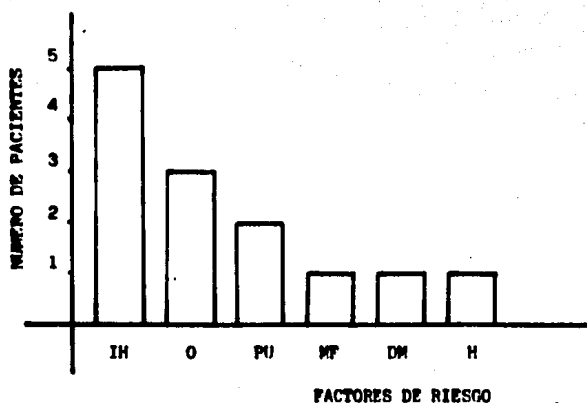
HEREDO-FAMILIARES



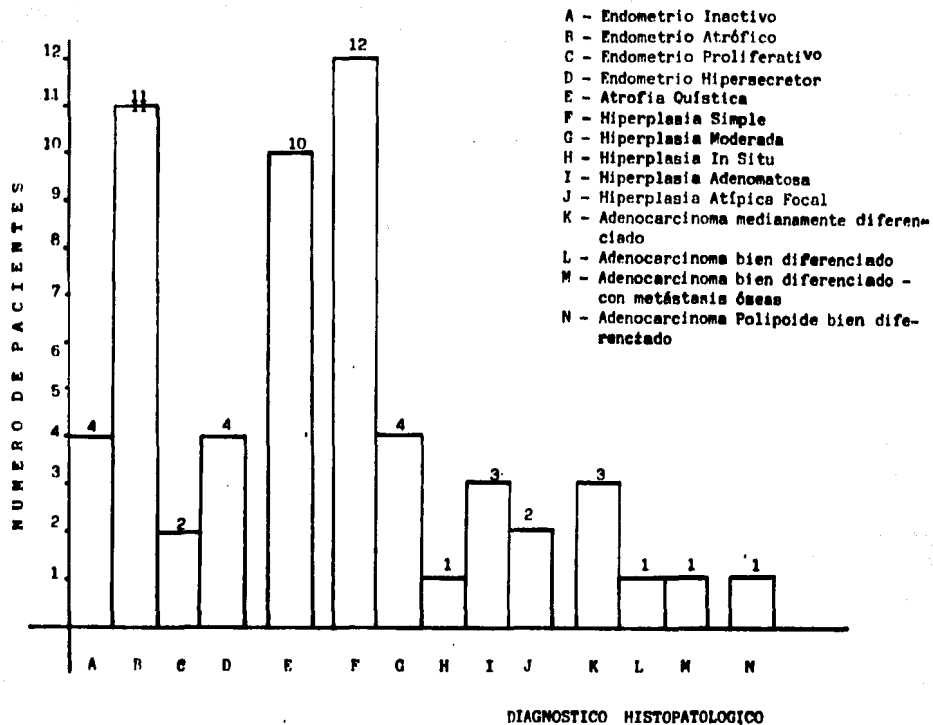
GRAFICA 5. Se muestra el número de pacientes de ambos grupos que presentaron o no, antecedentes heredo-familiares.



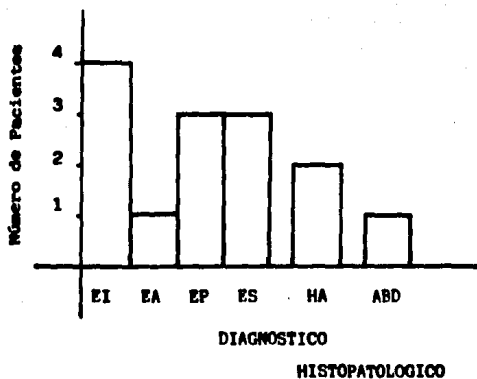
GRAFICA 6. Muestra el número de pacientes del grupo de sintomáticas que presentaron Sangrado Transvaginal Post-Menopáusico (STVPM) y Sangrados Disfuncionales (SD).



GRAFICA 7. Muestra el número de pacientes del grupo de asintomáticas que presentaron los siguientes Factores de Riesgo: Ingesta de Hormonales (IH), Obesidad (O), Patología Uterina (PU), Mastopatía Fibroquistica - (MF), Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión (H).



GRAFICA 8. Número de pacientes del grupo de sintomáticas con diferente diagnóstico histopatológico.



GRAFICA 9. Número de pacientes del grupo de asintomáticas con diferentes diagnóstico histopatológico.

- EI = Endometrio Inactivo**
- EA = Endometrio Atrófico**
- EP = Endometrio Proliferativo**
- ES = Endometrio Secreto**
- HA = Hiperplasia Adenomatosa**
- ABD = Adenocarcinoma Bien Diferenciado**

BIOPSIA	PIEZA QUIRURGICA (UTERO)
Hiperplasia leve	Hiperplasia leve endometrial adenomiosis
Hiperplasia adenomatosa	Hiperplasia adenomatosa leiomionas
Hiperplasia adenomatosa	Endometrio inactivo con adenomiosis
Adenocarcinoma	Adenocarcinoma bien diferenciado infiltrante
Pólipo endometrial con Adenocarcinoma	Adenocarcinoma papiloide bien diferenciado circunscrito a miometrio
Hiperplasia simple	Endometrio secretor avanzado
Hiperplasia simple focal	Endometrio proliferativo Atrofia focal por compresión
Hiperplasia moderada	Endometrio con disociación Estroma glandular

TABLA 5. Correlación de biopsias con piezas quirúrgicas (útero).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMENTARIO

Se señala en datos de registros oncológicos (E.U.) que el carcinoma endometrial es raro en mujeres menores de 45 años. La mujer más joven que presentó cáncer de endometrio, en este estudio, tuvo 41 años de edad, y la más vieja, 71. Del total de 76 pacientes entre sintomáticas y asintomáticas, la moda fue de 42 años. Quizá estos resultados se relacionen por la combinación de factores hormonales que surgen después de la menopausia o en situaciones en que la actividad estrogénica sea excesiva o no antagonizada por la progesterona.

Se considera que el peligro es tres veces mayor en nulíparas que en mujeres con 5 hijos. Hubo del total de sintomáticas únicamente 3 pacientes nulíparas, que presentaron lesiones premalignas. El promedio de gestación fue de 5.54. Parece ser que este factor no es relevante en nuestra población.

En un estudio reciente se consideró que la menopausia a los 52 años o mayor edad, constituía un factor importante de riesgo. De las pacientes que presentaron su menopausia tardía fue un porcentaje muy bajo, por lo tanto este factor no es concluyente. Lo

que si es importante de valorar, es que ambos grupos de este estudio, tienen un mayor porcentaje de pacientes postmenopáusicas, más del 50%, lo que nos habla de su relación del casi 90% con el cáncer de endometrio.

Entre otros factores de riesgo que suelen considerarse están los antecedentes familiares. Las enfermedades más comunes que se presentaron en ambos grupos fueron diabetes mellitus y la obesidad.

Se ha sugerido que la diabetes y la hipertensión arterial, se relacionan con factores nutricionales y por lo tanto con un mayor riesgo de cáncer de endometrio.

Mac Mahon precisó un riesgo relativo de 2.8 en relación con el antecedente de diabetes. En el grupo de sintomáticas destacó la obesidad como primer lugar. De manera específica, la obesidad se acompaña de un mayor riesgo de cáncer de la mama y del endometrio. Otros factores de riesgo que deben considerarse son la hipertensión arterial, hemorragia disfuncional, anovulación, tumores ováricos funcionales y antecedentes familiares de cánceres mamario y genitales frecuentes. Esta última relación sugiere predisposición genética para algunos cánceres genitales. En este grupo se desconoce el grado verdadero de riesgo.

En el grupo de asintomáticas, el factor que ocupó el primer lugar fue la ingesta de hormonales. Se ha destacado que el peligro de carcinoma endometrial aumenta con la dosis y la duración de la estrogenoterapia.

El factor de riesgo más íntimamente relacionado es la aparición de cambios endometriales como es la hiperplasia, así encontramos en este estudio que la hiperplasia simple ocupa el primer lugar en el grupo sintomático. Este tipo de lesiones precancerosas, incluyen una gran diversidad de características cualitativas y cuantitativas que complican su clasificación.

Por tal causa, es imposible en la actualidad dar una cifra de probabilidad en la génesis del carcinoma, a cualquier lesión precancerosa dada. Sin embargo, se ha comprobado que el índice de progreso de hiperplasia adenomatosa a adenocarcinoma fue del 11.8%. En el grupo de pacientes sintomáticas se detectaron por medio de la biopsia legrado, seis casos de Adenocarcinoma; 3 medianamente diferenciados, uno bien diferenciado, uno con metástasis óseas y un polipoide bien diferenciado. En el grupo de las asintomáticas se detectó un caso de adenocarcinoma bien diferenciado. Estos resultados confirman los objetivos del estudio en cuanto a detección sistemática de mujeres pre y postmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas pudiendo identificarse cánceres ocultos del endometrio.

Uno de los objetivos principales de este estudio es, el de detectar tempranamente alteraciones malignas y premalignas del endometrio en una población abierta, constituida por 76 pacientes durante el período que va del 1-I-84 al 31-XII-84, mediante un programa de detección de cáncer endometrial en grupos de pacientes sintomáticas y asintomáticas, con resultados no concluyentes, ameritando una continuación del mismo para que realmente pueda ser evaluable, sin embargo nos demuestra que el riesgo existe en mujeres de más de 40 años de edad (aproximadamente 5 de cada mil) y que la enfermedad puede detectarse oportunamente por las técnicas de biopsia o legrado biopsia. Durante la elaboración de este estudio prospectivo, pudimos observar que existen buenas posibilidades para identificar poblaciones riesgo, pudiéndose elaborar un protocolo para detección de costo-eficacia y que tenga posibilidades de ser aplicable y útil en la detección a grandes masas de población. Con la aplicación de estos programas de detección se podrán obtener grandes beneficios en cuanto a la morbilidad por cáncer de endometrio obligándose de esta manera a una estrecha vigilancia de las mujeres con riesgo.

Quizá el beneficio máximo sea la identificación de grupos de alto riesgo pudiendo facilitar los esfuerzos de detección, siendo orientado en el futuro a las poblaciones en peligro y de este modo también reducir el costo del método para la comunidad.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- American Cancer Society: Cancer Facts and Figures, 1981.
- 2.- Cancer incidence in Five Continents, Vol. iii Lyon: 1 ACR publication No. 15.
- 3.- Cann CE, Genant HK, Etlinger B, Gordan G.S: Sprial mineral loss in oophorectomized women: Determination by quantitative computed tomography. JAMA 244:2056, 1980.
- 4.- Cancer Statistics, 1980. CA, Cancer Journal for clinicians 30:23,1980.
- 5.- Cramer DW: Epidemiology of endometrial. Acta Cytol 24: 478, 1980.
- 6.- Cramer JH, Osborne KJ: Endometrial neoplasia: Screening the high risk patient. Ann J. Obstet Gynecol 139:258, 1981.
- 7.- Dunn J. Jr. Geographic considerations of endometrial cancer Gynecol Oncol 2: 114, 1974.
- 8.- Davidson B.J., Riggs B.L., Gulam CB, Toft. DO: Concentration of cytosolic estrogen receptors in

- patients with postmenopausal osteoporosis. AmJ. obstet Gynecol, 136: 430, 1980.
- 9.- Davies JL, Rosenshein NB Antunes CMF, Stolley PO: A review of the risk factors for endometrial carcinoma. Obstet Gynecol Suru 36:107 1981.
 - 10.- Gusberg SB, Milano C: Detection of endometrial cancer, and its precursors. Cancer 47: 1173, 1981.
 - 11.- Hulka B.J., Fowler W, Jr. Kaufman D et al: Estrogen and endometrial cancer: Cases and two control groups from North Carolina, Am y Obstet: Gynecol 137:92,1980.
 - 12.- Hulka BS, Kaufman DG, Fowler WC, Grimson RC, Greenberg BG: Predominance of early endometrial cancers. after long-term estrogen use. JAMA 244: 2419,1980.
 - 13.- Jelovsek FR, Hammonda CB, Woodard BH, et al: Risk of exogenous estrogen therapy and endometrial cancer Am J Obstet Gynecol 137: 85,1980.
 - 14.- Koss LG, Cramer D, et al: Recent advances in endometrial neoplasia. Acta Cytol (Baltimores) 24(6):478, 1980.

- 15.- Longcope C, Hunter R, Franz C: Steroid secretion by the post menopausal ovary. Am J Obstet Gynecol 138:564,1980.
- 16.- Mac Donald PC, Edman CD, Hensell DL, Porter J-C, Siiteri PK. Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in postmenopausal women with and without cancer. Am J. Obstet Gynecol. 130:859,1980.
- 17.- Mac Donald PC, Siiteri PK: Relationship between extraglandular production of estrone and endometrial neoplasia. Gynecol Oncol 2:259, 1974.
- 18.- Rubin BL, Gusberg SB, Butterly J, Han TC, Maralit M: A screening test for estrogen dependence of endometrial carcinoma. Am J. Obstet Gynecol 114: 660, 1972.
- 19.- Shapiro J, Kaufman DN, Stone D. et al: Recent and past use of conjugates estrogens in relation to adenocarcinoma of the endometrium. N. Engl. J. Med. 303:485,1980.
- 20.- Vishneuskii AS, Bokham I; Estrogen treatment and cancer of the endometrium. Akush Ginekol (Mosk) 6: 11,1980.