

71  
10/1



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Gineco Obstetricia  
"Luis Castelazo Ayala"

## CANCER DE ENDOMETRIO UTILIDAD DE LA CLASIFICACION QUIRURGICA

### TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de  
GINECO OBSTETRA  
Presenta el Dr.

**VICTOR HUGO GOMEZ MARTINEZ**

Asesor: Dr. Luis Méndez Morán



I.M.S.S.

Febrero de 1968

**TESIS CON  
FALLA DE CUBEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## C O N T E N I D O

	PAG.
INTRODUCCION	1
CONCEPTOS GENERALES	3
EPIDEMIOLOGIA	5
ANATOMIA Y FISIOLOGIA	10
HISTOPATOLOGIA	22
CUADRO CLINICO	38
METODOS DE DIAGNOSTICO	41
TRATAMIENTO	49
FACTORES DE RIESGO Y UTILIDAD DE LA CLASIFICACION QUIRURGICA EN CANCER DE ENDOMETRIO	79
MATERIAL Y METODOS	80
RESULTADOS	81
CONCLUSIONES	101
BIBLIOGRAFIA	103

## CANCER DE ENDOMETRIO

## INTRODUCCION:

El propósito de la presente tesis, es analizar las conductas terapéuticas actuales en cáncer de endometrio, con un especial énfasis en la etapificación clínica versus la etapificación quirúrgica, ya que esta última modalidad ha venido a -- constituir una base fundamental en el tratamiento del cáncer de endometrio, siendo una actitud que permite establecer un estado más real o fidedigno en la extensión de la enfermedad y que ofrece una terapéutica y un pronóstico más confiable.

La parte inicial de la tesis consiste en orientar hacia el conocimiento básico de los aspectos generales del cáncer de endometrio, basados en el análisis de las publicaciones actuales y que servirán para un mejor entendimiento del problema planteado.

Se realiza una revisión retrospectiva de la experiencia obtenida en el tratamiento de esta enfermedad por el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Luis Castelazo Ayala, en los dos años previos al presente estudio.

Se analizan aspectos epidemiológicos básicos, sintomatología y métodos diagnósticos considerando un aspecto especial el análisis comparativo y la utilidad de la clasificación -- clínica contra la etapificación llevada a cabo mediante la - laparotomía exploradora y un posterior análisis de las mues-

tras quirúrgicas para establecer un estado real en cuanto a la extensión de la enfermedad y una terapéutica más confiable al disminuir el número de pacientes sobretratados con mé todos adyuvantes de radiación, hormonoterapia y quimioterapia innecesarios por considerar una etapa más avanzada en la enfermedad en base a criterios clínicos únicamente.

Por último se establece una conclusión que resume los resultados obtenidos del presente estudio y el de la literatura, fundamentando una conducta diagnóstica y terapéutica que es seguida por el Servicio de Ginecología Oncológica de nuestro Hospital.

## CONCEPTOS GENERALES

El cáncer de endometrio es el padecimiento maligno pélvico - genital más frecuente y se calcula que 42,000 mujeres los - desarrollarían en 1986.

En nuestro medio, después del cáncer del cuello uterino, es el carcinoma más frecuente del aparato genital femenino.

Aparece en mujeres de edad, poco antes o después de la menopausia y sobre todo en la postmenopausia tardía; cuando aparece en mujeres jóvenes generalmente se asocia a tumor funcionante de ovario (productor de estrógenos).

Durante muchos años se ha reconocido si ésta neoplasia parece ser dependiente de hormonas (estrógenos) los cuales conllevan a la proliferación del epitelio endometrial, tal como sucede en la fase inicial del ciclo menstrual, proliferación que en caso de no estar contrarrestado por la progesterona, evoluciona con un carácter progresivo, estableciendo diversas fases patológicas del endometrio como son: el endometrio anovulatorio, el proliferativo persistente, la hiperplasia glanduloquistica y la adenomatosa, pudiendo culminar en un cáncer invasor del endometrio.

Es bien sabido que las mujeres obesas que tienen la capacidad de conversión periférica de androstenediona a estrona, - están más propensas a desarrollar cáncer de endometrio que -

4)

las mujeres no obesas. Se base también que el estrógeno exógeno puede aumentar la incidencia del cáncer de endometrio - en comparación con la incidencia de quienes no la reciben.

## E P I D E M I O L O G I A

El cáncer de endometrio ha logrado mayor reconocimiento durante los últimos dos decenios, debido al aumento en su frecuencia y a su relación endócrina.

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de endometrio, como ser: ciclos anovulatorios o períodos prolongados de amenorrea, administración continua o prolongada de estrógenos, tumores ováricos productores de estrógenos, la obesidad, la hipertensión arterial y la tendencia familiar.

## LA INCIDENCIA SEGUN LA EDAD:

El cáncer de endometrio es predominantemente una enfermedad de las mujeres postmenopáusicas en envejecimiento, tiene una incidencia máxima entre los 58-60 años de edad, aproximadamente 10 años después del nivel máximo de la hiperplasia adenomatosa, la cual es precursora de éste cáncer. El cáncer endometrial, en los últimos años de vida reproductora es más frecuente que el cáncer de cuello uterino, el cual se observa comúnmente en mujeres menopáusicas ó postmenopáusicas, y sus precursores, la displasia y el carcinoma in situ, son mucho más tempranas en el punto máximo de su incidencia. Estas observaciones nos indican, que mientras los estudios de detección de los precursores del cáncer cervical deben dirigirse especialmente a las mujeres jóvenes, la detección de los precursores endometriales deben dirigirse principalmente al



grupo de edad perimenopáusico y postmenopáusico. De hecho, sólo el 10% de los cánceres endometriales se originan antes de los 50 años de edad.

#### DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

Parece haber una relación geográfica inversa entre la frecuencia del cáncer endometrial y el de cuello uterino. Los países en desarrollo, en su mayor parte, tiene una incidencia elevada de carcinoma cervical y una incidencia reducida de cáncer endometrial, mientras que los países industrializados de occidente sucede lo contrario, es decir hay una frecuencia mucho mayor de carcinoma endometrial. La tendencia tradicional de considerar éstas diferencias internacionales o nacionales, como de orden racial y genético, ha dado paso al concepto -- del papel desempeñado por las diferencias ambientales, especialmente la dieta, puede relacionarse frecuencias elevadas con ingestiones altas de grasa y los cambios en la incidencia del cáncer en emigrantes de países orientales pueden interpretarse en las mismas bases.

#### RELACIONES HORMONALES.

La asociación hormonal al desarrollo del cáncer endometrial ha cobrado importancia en últimas fechas, ya que con mayor frecuencia se producen pruebas que fundamentan tal relación. Es claro el hecho proliferativo que causa el estrógeno sobre el endometrio, el cual al no ser contrarrestado o modificado por la acción protectora de la progesterona causa la hiper--

plasia adenomatosa, la cual precede al cáncer invasor del endometrio. Aunque es importante considerar que no todos los cánceres se relacionan con el estímulo hormonal, ya que es un hecho conocido también que el 50% son autónomos en su desarrollo sin la conotación etiológica hormonal.

La observación inicial en cuanto a la asociación hormonal -- parte en el análisis de un grupo de pacientes con alto riesgo para desarrollar cambios endometriales como son las pacientes obesas y con infertilidad por insuficiencia en la ovulación en las cuales observaron hiperplasia del endometrio como un estado precursor del cáncer (Gusberg 1947), además observaron éstos mismos cambios en mujeres postmenopáusicas con tumores de la granulosa, los cuales son productores de estradiol y en mujeres jóvenes con síndrome de ovarios poliquísticos, concluyendo que la estimulación estrogénica constante y sin contrarresto progestacional puede causar el efecto fisiológico proliferativo que mantenido en forma prolongada podría concluir en el desarrollo de un cáncer.

Durante el decenio de 1950 a 1960 se tiene un gran auge en la utilización de estrógenos por las mujeres americanas quienes encontraron en ésta medicación un medio para retardar el envejecimiento, utilización en parte indiscriminadamente, -- que no fue frenada incluso ni por la relación establecida entre el estrógeno y el desarrollo de la neoplasia.

La correlación del nivel de la conversión a estrona a partir

de la androstenediona por aromatización periférica con el grado de obesidad indicó que el índice de producción de estrógenos en personas sumamente obesas puede ser de magnitud significativa (Mc Donald y Siiteri, 1974) asociado a la falta de contrarresto progestacional en la menopausia, parece constituir un factor clave para producir la proliferación endometrial.

Por último el desarrollo de técnicas más sofisticadas en el estudio epidemiológico ha permitido concluir a través del estudio de casos control en grupos de pacientes postmenopáusicas con tratamiento prolongado de estrógenos, ha revelado que sufren un riesgo relativo de 4 a 14 veces mayor de desarrollar cáncer endometrial sobre el grupo control.

Recientemente la adición de un progestágeno a éste estímulo estrogénico ha proporcionado un medio de protección a éste riesgo.

#### O B E S I D A D.

Es importante mencionar la diferencia general de la obesidad en relación a las culturas, siendo de una frecuencia alta en nuestro país, lo cual establece un aumento en el grupo de mujeres en riesgo siendo éste riesgo motivado por el grado de aromatización periférica de androstenediona a estrona, lo cual también tiene relación directa con el grado de obesidad.

## F E R T I L I D A D

Es conocida la relación que existe entre la infertilidad y - el cáncer de endometrio, lo cual es explicado por la actividad incesante y cíclica del endometrio, que no es protegido por la acción progestacional que se sucede durante el emba--razo, incrementándose el cáncer de endometrio en el grupo de mujeres con nuliparidad o baja paridad.

## DIABETES E HIPERTENSION

No ha podido establecerse una relación directa entre estas - entidades y el cáncer de endometrio, parecería más bien --- corresponder a una asociación dada por la frecuencia de éstos estados patológicos en la edad avanzada en la cual se presenta el cáncer de endometrio más que una relación directa causa-efecto por algún mecanismo directo sobre el endometrio y no explicado hasta la fecha actual.

## CLASE SOCIAL: ESTADO SOCIOECONOMICO

Es posible una relación directa entre la clase social alta y el cáncer endometrial debido a factores de la dieta con alto contenido de grasas, y el uso de terapia estrogénica durante la menopausia ante síntomas climatéricos.

## ANATOMIA Y FISILOGIA

El útero es un órgano muscular hueco en forma de pera, de paredes gruesas, situado entre la vejiga y el recto. El fundus es la porción en forma de cúpula situada por encima del punto de penetración de las trompas de Falopio. El cuerpo se halla situado por debajo del fundus, y separado de la cérvix por una pequeña constricción que recibe el nombre de istmo. La cavidad uterina es aplanada y de forma triangular. Las trompas de Falopio desembocan a nivel de sus ángulos basales. Su vértice se continúa con el conducto cervical a nivel del orificio interno. La pared uterina está formada por una capa serosa externa (peritonco), una gruesa capa intermedia de músculo liso (miometrio) y una cubierta mucosa interna (endometrio).

La cérvix presenta una forma cilíndrica, algo dilatada en su parte media, y de una longitud de unos 2 1/2 cm. Su conducto tiene forma de huso, y se abre en la vagina a través del orificio externo. En las paredes anterior y posterior, la mucosa endocervical se eleva en una serie de pliegues. La pared cervical es más fibrosa que la del cuerpo del útero. La línea oblicua de unión de la vagina con la cérvix divide a ésta en un segmento supravaginal y un segmento infravaginal. Alrededor de un tercio de la superficie anterior y la mitad de la superficie posterior de la cérvix forman la porción vaginal.

Las trompas de Falopio son conductos musculares en forma de

trompa que se extienden desde los ángulos superiores de la cavidad uterina, contenidas en el ángulo superior libre del ligamento ancho, hasta los ovarios.

Los ovarios son formaciones de color rosado grisáceo, sólidas y ligeramente irregulares, del tamaño de una almendra con su cáscara, situados a ambos lados del útero, por detrás y por debajo de las trompas de Falopio.

El peritoneo recubre al fundus y al cuerpo del útero tanto en su cara anterior como en su cara posterior. A nivel del punto de unión entre la cérvix y el cuerpo se refleja, para recubrir la excavación vesicouterina por delante y el espacio restouterino (fondo de saco de Douglas) por detrás, desde donde se extiende hacia la vejiga y hacia el recto respectivamente. En su porción inferior, el peritoneo recubre al ligamento cardinal, que se extiende desde los bordes laterales de la vagina y desde la cérvix a través del suelo pélvico, hasta las paredes laterales de la pelvis.

Las capas peritoneales que recubren al fundus y al cuerpo del útero se unen a ambos lados para formar un septo único, que recibe el nombre de ligamento ancho, el cual separa la fosa vesicouterina de la fosa rectouterina. El borde superior del ligamento ancho está formado por pliegues de peritoneo, que se sitúan en el punto en que la cara anterior se convierte en posterior. Estos pliegues rodean a las trompas de Falopio. Los ligamentos anchos se extienden hacia abajo a partir del borde inferior de las trompas, actuando a modo de mesenterio, y reciben el nombre de mesosalpinx, que se halla atra

vesado por los vasos que irrigan la trompa, y que proceden de zonas inferiores al punto de entrada de las trompas en el cuerpo uterino. En el mesosalpinx se encuentran también los restos vestigiales de los conductos mesonéfricos.

Las extremidades laterales de la trompa de Falopio - el infundíbulo y la ampolla - se hallan libres, es decir, no rodeados por el ligamento ancho, aunque éste forma en esta zona una banda o ligamento infundibulopélvico, que une la superficie posterior de esta extremidad de la trompa a la pared lateral de la pelvis. Otro pliegue peritoneal, el ligamento suspensorio del ovario, cruza los vasos iliacos y se dirige a las extremidades libres de las trompas. Este ligamento contiene los vasos ováricos, y une una de las fimbrias de la trompa, la fimbria ovárica, al polo lateral del ovario. Este pliegue no debe confundirse con el ligamento ovárico, situado en el ligamento ancho, y que se dirige desde el ángulo lateral del útero, por debajo del punto de entrada de la trompa, hacia abajo, hasta el borde uterino o inferior del ovario. A diferencia de la trompa, el ovario no se halla rodeado por el ligamento ancho. Sólo su superficie lateral se halla rodeada por el peritoneo pélvico parietal, donde los vasos iliacos externos, la arteria umbilical obliterada y el uréter forman una depresión de escasa profundidad que recibe el nombre de fosa ovárica. El borde anterior del ovario se halla unido a la capa posterior del ligamento ancho mediante un corto pliegue atravesado por los vasos sanguíneos que se dirigen al hilio ovárico. Por esta razón, este pliegue es de

nominado mesoovario.

En respuesta a la secreción de estrógenos, el útero presenta dos tipos de crecimiento y de desarrollo: uno de ellos consiste en una curva continuada desde la infancia hasta la senilidad, y el otro en un aumento y recesión recurrentes y transitorios debidos a los cambios en la actividad ovárica durante cada ciclo menstrual.

Hasta el séptimo mes de vida fetal, el útero crece en proporción al resto del desarrollo somático. A partir de este momento, se produce una aceleración del tamaño uterino; esta reacción se considera como debida a una respuesta específica frente a los elevados niveles de estrógenos presentes en la madre al acercarse el final del embarazo.

Pocos días después del nacimiento el útero disminuye de tamaño, debido a la brusca retirada de las hormonas maternas, -- que puede dar incluso lugar a una pequeña hemorragia uterina. Posteriormente, el tamaño del útero se mantiene estático hasta que, como preludeo a la menarquía, los ovarios empiezan a producir hormonas.

El crecimiento uterino constituye uno de los signos más precoces de la pubertad, y, generalmente, precede a la menarquía en 1 a 2 años. En un 60% de las niñas, el útero ha alcanzado su tamaño definitivo a la edad de 15 años. En este momento, se produce un cambio en la proporción entre la longitud de la cérvis y la del fundus. En el útero del recién nacido y en el útero prepuberal, la relación entre la cérvis y el cuer



po uterino es aproximadamente de 1:1. Sin embargo, en el adulto esta relación se convierte en 1:2. La presencia de un útero infantil en el adulto puede diagnosticarse mediante medición con una sonda uterina de la distancia entre el orificio externo y el orificio interno de la cérvix, midiéndose a continuación la longitud total del útero.

El útero maduro tiene una longitud de unos 8 cm. Su tamaño a nivel de la extremidad superior es de unos 6x5 cm. Al dirigir se hacia abajo, el útero se estrecha hasta presentar, a nivel de la cérvix, un diámetro de alrededor de 2.5 cm.

En la mujer multípara, el útero tiene un mayor tamaño que en la nulípara. Después de la menopausia, el útero disminuye de tamaño y se atrofia. El útero senil, cuyas paredes son más delgadas debido a la atrofia del miometrio, presente a menudo el tamaño del útero prepuberal.

Como el útero se forma por fusión de los conductos de Muller, su estructura muscular es relativamente compleja. Las fibras longitudinales externas y circulares internas de las trompas de Falopio confluyen con las del útero. De hecho, aunque el útero está rodeado por fibras circulares profundas en espiral tanto en sentido de las agujas del reloj como en sentido con trario, cada uno de estos grupos es excitado independientemente a partir de contracciones que se originan en las trompas de Falopio. Al parecer, las ondas peristálticas procedentes de la pared tubárica actúan como marcapasos laterales para la

contracción uterina, que progresa en oleada desde el fondo - hasta la cérvix. Un sistema binario de este tipo podría dar lugar con facilidad a contracciones irregulares, si no fuera que el útero presenta también cierto grado de ritmicidad.

Las fibras musculares lisas que forman parte de los ligamentos uterinos se interdigitan con el sistema muscular circular del útero. La importancia de este complejo sistema intercalar, que afecta a las trompas, al útero y a los ligamentos, se pone de manifiesto durante el ciclo menstrual, momento en que las contracciones de la musculatura lisa se producen como consecuencia de la actividad ovárica. Estas contracciones son más fuertes y frecuentes durante el pico preovulatorio de producción de estrógenos. Esta coordinación de la contracción muscular en tres estructuras distintas quizá sirva también para orientar al ovario en dirección al infundíbulo de la trompa en el momento de la ovulación. Todo proceso patológico que interfiera con la coordinación de las contracciones procedentes de la trompa puede dar lugar a una disritmia uterina, a una inercia o a una dismenorrea.

Cada mes, durante 30 ó más años, es decir, durante la fase reproductiva de la vida de la mujer, se produce una hemorragia menstrual, en caso de que no exista embarazo, como resultado de las interacciones existentes entre las hormonas hipofisarias y ováricas. Este patrón cíclico de la actividad de la hipófisis, del ovario y del útero da lugar a un ritmo que varía individualmente, pero que, desde el punto de vista es-

quemático, puede representarse en forma de un ciclo de 28 -- días. El inicio de la capacidad reproductiva se pone de manifiesto a través de la primera hemorragia, que recibe el nombre de menarquia, y desaparece con la menopausia, momento en que se cesa la mayor parte de la actividad ovárica.

En este proceso periódico de la menstruación intervienen -- tres gonadotropinas de la hipófisis anterior y dos esteroides ováricos. La hipófisis secreta la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y la hormona luteotrófica (LTH). El ovario secreta dos esteroides: un estrógeno, el B-estradiol, y la progesterona.

El endometrio, bajo el estímulo de los esteroides ováricos, sufre una proliferación cíclica, un proceso de diferenciación y una descamación. Siempre que se produce una disminución de los niveles sanguíneos de estrógenos o de estrógenos y progesterona, el endometrio se necrosa, produciéndose una hemorragia uterina. Hasta el momento de la pubertad -incluso durante la vida fetal- los folículos ováricos se desarrollan constantemente hasta alcanzar la fase en que se ha producido una cavidad o antro, repleta de líquido, momento en que se produce una regresión y atresia folicular. Los factores primarios responsables del desarrollo del folículo más allá de esta fase, al iniciarse la pubertad, son desconocidos. La menarquia puede deberse a un aumento en la producción de FSH hipofisaria, pero es también posible que los folículos ováricos hayan alcanzado un grado de madurez suficiente, haciéndose más sensi-

bles a los niveles de FSH presentes durante la totalidad de la primera década de la vida. Eventualmente, uno o más folículos producen una cantidad de estrógenos suficiente para dar lugar a la proliferación del endometrio. Es poco probable que estos folículos iniciales, a pesar de su capacidad para producir estrógenos, lleguen a ovular; es más probable que se produzca una atresia, y, debido a la disminución de los niveles hormonales, el endometrio se necrose, dando lugar a una hemorragia menstrual. Es probable que el equilibrio hormonal correspondiente al ciclo menstrual maduro no se alcance hasta al cabo de varios meses después de la menarquia.

Normalmente, el primer día de hemorragia menstrual se designa como día 1 del ciclo menstrual del adulto. En este primer día, la producción de estrógenos es baja, y la producción de FSH es máxima. Esta relación se mantiene, en principio, durante la totalidad del ciclo. Como resultado de la acción de FSH, varios folículos inician su crecimiento, aumentando los niveles de estrógenos al cabo de 4 ó 5 días. En este momento se ha completado la descamación del endometrio. La hemorragia continúa, con menor intensidad, hasta que la totalidad de la superficie uterina ha sido recubierta por células epiteliales procedentes de las extremidades de las glándulas endometriales. Esta proliferación epitelial coincide con un aumento en la producción de estrógenos por los nuevos folículos en crecimiento. Sin embargo, la mayoría de ellos tienen un corto ciclo vital. Las células de la granulosa y el propio ovocito

degeneran y se atresian. Algunos de ellos siguen creciendo, pero, en la mayoría de los ciclos, sólo uno de ellos es liberado, después de una aceleración de su crecimiento, formándose un folículo de Graaf maduro que se rompe al exterior en el día 14.

Durante esta primera mitad del ciclo, la secreción de FSH -- disminuye, al tiempo que aumenta la producción de estrógenos. Aunque el crecimiento folicular más allá de la fase de antro se debe a la acción de las hormonas hipofisarias, por lo menos durante la primera semana del ciclo, a partir del día 8 su desarrollo parece ser autónomo. Aunque la cantidad de FSH sea mínima durante la segunda semana del ciclo, el folículo que va a ovular sigue desarrollándose de forma independiente produciendo cantidades crecientes de estrógenos. El endometrio refleja este aumento en la producción de estrógenos, creciendo rápidamente (tanto a nivel de la estroma y de las glándulas como de las arteriolas. Esta fase estrogénica da lugar -- también a un aumento en la producción de LH, y, al parecer -- desencadena los mecanismos endocrinos que dan lugar a la ovulación del folículo maduro en el día 14.

Para completar el ciclo hormonal de la primera mitad del ciclo, es necesario postular la presencia de por lo menos una pequeña cantidad de LH circulante durante la fase proliferativa, ya que los experimentos realizados en animales han demostrado que los estrógenos endógenos son incapaces de dar lugar a los

cambios característicos que se producen en los órganos receptores en ausencia de LH. Existen numerosos datos que demuestran que, inmediatamente antes de la ovulación, puede secretarse progesterona durante 1 a 2 días. La observación directa de este fenómeno, que se produce al alcanzarse la mitad del ciclo; ha permitido demostrar que el folículo humano no se abre de forma explosiva, sino que, al producirse una rotura de la tónica ovárica, el huevo, arrastrando algunas de las células que lo rodean, sale al exterior lentamente para pasar a la cavidad peritoneal.

Después de la ovulación, los niveles de estrógenos disminuyen ligeramente durante varios días, produciéndose un desfase entre el momento en que se alcanza la actividad funcional máxima del folículo maduro y la del cuerpo lúteo. No es raro que, en estos momentos, aparezca una ligera hemorragia de 1 a 2 días de duración ("hemorragia de la mitad del ciclo"). Este fenómeno ha sido atribuido a una disminución del nivel de estrógenos: una menstruación mínima debida a una "retirada de estrógenos". También es posible que la sangre pase a la cavidad peritoneal procedente de los bordes del folículo, y que, a través de los cilios de las franjas tubáricas, llegue al útero acompañada de líquidos peritoneales y tubáricos, siendo expulsada a través de la cérvix y de la vagina.

Pocas horas después de producirse la ovulación, la cavidad folicular se halla ocupada por un coágulo sanguíneo y una red de capilares que se extienden hacia dentro, siguiendo las

digitaciones de fibrina que proceden de la teca interna. Las células tecales contienen un lipocromo de color amarillento, que recibe el nombre de luteína; estas células proliferan rápidamente en sentido centrípeto, siguiendo a la red capilar. En esta fase aumenta con rapidez la producción de progesterona, cuyo efecto puede detectarse fácilmente a través de los cambios que sufre el endometrio en las 48 horas siguientes a la ovulación.

Otros efectos fisiológicos del aumento de la secreción de progesterona son un estímulo del centro térmico del tallo cerebral, que da lugar a un aumento de la temperatura basal, que se mantienen durante todo el periodo funcional del cuerpo lúteo, y una disminución en la producción y viscosidad del moco cervical, que se seca con rapidez al ser colocado sobre un portaobjetos, y deja de cristalizar en forma de helocho. En este punto del ciclo, la secreción de LH disminuye. Al llegar al día 20, el nivel de estrógenos es parecido al existente antes de la ovulación, y la cantidad de pregnandiol presente en la orina sugiere que el cuerpo lúteo se halla en su fase de máxima producción de progesterona. Es probable que exista una relación recíproca entre la progesterona y la LH, parecida a la existente entre los estrógenos y la FSH. En el momento de actividad máxima del cuerpo lúteo durante el ciclo normal, las gonadotrofinas hipofisarias son producidas en cantidades mínimas, lo que impide que se produzca una nueva ovulación durante este periodo. Estos datos llevaron en primer lugar a postular la hipótesis, demostrada

posteriormente, de la existencia de una tercera gonadotropina u hormona luteotrófica, que mantiene la morfología y la capacidad funcional del cuerpo lúteo durante la segunda mitad del ciclo menstrual.

Bajo la influencia de los estrógenos y la progesterona, el crecimiento y la actividad secretora del endometrio aumentan de forma progresiva hasta el día 25 ó 26. A menos que se produzca la fecundación del ovocito y que éste se implante en el endometrio, empezando a secretar gonadotropina coriónica para mantener la producción de gonadotropinas hipofisarias, se produce una degeneración del cuerpo lúteo. Al disminuir la secreción de estrógenos y de progesterona, se producen alteraciones del endometrio que dan lugar a su necrosis y desprendimiento. Sin embargo, existen ciclos normales en los que sigue excretándose pregnandiol por la orina hasta el primer día de la menstruación. Al llegar el día 28, la hipófisis, que ya no se halla bajo la acción inhibitoria de los estrógenos empieza a secretar de nuevo FSH, que estimula otros folículos primarios para desarrollarse e iniciar un nuevo ciclo.



## HISTOPATOLOGIA

Es importante considerar dentro de este análisis la clasificación referente a la hiperplasia endometrial, ya que constituye la fase inicial del proceso patológico que lleva al -- desarrollo del cáncer.

Existen diversas clasificaciones que agrupan estas hiperplasias, una de las más utilizadas hasta la fecha por la mayor parte de las escuelas de ginecología oncológica ha sido la - de Vellios, la cual agrupa a éstas en hiperplasia simple, hiperplasia adenomatosa sin atipias, e hiperplasia adenomatosa con atipias. Sin embargo, consideramos que la clasificación más útil debe ser aquella que establece el carácter progresivo del proceso para lo cual hemos adoptado la clasificación publicada por el grupo del Hospital General de Montreal Canadá en 1983, quien establece el carácter en base a la presencia de atipias arquitecturales en el inicio y posteriormente a la adición de atipias citológicas, considerando el proceso desde su inicio como una fase proliferativa y posteriormente una fase de modelación especial anormal.

	Endometrio Anovulatorio	
FASE PROLIFERATIVA:	Endometrio Proliferativo Persistente	
	Hiperplasia Glanduloquistica	
	Hiperplasia adenomatosa sin atipias	
FASE DE MODELACION ANORMAL	Hiperplasia adenomatosa con atipias	Leves Moderadas Severas

Es claro y fácil para el patólogo experto el diagnóstico en las fases iniciales del proceso proliferativo, sin embargo es extremadamente difícil a medida que se presenta la progresión existiendo un nivel en el cual es prácticamente imposible la diferenciación entre una hiperplasia adenomatosa con atipias severas y un cáncer bien diferenciado por lo cual para algunos autores la conotación de CARCINOMA IN SITU debe ser descartado en la nomenclatura para tumores del endometrio, ya que establece la posibilidad de que sean incluidas dentro de este grupo cualquiera de las dos variantes, la hiperplásica o la neoplásica en grados de posible confusión.

El diagnóstico del estado hiperplásico se basa como se mencionó en párrafos anteriores en la presencia de atipias arquitecturales en las fases iniciales y a la adición de atipias citológicas en diferentes grados en las fases tardías.

Referente al cáncer endometrial, la Organización Mundial de la Salud (WHO), en un intento de desarrollar una clasificación universalmente aceptada en cáncer endometrial, publicó un esquema recomendando (Poulson y cols., 1975). Esta clasificación ha sido recomendada por la American Joint Commission on Cancer. Por desgracia los conceptos de algunas de estas clasificaciones han cambiado considerablemente durante los últimos 10 años sin modificaciones por la Organización Mundial de la Salud. Esto ha ocasionado dificultades en la nomenclatura, ya que la clasificación de la WHO no incluye ti-

pos tumorales específicos que tienen un pronóstico relativamente desfavorable, considerando los hechos anteriores Scully ha realizado una revisión y publicaciones, útil en cuanto a las variantes histológicas del cáncer endometrial, la cual es más valdeera y por lo tanto será en la cual basaremos esta revisión.

La clasificación es como sigue:

- I. Carcinoma Endometrial (Epiteliales)
  - A) ADENOCARCINOMA
    - 1. Forma Típica (Endometrioides)
    - 2. Formas Atípicas
      - A) Secretorio.
      - B) Seroso (con cuerpos de Psanoma)
      - C) Mucinoso
      - D) Células claras (Tubular, papilar y quístico)
      - E) Rico en mucina.
      - F) Con células arginoflicas.
  - B) ADENOACANTOMA
  - C) ADENOESCANOSO
  - D) CARCINOMA EPIDERMÓIDE
- II. SARCOMA ENDOMETRIAL (Estromales)
  - A) Sarcoma de bajo grado (miomiosis estromal endolinfática)
  - B) Sarcoma de alto grado (Sarcoma del estroma endometrial)
- III. TUMORES MIXTOS (Epiteliales y estromales) (TUMORES MIXTOS MULLERIANOS MALIGNOS)
  - A) Carcinosarcomas:
    - 1. Homólogos.
    - 2. Heterólogos.
  - B) Adenosarcomas:
    - 1. Homólogos.
    - 2. Heterólogos.

A continuación se hará una breve revisión de cada uno de los grupos histológicos más frecuentes de los tipos epiteliales a los cuales se refiere nuestra revisión.

#### ADENOCARCINOMA DEL ENDOMETRIO (CARCINOMA ENDOMETRIOIDE)

El adenocarcinoma NSF, también conocido como carcinoma endometriode (Hendrickson), and Kempson, 1980), es con mucho, - el más de los subtipos, constituyendo cerca del 60% de los - carcinomas endometriales. Si se incluyen los tumores con metaplasia escamosa, los llamados adenoacantomas, constituyen cerca de 81%. El adenoacantoma, en los estudios del autor, ha tenido un pronóstico ligeramente mejor y será descrito -- por separado, aunque en realidad representa adenocarcinoma - con metaplasia escamosa, manifiesta, por una parte, ciertos problemas diagnósticos en relación al carcinoma adenoscamoso, y por la otra, hiperplasia atípica con formación de móvulas. Un factor adicional es que el término se usa y se encuentra tan extensamente en la bibliografía, que es probable ignorarlo.

El adenocarcinoma NSF no sólo es el subtipo histológico más común, sino además suele tener un pronóstico muy favorable. Muchos de los casos con neoplasias bien diferenciadas de --- grado 1. En una serie de 811 casos que proporcionaron material suficiente para gradación y seguimiento a largo plazo, el 55% se consideró como tumores de grado 1 según el sistema de gradación de FIGO, y un total de 70% se determinó en este

grado según la gradación nuclear (Connell y cols., 1982). El grado alto de diferenciación hace que esta forma sea la más difícil de interpretar por el patólogo. En la mayor parte de los diagnósticos exagerados de carcinoma endometrial, que como se ha mencionado es de 20 a 25%, se incluye la interpretación exagerada de la hiperplasia endometrial atípica como -- carcinoma endometrial grado 1 ó adenocarcinoma grado 1. En el otro sentido del espectro, se encuentran las lesiones poco diferenciadas o de grado 3, que pueden ser simuladas por el sarcoma del estroma, el carcinoma adenoscamoso ó el carcinoma metastásico ocasional.

Kurman y Norrias (1982) han evaluado recientemente muestras de 204 pacientes con hiperplasia atípica grave, carcinoma in situ y carcinoma bien diferenciado. Las pacientes proporcionaron subsecuentemente muestras de histerectomía para su evaluación. Se identificaron criterios histológicos útiles para predecir la presencia de carcinoma invasor. La invasión del estroma endometrial, los grados crecientes de atipias nucleares, la actividad mitótica, la estratificación celular y la necrosis epitelial en los raspados, estuvieron relacionados con una mayor probabilidad de cáncer en el útero extirpado. Estos autores encontraron la invasión del estroma como característica más importante; cuando no la hubo, el carcinoma se presentó en el útero extirpado en sólo el 17% y fue de la variedad bien diferenciada limitada al endometrio, o con sólo una invasión superficial. La invasión del estroma se identi-

ficó mejor mediante una respuesta fibroblástica o desmoplásica alterada. Los autores piensan que el futuro deberá utilizarse la invasión del estroma para establecer la distinción de la hiperplasia atípica y el adenocarcinoma bien diferenciado.

La hiperplasia endometrial atípica adyacente al endometrio - carcinomatoso es un hallazgo frecuente. Afortunadamente, en la mujer postmenopáusica de edad avanzada, la histerectomía suele practicarse aún cuando no se establece en forma definitiva el diagnóstico de carcinoma, ya que se considera que el carcinoma bien diferenciado constituye parte de una continuidad de la hiperplasia atípica. El riesgo de la aparición de un carcinoma subsecuente parece ser apreciable en presencia de hiperplasia atípica y se considera que el útero en la mujer postmenopáusica es más o menos inútil. En algún caso ocasional, el problema se presenta en mujeres de 40 años de edad o más jóvenes, tomando entonces nuevas dimensiones. Dichas mujeres son obesas, con ovarios escleroquisticos y trastornos menstruales. El carcinoma del endometrio en el grupo de edad más joven se asocia en forma predecible con un pronóstico excelente. El diagnóstico hecho en base a las muestras quirúrgicas de histerectomía es mucho más preciso que en los raspados, ya que cuando hay invasión del miometrio no puede haber dudas del diagnóstico. Sin embargo, con mucha frecuencia no hay invasión del miometrio demostrable a causa de radiación o raspados previos, o ambas cosas.

La separación del adenocarcinoma de la hiperplasia adenomatosa atípica; el carcinoma in situ, y quizá algunas de las metaplasias atípicas, continúa siendo la única dificultad diagnóstica más difícil en la interpretación endometrial. La exposición detallada del problema está más allá del objetivo en ésta descripción.

#### ADENOACANTOMA DEL ENDOMETRIO

Los adenocarcinomas con metaplasia escamosa frecuentemente se conocen como adenoacantomas, aunque éste no es un término universalmente popular.

El epitelio escamoso en el adenoacantoma es benigno y suele presentarse en mórulas pequeñas en relación con las luces -- glandulares, las llamadas mórulas de Dutra como metaplasia superficial ó como una metaplasia no morular difusa. Los problemas surgen cuando el epitelio escamoso muestra diversos -- grados de atipia, pero no es un carcinoma franco. Estas lesiones deben distinguirse del carcinoma adenoescamoso. En un repaso realizado en 30 pacientes con una mezcla de epitelios glandular maligno y escamoso atípico, pero no francamente maligno, los resultados finales del tratamiento fueron idénticos a los 185 casos de adenoacantoma sin atipia escamosa -- (Alberhasky y cols., 1982).

Cerca del 25% de los carcinomas endometriales con diferenciación endometriode pueden clasificarse como adenoacantomas. Estas lesiones tienden a ser de grado y etapa más bajas. Adc

más suelen producirse a una edad ligeramente más temprana y tienen un mejor pronóstico de ajustarse a la etapa (Christopher y cols., 1983). Los pacientes en etapa 1 que se identificaron antes de los 50 años de edad, tuvieron una tasa de supervivencia de 5 a 10 años del 100%. Hubo 44 mujeres en este grupo de menor edad que fueron vigiladas durante cinco -- años y 25 durante 10. Los estudios más antiguos han proporcionado resultados conflictivos sobre la agresividad relativa del adenoacantoma. Se ha encontrado que el pronóstico de éstas lesiones es mejor que el señalado por Novak y Nalley - (1957) y Silverberg y cols., 1972; así mismo fueron encontrados por Badib y cols., (1970), Marcus (1961) y Williams (1965) y fue peor que en el adenocarcinoma endometrial (Liggins y - Way, 1960; Morrison, 1966).

La metaplasia morular también está asociada con la hiperplasia adenomatosa y la adenomatosa atípica del endometrio.

Es muy posible que el adenoacantoma grado 1 en etapa 1 tenga forma de ser un tipo tumoral sumamente favorable debido a la frecuencia de diagnóstico exagerado de éstas lesiones, especialmente en mujeres más jóvenes.

#### ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS

Los carcinomas de células claras se presentan en todas las vías genitales femeninas. En una ocasión se consideraron de origen mesonéfrico y se designaron como mesonefromas, concep



to introducido por Schiller en 1939. El hecho de que se presentan como un carcinoma primario en el endometrio, constituye parte de las pruebas de que son de origen Mulleriano y no mesonéfrico (Kurman y Scully, 1976). El interés en las lesiones vaginales y cervicales se acentuó en 1971 debido a la -- presencia de carcinoma de células claras en estos sitios en mujeres jóvenes expuestas in útero a dietil-estilbestrol -- (DES) durante el primer trimestre del embarazo en sus madres (Herbst y cols., 1971). Silverberg y DeGiorgi (1973) comunicaron 12 casos de carcinoma de células claras del endometrio (CCE), incluyendo dos que habían sido comunicados con anterioridad y cuatro que en la actualidad se considerarían como carcinomas secretorios. Estos autores aceptaron ocho casos - anteriores de la bibliografía. Kurman y Scully (1976) comunicaron 21 casos. Ambas publicaciones indicaron que el CCE tiene un pronóstico menos favorable que el subtipo de cáncer endometrial usual, pero que se requerían más casos por seguimiento a lo largo para documentar que el pronóstico es significativamente diferente. Eastwood (1978) encontró seis casos. Photopoulos y cols., (1979) comunicaron 22 casos, señalando - también más agresividad. Kay (1957), Liu (1972) y Silverberg y DeGiorgi (1973) incluyeron aparentemente casos de carcinoma secretorio como ejemplos de CCE.

Christopherson y cols., (1982) documentaron (mediante un seguimiento a largo plazo de 56 pacientes con CCE, que varió - de 5 a 21 años con un promedio de 11) que la lesión se produ

jo en un grupo de mujeres de mayor edad, con una edad media de 67 años, y que éste tumor en realidad fue la forma más -- agresiva de carcinoma endometrial. Estos autores pudieron -- desarrollar un criterio para diferenciar CCE del carcinoma - secretorio y establecer que el patrón de los tumores era dis-tinto. De hecho, ninguna paciente con CCE más allá de la etapa 1 sobrevivió por 5 años, y todas las mujeres con más de - ésta etapa murieron por la enfermedad. Tres de las sobrevi-vientes de la enfermedad en etapa 1 que vivieron por más de cinco años murieron subsecuentemente en un período de cinco años murieron subsecuentemente en un período de 5 a 21 años, todas por otras causas.

Los cuatro patrones histológicos básicos que se encontraron en los casos vaginales, cervicales y ováricos estuvieron presentados en el endometrio. En orden de frecuencia fueron papilares (44 casos), glandulares (31 casos), sólidos (24 casos) y tubuloquísticos (16 casos). De ordinario, había una mezcla de dos o más patrones, con sólo 15 tumores de patrón simple. Ningún patrón simple, ni combinación de patrones, pudo correlacionarse con los resultados del tratamiento. En 64% de los tumores se encontraron cuerpos hializados, redondeados, en - el citoplasma o intraluminalmente. Estos fueron positivos al ácido periódico de Schiff (PAS) y resistentes a la digestión con diastasa. Sirvieron como un marcador histológico confiable de CCE. Los tumores con un patrón papilar a veces contenían cuerpos de psamoma semejantes a los encontrados en el -

carcinoma papilar de células no claras y en los carcinomas - papilares presentes en otros órganos.

En estos estudios se observó necrosis tumoral de muestras anteriores al tratamiento en el 37.5% de las pacientes y fue - de valor pronóstico. Sólo el 15.8% de las mujeres que sobrevivió por cinco años o más tuvo este hallazgo.

La gradación histológica de CCE tiene poco significado y la nuclear no tuvo una buena correlación con el pronóstico. El reconocimiento de la naturaleza de células claras del tumor y su extensión fueron los factores más importantes para predecir el pronóstico. El carcinoma de células claras frecuentemente se acompaña de otros subtipos histológicos. Los autores siguieron el procedimiento de Kurman y Scully (1976) e - incluyeron sólo casos con el 50% o más de tipo de células -- claras. Las células características son poligonales con citoplasma abundante claro o ligeramente eosinófilo. La membrana citoplasmática a veces no se encuentra, especialmente en los tipos papilar o tubular, dando un aspecto de "clavo de cabeza grande" a las células. Esta característica es importante, -- junto con la presencia de otros patrones de células claras, para diferenciar estos tumores de los carcinomas papilares - de células no claras, distinción que los autores consideran importante debido a las complicaciones pronósticas. Los núcleos de ordinario están mal diferenciados o sea, de grado - alto con nucleólos grandes prominentes. Cerca de 90% corres-

pondió a tumores de grado nuclear 2 ó 3, siendo excepcionales los tumores de grado 1.

El grado nuclear alto, así como el patrón, separó fácilmente estos tumores del carcinoma secretorio con el cual se había confundido.

#### ADENOCARCINOMA SECRETORIO DEL ENDOMETRIO

Tiene un aspecto citológico distinto, pero hay razones válidas de no tener una categoría separada para incluir estos tumores. Christopherson encontró en su repaso 15 carcinomas secretorios que constituyeron 1.5% de todos los carcinomas endometriales (1982). Catorce de éstos tumores fueron de grado 1 y 13 de las 15 pacientes sobrevivieron durante cinco años más.

La relativamente benignidad del carcinoma secretorio a diferencia del de células claras constituye una razón suficiente para que se separaran (Christopherson y cols., 1982). Desde el punto de vista del análisis de su desarrollo, éstos autores han agrupado el carcinoma secretorio con el adenocarcino ma sin características específicas (NSF).

#### ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA DEL ENDOMETRIO

Se incluye a veces como un subtipo del carcinoma endometrial (Ross y cols., 1983). En el endometrio se producen tumores con grados diversos de diferenciación mucinosa. Desde luego,

el principal problema es considerar a un carcinoma mucinoso como endometrial cuando también está afectado el cuello uterino. Si hay lesión del cuello, es casi seguro que el carcinoma tiene origen cervical, más que un carcinoma mucinoso endometrial en etapa II. Una vez que se eliminaron todos los casos en etapa II, el desarrollo del carcinoma endometrial con formación de mucina, no fue diferente al del tumor sin formación de mucina, por lo cual se ha incluido en el adenocarcinoma NSF, en lugar de colocarlo en una categoría separada.

#### CARCINOMA ADENOSCAMOSO MIXTO

El carcinoma adenoscamoso tiene un componente tanto glandular maligno como de células escamosas.

Es una de las formas más agresivas de carcinoma endometrial. Este subtipo presenta a veces problemas en el diagnóstico histológico, especialmente cuando la muestra consiste sólo en raspado. Debe separarse del adenocarcinoma con componente escamoso atípico, por una parte, y del adenocarcinoma mal diferenciado por la otra. Mientras que la diferenciación grado I del componente glandular es la regla en el adenocarcinoma, casi nunca se produce en el carcinoma adenoscamoso mixto. Parece que anteriormente la distinción entre estos dos subtipos no se hubiera hecho siempre en forma crítica, produciéndose una confusión considerable sobre el significado clínico de ambas lesiones (Alberhasky y cols. 1982).

En el repaso patológico mencionado previamente, se identificaron 68 pacientes con carcinoma adenoscamoso. Estos pacientes constituyeron un poco menos del 10% del total de los casos. El elemento glandular fue predominantemente en 35 y el elemento escamoso en 30, y en 13 de los componentes fueron aproximadamente iguales. Ni la proporción de los dos elementos ni la diferenciación del elemento escamoso maligno influyeron en los resultados del tratamiento. La etapa de la enfermedad constituyó el determinante más importante del pronóstico y sólo dos pacientes con un poco más de la etapa I sobrevivieron por cinco años.

En contraste con el adenocarcinoma ordinario, el adenosarcoma y el adenocarcinoma papilar, la gradación del tumor, ya sea por el criterio FIGO o el sistema de gradación nuclear, demostró ser de poca importancia como factor de predicción pronóstica. Hubo sólo un carcinoma grado I, y no hubo diferencia significativa alguna en la supervivencia de los grados II y III.

Cinco de los 68 tumores en el estudio de Alberhasky tuvieron un patrón glandular con características de células claras. Otros cinco fueron de interés particular, que eran de tipo celular vítreo y cuatro de ellos fueron agresivos (Christopherson y cols., 1982).

Aunque se ha documentado al CARCINOMA ENDOCERVICAL DE CÉLULAS VITREAS como un tipo de cáncer excepcionalmente agresivo - -

(Glucksman y Cherry,1956; Glucksman,1957; Cherry y Glucksman, 1961; Littman y cols.,1976), la experiencia con los tumores similares del endometrio es demasiado escasa como para hacer generalizaciones sobre su agresividad. No obstante, la lesión traerá a la luz casos adicionales de este cáncer tan interesante. El cambio de la célula vítrea parece originarse en el complemento glandular. Hasta la fecha, todos los casos han - tenido un componente escamoso no queratinizante de células - grandes.

En un estudio basado en la población, aunque la incidencia - del carcinoma endometrial total y, particularmente, del adenocarcinoma aumentó durante un período de 23 años, no hubo incremento en la incidencia del carcinoma adenoscamoso (Alberhasky y cols.,1982).

El carcinoma adenoscamoso tiene otras características que -- indican un pronóstico adverso. La edad promedio en el momento del diagnóstico es siete años mayor que la del carcinoma endometrial ordinario; así mismo, es relativamente más usual en mujeres de raza negra; es muy común la invasión miometrial profunda son bastante frecuentes la invasión vascular linfática o sanguínea y la mala diferenciación.

#### TUMORES EPITELIALES POCO COMUNES O RAROS DEL ENDOMETRIO

El carcinoma escamoso del endometrio es quizá la forma menos común. La información de cáncer escamoso del endometrio en -

etapa II frecuentemente es imposible, ya que están afectados tanto el cuello como el endometrio, y la probabilidad de que el cáncer sea básicamente cervical es enorme. Estos tumores usualmente se presentan en mujeres de edad muy avanzada y ha sido sumamente agresivos en comparación con el adenocarcinoma. Otro punto importante es que el cáncer sospechoso de ser escamoso debe someterse a muchas muestras para descartar la presencia de un carcinoma adenoscámo.



## CUADRO CLINICO

La queja más frecuente, considerando el grupo de pacientes - menopáusicas es la hemorragia genital inexplicable y en el - grupo de menstruantes la menometrorragia, puede existir un - antecedente previo de descarga vaginal acuosa serosanguino-- lenta que puede llegar a ser fétida en olor.

El dolor hipogástrico o pélvico es raramente reportado pero constituye el síntoma que sigue en frecuencia a la hemorra-- glia genital, el cual puede ser secundario a otras patologías asociadas, tal como, miomatosis uterina o en casos avanzados a la presencia de extensión neoplásica a la pared pélvica o involucro de raíces nerviosas.

El piometra o hematometra son hechos raros que ocurren en pa-- cientes con úteros crecidos y bloqueo del canal cervical.

Ocasionalmente se presenta dolor lumbosacro con irradiación a miembros inferiores secundarios a metástasis paraórticas.

Puede ocurrir bloqueo del drenaje linfático pélvico condi-- cionando linfadena de los miembros inferiores.

La enfermedad metastásica a distancia manifiesta síntomas -- de acuerdo al órgano involucrado, insuficiencia respiratoria en caso de metástasis pulmonares, disfunción ó insuficiencia hepática de hígado, dolor óseo a hueso y síndrome de hiper-- tensión endocraneana a cerebro.

## HISTORIA NATURAL

La aparición de cáncer endometrial puede ser precedido por la hiperplasia en algunos pacientes, principalmente en el grupo relacionado a la hiperestimulación estrogénica no contrarrestada. Sin embargo no se conoce con exactitud que factores etiológicos inducen los cambios hacia la malignidad.

El tumor puede iniciarse en un sitio dentro del endometrio o en varios, habitualmente en el fundus, pudiendo involucrar la totalidad del endometrio. Dependiendo del grado de diferenciación del tumor hay una mayor propensión del cáncer a infiltrar el miometrio iniciándose en la superficie y extendiéndose a toda la pared hacia la serosa. Mientras que la extensión miometrial es rara en tumores bien diferenciados (menos del 5%), se presenta en aproximadamente un tercio de los pacientes con tumores poco diferenciados; la presencia de invasión miometrial tiene un efecto directo en la frecuencia de metástasis a ganglios pélvicos con un impacto negativo en la sobrevida.

El tumor puede infiltrar el segmento uterino inferior y extenderse hacia el canal endocervical, infiltración que puede ser microscópica ó puede evidenciarse clínicamente como una lesión extensa y ulceración del exocérvix.

Particularmente en pacientes con extensión miometrial importante el cáncer puede extenderse a través del ligamento ancho hacia los ganglios inguinales y parametrios. Las metástas

sis a trompas y ovarios han sido reportadas en alrededor de 5 a 10% de los casos, correlacionando también el grado de -- diferenciación.

La diseminación metastásica a los ganglios pélvicos y paraórticos ha sido correlacionada con la etapa de la enfermedad, el grado de diferenciación y la invasión miometrial.

La extensión a vagina es rara (menos de 5%) de los casos pero cuando ocurre es más frecuente encontrarla en la región suburetral, esta también depende de la etapa clínica y grado de diferenciación tumoral.

Las metástasis a la cavidad peritoneal y epiplón son raras, habiéndose postulado la vía tubárica como la causa de ésta eventualidad.

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

La detección y el diagnóstico inicial del carcinoma endometrial pueden realizarse con técnicas basadas en muestras citológicas o histológicas cuando positivas para células malignas. Cuando son negativas, la evaluación de la paciente sintomática requiere procedimientos diagnósticos adicionales. El legrado biopsia constituye el método más confiable; cuando los resultados del legrado biopsia son negativos en la paciente sintomática, la histereoscopia puede ser de utilidad para identificar posibles lesiones inadvertidas en el legrado.

### LESIONES PREMALÍGNAS Y MALIGNAS DEL ENDOMETRIO, RECURSOS DE DETECCIÓN.

Es importante establecer que el proceso de DETECCION se refiere al esfuerzo por identificar la enfermedad en grupos de población asintomática a diferencia del DIAGNOSTICO OPORTUNO que se refiere a la identificación de la enfermedad en mujeres sospechosas o sintomáticas.

El proceso de detección implica conocer: métodos de estudio adecuados e inocuos para fácil aplicación e identificación de grupos estadísticos de "alto riesgo" a quienes deban ser dirigidos estos procedimientos; para la aplicación de estos conceptos se deben reunir los siguientes preceptos:

1. La enfermedad debe ser bastante frecuente.

2. Los métodos deben ser de fácil aplicación.
3. Debe disminuir la morbilidad y mortalidad.

Hasta la fecha los resultados en la aplicación de estos métodos para detección han sido poco alentadores; en un estudio efectuado en 2,007 pacientes asintomáticas, sólo se identificaron 10 casos de cáncer de endometrio y 9 con hiperplasia endometrial, lo cual establece una prevalencia y frecuencia general de hiperplasia y cáncer de endometrio muy bajas en la población asintomática, haciendo poco útil los métodos para aplicación indiscriminada por alto costo, asociado a factores como el hecho de que la mayor parte de las mujeres asintomáticas a quienes se les diagnostica la neoplasia, esta se encuentra en etapas tempranas (80 a 85% en etapas I y II), con sobrevividas que alcanzan hasta un 90%.

Existen diversos métodos que han sido utilizados para el diagnóstico temprano y aún detección en pacientes asintomáticas con resultados de baja utilidad y altos costos. Los cuales analizaremos.

#### MÉTODOS PARA LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS DE ENDOMETRIO:

Estos pueden clasificarse en dos grupos

1. Métodos para estudios histológicos.
2. Métodos para estudios citológicos.

#### 1. Métodos para estudios histológicos:

#### A. Instrumentos no Deshechables

1. Cánula de Novak
2. Cánula de Randall
3. Cánula de Kervokian

Estos no son deshechables, tienen 4 a 7 mm. de diámetro pudiendo ser utilizados sin anestesia en el consultorio con relativamente pocas molestias a la paciente.

#### B. Instrumentos Deshechables

1. Aspirador de Vabra.
2. Aspirador de Vacutage

Estos son deshechables, relativamente caros y causan molestias importantes en la paciente.

La eficacia diagnóstica de los instrumentos de biopsia deshechables o no, es grande hasta un 80 a 95% cuando se comparan a legrado instrumental bajo anestesia o pieza de histerectomía.

### 2. Métodos para estudios citológicos:

#### A. Frotis de material cervicovaginal.

El frotis de material cervicovaginal es poco útil, el diagnóstico ocurre la mayor parte en etapas avanzadas por este método, aunque se han reportado mejores resultados con el frotis de material acumulado en vagina en pacientes asintomáticas (método original de Papanicolaou y Traut-1943) con resultados que oscilan alrededor del 50% de positividad.

#### B. Aspiración Endocervical.

La aspiración endocervical que se efectúa mediante una pipe-

ta de plástico o cristal de forma adecuada para penetrar el orificio cervical externo, unida a una jeringa con pera de caucho es un procedimiento insatisfactorio ya que con frecuencia mayor al 50% se obtienen muestras para frotis inadecuados.

### C. Frotis de material endometrial.

Se han creado hasta la fecha muy diversos instrumentos para la obtención de muestras endometriales para estudio citológico con resultados positivos que van del 70 al 90%; se conocen con mayor frecuencia:

1. Aparato de Gravlee con chorro a presión.
2. Aspirador de Isaacs
3. Helix Mi-Mark

El método más utilizado es la Helix de Mi-Mark que se considera útil en el diagnóstico de carcinoma endometrial pero poco útil en el de hiperplasia aplicado a mujeres sintomáticas, esta última observación es aplicable a todos estos métodos - ya que la interpretación de frotis citológicos endometriales es difícil, excepto en casos de carcinoma endometrial avanzado y de gran invasividad que desprende células malignas con características clásicas, ya que el aumento de tamaño del núcleo y la presencia de nucleolos pequeños puede denotar indistintamente endometrio anovulatorio, proliferativo persistente o hiperplasia y aún cáncer bien diferenciado. Por otra parte las células endocervicales benignas aisladas pueden recordar a la perfección las formas avanzadas de carcinoma endo

metrial.

#### OTROS METODOS PARA DIAGNOSTICO.

La Histeroscopia se ha utilizado en el diagnóstico de cáncer endometrial, sin embargo, el método no es recomendable por el riesgo de producir perforación uterina en úteros, roblandos y porque se puede desprender embolos tumorales hacia la cavidad pélvica o abdominal debido a las presiones necesarias para hacer el procedimiento endoscópico estandar.

La Histerografía no tiene la exactitud suficiente para excluir la posibilidad de un cáncer cuando sus resultados son negativos, tiene gran sensibilidad pero poca especificidad, además del riesgo de producir implantes tumorales pélvicos o abdominales.

La Ultrasonografía, es poco útil, debido a la variación del endometrio en las fases premenstruales y menstrual temprana, sin embargo el advenimiento de nuevos aparatos con mayor capacidad de resolución en manos expertas aumenta la posibilidad de establecer la presencia de patología endometrial.

En la actualidad la aparición de métodos de resonancia magnética nuclear ofrecen una utilidad aceptable en la valoración de pacientes con patología endometrial, sin embargo esta ha sido valorada con fines de etapificación y no con fines diagnósticos menos de detección explicable por su alto costo y sofisticación.



En concreto, estos últimos métodos no ofrecen la posibilidad diagnóstica únicamente la de sospecha, ya que el procedimiento diagnóstico final deberá estar fundamentado en el estudio histopatológico de la muestra de tejido. Sin embargo, el conocimiento de todos estos métodos asociado a la identificación de grupos de población con alto riesgo pueden conducir a protocolos para DIAGNOSTICO OPORTUNO al inicio de los síntomas, lo cual su aplicación mejorara aún más la sobrevida de las pacientes con neoplasias del endometrio.

Una vez que el diagnóstico histológico del cáncer se ha establecido se inicia una búsqueda cuidadosa de metástasis con examen cuidadoso de la pelvis y radiografía del tórax. La tomografía axial computada (TAC) o las imágenes por resonancia magnética nuclear, preoperatoriamente pueden dirigir una biopsia con aguja fina para comprobar la presencia de enfermedad metastásica. Cuando se dispone de la TAC es posible que no se requiera de efectuar Gamagrafía hepática ni urografía excretora como estudios adicionales, pero ante la falta de disponibilidad de éste estudio deben practicarse en forma rutinaria. la urografía excretora y el gamagrama hepático, en caso de que las pruebas de función hepática y la exploración física revelen anomalías.

Las imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN) y el Gamagrama con isótopos pueden ser útiles en el futuro, pero a la fecha no son fácilmente disponibles.

La evaluación y el diagnóstico rápido y preciso del cáncer -

endometrial con la extensión de la enfermedad pueden dirigir oportunamente el tratamiento y ofrecer a la paciente la mayor probabilidad de sobrevida.

Otro aspecto importante a considerar dentro del diagnóstico y estudio de extensión es establecer el grupo dentro de la clasificación clínica a la cual pertenece la paciente, aunque es un hecho probado en la actualidad la poca utilidad de la clasificación clínica para establecer normas terapéuticas, esta es importante a fin de establecer dos grupos básicos y generales para el tratamiento, el grupo susceptible de clasificación quirúrgica (Etapa I y IIa) y el grupo de tratamiento con radiación preoperatoria en las cuales los factores -- pronósticos condicionan por se un mal pronóstico y los cuales pueden ser determinados desde el punto de vista clínico.

La clasificación seguida por nuestro servicio es la publicada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia a la cual se ha adicionado una modificación dentro del grupo de la etapa II subdividiéndola en IIa para la infiltración microscópica al cérvix determinada por el legrado endocervical y la etapa IIb para la infiltración macroscópica -- evidente desde el punto de vista clínico.

La clasificación clínica queda por lo tanto de la siguiente manera:

ETAPA I: Cáncer confinado al cuerpo uterino.

Ia: Histerometría menor de 8 cms.

Ib: Histerometría mayor de 8 cms.

La etapa I. Debe ser subclasificada de acuerdo a la diferenciación celular en tres grados:

G1: Bien diferenciados.

G2: Moderadamente diferenciados.

G3: Poco diferenciados.

ETAPA II: El cáncer se extiende al cérvix.

ETAPA III: El cáncer se extiende fuera del útero, pero no -- fuera de la pelvis verdadera (Vagina o parametrios, ovarios) excepto vejiga y recto.

ETAPA IV: Infiltra vejiga y/o recto y/o se extiende fuera - de la pelvis.

MODIFICACIONES A UTILIZAR:

ETAPAS II: El cáncer se extiende al cérvix.

Ila: Con infiltración microscópica.

Iib: Con infiltración macroscópica.

## T R A T A M I E N T O

En la actualidad, el adenocarcinoma endometrial es el cáncer invasor de las vías genitales femeninas diagnosticado con -- más frecuencia en Estados Unidos. Afortunadamente 75% de los casos se encuentra en etapa I clínicamente y la superviven-  
cia ha sido relativamente buena. Esto ha promovido diversos métodos de tratamiento con el uso de cirugía y frecuentemen-  
te radioterapia coadyuvante en distintas combinaciones. Se - ha apreciado que las pacientes con adenocarcinoma en etapa -  
temprana, generalmente responden mejor con terapéutica de -- combinación pero se carece de estudios cuidadosos sobre el -  
particular. Surgen varias preguntas:

- 1) ¿Todas las pacientes con cáncer endometrial requieren al-  
gún tipo de terapéutica coadyuvante con radiación?
- 2) ¿Es posible que algunas se traten adecuadamente sólo con  
histerectomía y salpingoovariectomía bilateral?
- 3) ¿Cuando se usa radioterapia, debe hacerse preoperatoria o  
postoperatoriamente?
- 4) ¿Qué tipo de radioterapia es apropiado, el intracavitario  
o el extracavitario?

Un repaso de la bibliografía sugiere que hay muchas caracte-  
rísticas patológicas con significado pronóstico en las pacien-  
tes con lesiones en etapa I. Entre éstas características se  
encuentran la profundidad de la invasión miometrial, la le-

si3n oculta de los anexos o cuello uterino y las pruebas de met3stasis de ganglios linf3ticos. La ausencia de 3stas manifestaciones parecen definir un grupo de riesgo muy bajo con un buen pron3stico. La aplicaci3n preoperatoria de radiaci3n intracavitaria 3 externa produce retracci3n de la lesi3n y - una distorsi3n de los factores patol3gicos de riesgo. En lugar de contender estas distorsiones, parece m3s razonable -- adoptar un criterio para que todas las pacientes con c3ncer endometrial en etapa I reciban primero cirug3a. Los resultados quir3rgicos y patol3gicos pueden usarse para identificar el grupo de alto riesgo, y 3ste subgrupo debe recibir terap3utica con radiaci3n. Las pacientes en bajo riesgo no recibir3n terap3utica adicional, lo cual reduce la morbilidad y el costo.

En 1973, se inici3 un estudio con objeto de establecer firmemente la existencia de 3stos factores patol3gicos de significado pron3stico (Creasman y cols.,1976). Todas las pacientes con adenocarcinoma endometrial en etapa I se eligieron de -- las siguientes instituciones: Duke University Medical Center, University of Southern California Medical Center, y la University of Mississippi Medical Center. Se hicieron todos los esfuerzos posibles para excluir la lesi3n cervical (enfermedad en etapa II) ya sea mediante raspado fraccional del 3tero o raspado endocervical realizado en el consultorio. En to dos los casos se tomaron muestras bilaterales de ganglios -- linf3ticos; cuando el estado de la paciente lo permiti3, se

realizó una linfadenectomía paraórtica, junto con histerectomía extra aponeurótica y salpingoovariectomía bilateral. Se obtuvo citología peritoneal de un lavado pélvico en todos los casos. Los resultados patológicos de 222 pacientes estudiadas en esta forma se han publicado (Boronow y cols., 1984) y pueden resumirse como sigue.

Los factores de mal pronóstico, como el grado y la invasión miometrial, parecen estar interrelacionados. El cuadro 1 analiza la distribución de la invasión máxima de acuerdo al grado histológico. El 39% de las lesiones en grado III tuvo invasión muscular profunda, mientras que sólo 4.3% de las pacientes en grado I correspondió a ésta categoría. Por otra parte, aunque 62.4% de las pacientes en grado I no tuvo daño muscular del endometrio, sólo 17.1% de las mujeres en grado III se encontró en este grupo favorable. En general, las tendencias son las esperadas es decir, hacia una invasión más profunda del endometrio con las lesiones de grado más alto y visceversa.

El cuadro 2 compara el estado de las pacientes en relación a las metástasis ganglionares de acuerdo a la etapa y al grado. En las 92 mujeres con lesiones clónicas en etapa Ib, la incidencia de enfermedad de ganglios linfáticos fue de 14.1% en comparación con 7.7% de las lesiones en etapa Ia. Las pacientes con lesiones de grado I, II y III tuvieron una incidencia de metástasis de ganglios linfáticos de 2.2, 11.4 y 26.3%

CUADRO 1. DISTRIBUCION DE LA INVASION MAXIMA POR GRADO HISTOLOGICO

GRADO HISTOLOGICO	NUM. DE CASOS	SOLO ENDOMETRIO		MUSCULO SUPERFICIAL		MUSCULO INTERMEDIO		MUSCULO PROFUNDO	
		NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
-----									
Etapa Clínica de Figo I (222 Casos)									
Grado 1	93	58	62.4	27	29.0	4	4.3	4	4.3
Grado 2	88	27	30.6	40	45.5	8	9.1	13	14.8
Grado 3	41	7	17.1	13	31.7	5	12.2	16	39.0
-----									

CUADRO 2. METASTASIS GANGLIONARES POR ETAPA Y GRADO

ETAPA Y GRADO	CASOS TOTALES	GANGLIOS PELVICOS		GANGLIOS AORTICOS	
		NUM.	%	NUM.	%
ETAPA 1 DE FIGO (222 CASOS)				MUESTRAS DE 157 CASOS	
ETAPA 1A	130	10	7.7	9/94	9.6
ETAPA 1B	92	13	14.1	8/63	12.7
GRADO 1	93	2	2.2	1/70	1.4
GRADO 2	88	10	11.4	6/54	11.1
GRADO 3	41	11	26.8	10/33	30.3

respectivamente. El cuadro 3 analiza al mismo tiempo la etapa y el grado; nótese que 36.8% de las pacientes con una lesión grado III en etapa Ib tuvo ganglios positivos mientras que sólo 1.6%, ó una paciente, con una lesión grado I en etapa Ia tuvo metástasis ganglionar. El cuadro 4 evalúa el riesgo de metástasis de ganglios simpáticos según los subgrupos de invasión máxima y grado. En términos generales, hay 25% de riesgo de daño a los ganglios pélvicos cuando el tercio interior del miometrio está invadido por una lesión grado 3, cuando el tercio medio lo está por un tumor sea de grado 2 ó 3, y cuando el tercio exterior del miometrio es invadido por un cáncer de grado 1. Cuando estuvo invadido el tercio exterior, por lesiones de grado 2 ó 3, el riesgo aumentó a más de 40%. En ésta forma hay un riesgo sustancial de lesión a los ganglios linfáticos cuando se encuentra invasión miometrial intermedia o profunda en el estudio patológico de la muestra. Esto también se aplica cuando hay una invasión miometrial superficial por un tumor en grado 3. A su vez existe el riesgo mínimo de metástasis ganglionar cuando ésta lesión se limita al endometrio, independientemente del grado.

El cuadro 5 compara la presencia de metástasis ganglionares linfáticas pélvicas y aórticas. Cerca de tres cuartas partes de las pacientes con ganglios pélvicos positivos, en quienes se tomaron muestras en el área paraaórtica, fueron positivas en este sitio más distante, mientras que la incidencia de ganglios aórticos positivos con los ganglios pélvicos negati



CUADRO 3. ETAPA DE FIGO Y METASTASIS GANGLIONARES

ETAPA Y GRADO	CASOS TOTALES	GANGLIOS PELVICOS NUM.	%	GANGLIOS AORTICOS NUM.	%
ETAPA I DE FIGO (212 CASOS)				MUESTRAS DE 157 CASOS	
IA G1	63	1	1.6	1/46	2.2
IA G2	45	5	11.1	4/31	12.9
IA G3	22	4	18.2	4/17	23.5
IB G1	30	1	3.3	9/24	0.0
IB G2	43	5	11.6	2/23	8.7
IB G3	19	7	36.8	6/16	37.5

CUADRO 4. METASTASIS GANGLIONARES POR INVASION MAXIMA Y GRADO

ETAPA Y GRADO	CASOS TOTALES	GANGLIOS PELVICOS NUM.	%	GANGLIOS AORTICO NUM. %	
ETAPA I DE FIGO (222 CASOS)				MUESTRAS DE 157 CASOS	
ENDOMETRIO G 1	58	1	1.7	1/47	2.1
ENDOMETRIO G 2	27	1	3.7	0/15	0.0
ENDOMETRIO G 3	7	0	0.0	0/06	0.0
SUPERFICIAL G1	27	0	0.0	0/18	0.0
SUPERFICIAL G2	40	1	2.5	0/26	0.0
SUPERFICIAL G3	13	3	23.1	5/11	45.5
INTERMEDIO G1	4	0	0.0	0/02	0.0
INTERMEDIO G2	8	2	25.0	1/04	25.0
INTERMEDIO G3	5	1	20.0	0/03	0.0
PROFUNDO G1	4	1	25.0	0/03	0.0
PROFUNDO G2	13	6	46.2	5/09	55.5
PROFUNDO G3	16	7	43.7	5/14	35.7

CUADRO 5. RELACIONES ENTRE LOS GANGLIOS PELVICOS Y AORTICOS

METASTASIS	METASTASIS EN GANGLIOS PELVICOS		NUM. DE CASOS SIN MUESTRA	METASTASIS EN GANGLIOS AORTICOS	
	NUM.	%		NUM.	%
ETAPA I DE FIGO (222 CASOS)			MUESTRAS DE 157 CASOS		
AUSENTES	199	89.6	61	3	2.2
PRESENTES	23	10.4	4	14	73.7
ETAPA I QUIRURGICA.(194 CASOS)			MUESTRAS DE 135 CASOS		
AUSENTES	180	92.8	56	2	3.6
PRESENTES	14	7.2	3	7	63.3

vos fue de sólo un 2.2%. Se sospechó la presencia de ganglios linfáticos positivos en las áreas pélvica o paraaórtica por medio de palpación durante la laparotomía en un poco más de la mitad de los casos, ganglios pélvicos en 12 de 23 ó 52.2% y ganglios aórticos en 9 de 17 ó 52.9%.

Cuando se usan las metástasis de ganglios linfáticos como un indicador de la agresividad de la lesión, se observa que el potencial maligno del tumor aumenta con la profundidad de la invasión miometrial, la lesión oculta del cuello uterino el aumento del grado y la propagación a los anexos.

Este grupo de 222 pacientes se observó en un período de 36 a 72 semanas después del tratamiento. Se encontró que en 25% (57) de los casos hubo resultados patológicos que requirieron radiación externa. Entre estas 57 pacientes se apreció una recurrencia en 20 (35%). El cuadro 6 incluye las recurrencias hasta la fecha y clasifica a todas las pacientes en cuatro categorías de tratamiento. Durante la semana previa a la cirugía, 34 recibieron una inserción preoperatoria intracavitaria de radio. Los investigadores se convencieron de que las características histopatológicas dentro del útero no estuvieron notablemente distorsionadas a causa de este pequeño intervalo en relación con la intervención. Nótese que el porcentaje de recurrencia para el grupo tratado con cirugía es igual al del grupo con cirugía además del radio: en ambos grupos, las pacientes con características patológicas de alto riesgo

CUADRO 6. RECURRENCIAS POR TRATAMIENTO: ADENOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

TRATAMIENTO	PACIENTES		RECURRENCIA	
	NUM.	%	NUM.	%
SOLO CIRUGIA	68	31	6	9
CIRUGIA + RADIO	97	44	8	8
CIRUGIA + RADIO + RADIACION EXTERNA	37	16	14	38
CIRUGIA + RADIACION EXTERNA	20	9	6	30

CUADRO 7. RECURRENCIAS Y MUERTES: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

RECURRENCIAS/MUERTES	PACIENTES	
	NUM.	%
RECURRENCIAS	32	15
PERSISTENCIA	4	2
MUERTES POR LA ENFERMEDAD	28	13
MUERTES POR ENFERMEDADES INTERCURRENTES	12	5
VIVAS	182	82

recibieron radiación externa y aparecen en los otros subgrupos. Se usó terapéutica individualizada en las 222 pacientes según la preferencia del médico; sin embargo, las pacientes con invasión de una tercera parte del miometrio, daño oculto del cuello uterino o pruebas de enfermedad fuera del útero - recibieron terapéutica con radiación externa de 4,500 a 5,000 rads, aplicados a toda la pelvis. Las pacientes (15) con daño paraaórtico recibieron radiación extensa.

Hubo un total de 34 pacientes (15%) que desarrollaron una recurrencia, de las cuales 24 (11%) murieron con su enfermedad (DiSaia y cols., 1985). En cuatro pacientes nunca más hubo pruebas de ausencia de enfermedad, la cual no se eliminó completamente con la cirugía inicial; estas cuatro pacientes también fallecieron por su enfermedad. Esto lleva al número de pacientes que murieron de la enfermedad a 28 (12%). Doce pacientes (5%) han muerto por enfermedades intercurrentes; - por tanto, 82% de las pacientes están vivas sin pruebas de enfermedad (cuadro 7).

Cuando se analizaron los sitios de recurrencia, se encontró que el control de la enfermedad local había sido excelente - (cuadro 8). Únicamente siete pacientes (5%) habían desarrollado una recurrencia sólo en la vagina o en la pelvis. Por otra parte, 27 (12%) tuvieron recurrencia de la enfermedad en un sitio distante, a veces concomitantemente con una recurrencia pélvica. Cuando los patrones de recurrencia se compararon con el tratamiento, no hubo diferencias estadística-

CUADRO 8. RECURRENCIAS POR SITIO: ADENOCARCINOMA  
ENDOMETRIAL EN ETAPA I

SITIO	NUM.	REFERENCIAS	%
SOLO VAGINA	2		1
PELVIS	5		2
PELVIS + DISTANTE	5		2
DISTANTE	22		10

CUADRO 9. RECURRENCIAS Y MUERTES POR GRADO: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL  
EN ETAPA I

GRADO	NUM.	RECURRENCIAS		NUM.	MUERTES	
		NUM.	%		NUM.	%
G 1	4	4		5	5	
G 2	13	15		11	13	
G 3	17	42		12	29	

mente significativas y el índice de control local fue elevado, independientemente del tratamiento. Esto fue alentador, ya que la radioterapia coadyuvante para estas pacientes había sido individualizada en alto grado.

Cuando se evaluaron y compararon las recurrencias distantes con el tratamiento las mujeres que se trataron con cirugía solamente, o con cirugía además de cesio o radio, tuvieron una tasa de recurrencia de sólo 51, por otra parte, cuando se presentaron factores de mal pronóstico y la radiación externa se administró a las áreas pélvica o paraaórtica, y o ambas, los fracasos a distancia fueron considerablemente mayores, pues casi una tercera parte de estas pacientes desarrollaron una recurrencia. Cuando se analizaron todos los datos en relación al tratamiento localización y sitio de la recurrencia, el agrupamiento de pacientes pareció razonable. El pronóstico de las pacientes tratadas solamente por cirugía, o con cirugía además del cesio o radio, fue esencialmente el mismo, y las recurrencias en todos los sitios fueron también iguales. Por tal razón, estos dos grupos se combinaron para el análisis. Todas las pacientes que recibieron radiación externa, independientemente de que hubieran recibido radio o no se contaron para el análisis de datos, ya que la evaluación de ambos tratamientos por separado no mostró diferencia en su eficacia. Todas las pacientes que tuvieron enfermedad recurrente solamente en la vagina o pélvis se combinaron en un grupo de recurrencia "local", y quienes tuvieron cualquier manifestación distan



te de la enfermedad se combinaron en una categoría de recurrencia "distante".

Las recurrencias y muertes por cáncer fueron evaluadas en relación a factores pronósticos conocidos. En el cuadro 9, el aumento en el grado de la neoplasia se correlaciona positivamente con la recurrencia ( $P = 0.0001$ ) y la muerte ( $P = 0.001$ ). En caso de un cáncer bien diferenciado (Grado 1) sólo el 4% de las pacientes desarrolló una recurrencia, mientras que 42% de las mujeres con una lesión mal diferenciada (Grado 3) desarrolló enfermedad recurrente. Las muertes registradas fueron 5% en las lesiones del grado 1 y 29% en las del grado 3. En cuadros subsecuentes el número de muertes es mayor que las recurrencias en algunos grupos lo cual indica que las mujeres con "persistencia" sucumbieron a su enfermedad.

Cuando se evaluó la profundidad de la invasión, sólo 3% de las pacientes que tuvo solamente afectación endometrial desarrolló una recurrencia, de las cuales el 5% murió por la enfermedad. Esto eleva a 48% la recurrencia ( $P = 0.0001$ ) y a 36% las muertes ( $P = 0.0001$ ) en las pacientes con afectación muscular profunda (cuadro 10). Cuando la localización del tumor dentro del útero se evaluó en relación con estos parámetros, las mujeres que sólo tuvieron afectación del fondo del útero presentaron una recurrencia del 13%, mientras que cuando el segmento uterino inferior o el cuello uterino, o ambas estructuras, estuvieron afectadas con tumor oculto, el 44% de las pacientes tuvo una recurrencia.

CUADRO 10. RECURRENCIAS Y MUERTES POR PROFUNDIDAD DE LA INVASION:  
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

PROFUNDIDAD DE LA INVASION	RECURRENCIAS		MUERTES	
	NUM.	%	NUM.	%
SOLO ENDOMETRIO	7	8	5	5
PARTE INTERIOR DEL MIOMETRIO	10	13	9	11
PARTE MEDIA DEL MIOMETRIO	2	12	2	12
PARTE PROFUNDA DEL MIOMETRIO	15	46	12	36

CUADRO 11. RECURRENCIAS Y MUERTES POR AFECCION GANGLIONAR LINFATICA  
PELVICA Y PARAAORTICA: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

AFECTACION	RECURRENCIAS		MUERTES	
	NUM.	%	NUM.	%
GANGLIOS PELVICOS				
NEGATIVOS	21	11	16	5
POSITIVOS	13	57	12	52
GANGLIOS PARAAORTICOS*				
NEGATIVOS	15	11	12	8
POSITIVOS	10	59	9	53

\* NO SE TOMARON MUESTRAS DE GANGLIOS PARAAORTICOS EN 66 CASOS.

Las recurrencias se compararon con las metástasis ganglionares pélvicas y se obtuvieron excelentes correlaciones. Cuando los ganglios linfáticos pélvicos no estaban afectados por el tumor, el 11% desarrolló recurrencia; sin embargo, en los casos hubo daño de los ganglios linfáticos, el 57% la presentó (P 0.0001) (cuadro 11). Esto también fue cierto cuando se evaluó la afectación de los ganglios paraaórticos --- (P 0.0001). En el caso de las pacientes sin metástasis el área paraaórtica, se desarrolló una recurrencia del 11% en comparación con el 59% en las que tuvieron metástasis en estas áreas. El porcentaje de mortalidad fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes que manifestaron metástasis ganglionares pélvicas (P 0.0001) o paraaórticas (P 0.001).

Cuando se comparó el tipo de tratamiento en el sitio de recurrencias, se apreció que éstas fueron reducidas en sitios tanto locales como distantes cuando se usó cirugía sola o ésta más radio. Las recurrencias locales también fueron mínimas cuando se agregó radioterapia externa. No obstante, una tercera parte de las pacientes tratadas con terapéutica externa desarrolló recurrencia en algún sitio distante (cuadro 12).

Se practicó un análisis más detallado comparando varios factores pronósticos con tratamientos específicos y sitios de fracasos. Como se ha expuesto con anterioridad, se combina--

CUADRO 12. RECURRENCIAS LOCALES O DISTANTES POR TRATAMIENTO:  
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

TRATAMIENTO	RECURRENCIAS			
	LOCALES NUM.	%	DISTANTES NUM.	%
CIRUGIA ± RA(n=165)	5	3	9	5
CIRUGIA ± XRT(n=57)	2	3	18	31

CUADRO 13. RECURRENCIAS LOCALES Y DISTANTES POR GRADO Y TRATAMIENTO:  
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

GRADO	CIRUGIA + RA (n= 165)				CIRUGIA + XRT (n= 57)			
	RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE	
	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
G1 (n=93)	2	2	2	2	0	0	0	0
G2 (n=88)	2	3	3	5	2	8	6	24
G3 (n=41)	1	5	4	21	0	0	12	41
TOTAL	5	3	9	5	2	3	18	31

RA= RADIO O CASIO INTRACAVITARIO, XRT = RADIACION EXTERNA.

ron los grupos tratados con cirugía, cirugía más celcio o radio, y el sitio de recurrencia se definió como local o distante. Cuando se analizó el grado, se notó que las pacientes con lesiones de grados 1 y 2 tratadas con cirugía, con o sin celcio o radio, tuvieron una tasa de recurrencia en sitios locales o distantes de 5% o menor. En la categoría del grado 3, aunque las recurrencias locales fueron bajas las distantes fueron del 21%. Al evaluar las pacientes que fueron tratadas con cirugía además de radiación externa, hubo un alto índice de fracasos en los cánceres de grados 2 y 3 en sitios distantes (cuadro 13).

Cuando se evaluó la profundidad de la invasión en relación con el tratamiento y el sitio de recurrencia, las pacientes que tuvieron enfermedad limitada a los dos tercios interiores del miometrio o menos, manifestaron recurrencias locales o distantes del 5% o menos, cuando se usó la cirugía con o sin radio. En los casos con afección del tercio exterior del miometrio, el porcentaje de recurrencias locales o distantes aumentó a 11 y 22%, respectivamente. En el grupo de pacientes que se trataron con cirugía además de radiación externa, las recurrencias distantes fueron del 29% (17% locales) aún con afección interior o media del miometrio. Las recurrencias distantes aumentaron en grado muy manifiesto al 48% cuando se dañó la porción exterior del miometrio (cuadro 14).

Cuando se estudiaron colectivamente los factores pronósticos

CUADRO 14. RECURRENCIAS LOCALES Y DISTANTES POR PROFUNDIDAD DE INVASION Y  
TRATAMIENTO: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

PROFUNDIDAD DE INVASION	TRATAMIENTO							
	CIRUGIA + RA (n = 165)				CIRUGIA + XRT (n = 57)			
	RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE	
	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
SOLO ENDOMETRIO (n=92)	3	3	4	4	0	0	0	0
PARTE INTERIOR DEL MIOMETRIO (n = 80)	1	1	3	5	1	6	5	29
PARTE MEDIA DEL MIOMETRIO (n = 17)	0	0	0	0	0	0	2	17
PARTE EXTERIOR DEL MIOMETRIO (n = 35)	1	11	2	22	1	4	11	46
T O T A L	5	3	9	5	2	3	18	31

RA = RADIO O CESIO INTRACAVITARIO; XRT = RADIACION EXTERNA.

múltiples con objeto de identificar adicionalmente al grupo de pacientes en alto riesgo se apreció que relativamente pocas mujeres parecieron encontrarse en un alto riesgo de desarrollar una recurrencia. Las pacientes con una lesión de grado 1, independientemente de la profundidad de la invasión, tuvieron pocas recurrencias con cualquier tipo de tratamiento administrado. Puede decirse lo mismo en relación a las lesiones de grado 2, excepto las pacientes con daño del miometrio en el tercio exterior (la mayoría de las cuales se trataron con cirugía además de radioterapia), éstas pacientes tuvieron una probabilidad del 40% de desarrollar recurrencia en un sitio distante. Las pacientes con una lesión mal diferenciada estuvieron, con mucho, en el riesgo más alto de recurrencia.

Las pacientes se agruparon de acuerdo a que la enfermedad estuviera o no limitada al útero, y las tasas de recurrencia están incluidas en los cuadros 15 y 16. Si la enfermedad estuvo limitada al útero, independientemente del grado o profundidad de la invasión, sólo 13 (7%) de las mujeres desarrollaron recurrencias y 8 (5%) murieron de la enfermedad. De éstas 174 pacientes, 147 (84%) fueron tratadas con cirugía únicamente o con cirugía más radio. Sin embargo, cuando la enfermedad estuvo presente en los anexos, ganglios linfáticos o superficies peritoneales, 6 en los casos en los cuales la citología peritoneal presentó células malignas, el 21% (44%) de estas pacientes desarrolló una recurrencia ( $P = 0.0001$ )

CUADRO 15. RECURRENCIA LOCALES Y DISTANTES POR METASTASIS GANGLIONARES LINFATICAS PELVICAS Y PARAAORTICAS Y TRATAMIENTO: ENDOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I.

SITIO DE LA METASTASIS	TRATAMIENTO							
	CIRUGIA + RA				CIRUGIA + XRT			
	RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE	
	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
<b>GANGLIOS PELVICOS</b>								
NEGATIVOS (n=199)	5	3	7	4	1	2	8	19
POSITIVOS (n= 23)	0	0	2	28	1	6	10	62
<b>GANGLIOS PARAAORTICOS *</b>								
NEGATIVOS (n = 140)	5	4	4	3	1	4	5	19
POSITIVOS (n = 17)	0	0	1	20	0	0	9	75

\* NO SE TOMARON MUESTRAS DE GANGLIOS LINFATICOS PARAAORTICOS EN 76 CASOS.

RA = RADIO O CESIO INTRACAVITARIO; XRT = RADIACION EXTERNA.



(cuadro 16). Treinta de éstas 48 pacientes (63%) fueron tratadas con cirugía, además de radiación externa. Cuando éste se evaluó adicionalmente en relación al tipo de terapéutica administrada, las pacientes que fueron tratadas con cirugía con o sin radio, y tenían la enfermedad limitada al útero, presentaron un porcentaje de recurrencia de sólo 5%. En quienes se pensó que necesitaba radiación adicional, aún cuando la enfermedad estuviera limitada al útero, independientemente del tratamiento, la recurrencia fue considerable (cuadro 17).

Cuando se analizó independientemente la localización de la enfermedad (intrauterina en comparación con extrauterina), las recurrencias distantes fueron las más comunes en todos los subgrupos, aún cuando la enfermedad estuvo limitada al útero (cuadro 18). En éste último caso, nueve (69%) de las recurrencias aparecieron en un sitio distante, mientras que cuando la enfermedad estuvo fuera de dicho órgano, 18 (88%) de las recurrencias fueron distantes.

El grado de tumor se analizó en relación a la localización inicial (intrauterina contra extrauterina), tipo de tratamiento y sitio de recurrencia. Cuando la enfermedad estuvo limitada al útero, independientemente del tratamiento, las recurrencias fueron muy bajas en las lesiones tanto del grado 1 como de grado 2 (4 y 6%, respectivamente). De las siete recurrencias en éstas 150 pacientes, cuatro se presentaron en

CUADRO 16. RECURRENCIAS POR EXTENSION DE LA ENFERMEDAD:  
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

SITIO	RECURRENCIA	
	NUM.	%
SOLO INTRAUTERINO	13/174	7
EXTRAUTERINO	21/48	44

CUADRO 17. RECURRENCIA POR EXTENSION DE LA ENFERMEDAD Y  
TRATAMIENTO: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN  
ETAPA I

SITIO	TRATAMIENTO	
	CIRUGIA + RA	CIRUGIA + XRT
	NUM. %	NUM. %
SOLO INTRAUTERINO		
EXTRAUTERINO		

RA = RADIO O CESIO INTRACAVITARIO; XRT = RADIACION EXTERNA.

sitios distantes. En las lesiones de grado 3 limitadas al útero, seis pacientes (25%) tuvieron recurrencias, cinco de ellas en sitios distantes. Los índices de recurrencia parecieron iguales, independientemente de la terapéutica usada. En los casos en los cuales la enfermedad era extrauterina en el momento de practicarse la cirugía original, las pacientes con enfermedad de grado 1 tuvieron una (9%) recurrencia. Esta se produjo localmente en una paciente tratada sólo con cirugía. En las lesiones de grado 2, nueve (45%) tuvieron recurrencias, de las cuales cuatro se presentaron en mujeres con cirugía con 6 sin radio y cinco en pacientes tratadas con cirugía más radiación externa. En 17 pacientes con enfermedad de grado 3, 11 (65%) recurrieron. De las 21 pacientes (44%) que presentaron una recurrencia, 18 tuvieron enfermedad distante, lo que indicó la ineficacia de la terapéutica dirigida sólo a la pélvis (o pélvis y áreas paraaórticas).

La profundidad de la invasión fue evaluada en relación con la extensión de la enfermedad original, tipo de tratamiento y sitio de recurrencia. Cuando la enfermedad estuvo limitada al útero, y la profundidad de la invasión afectó el tercio medio del miometrio o menos, sólo se notaron siete (14%) recurrencias, cinco de las cuales fueron en sitios distantes. En los casos en que estuvo afectado el tercio exterior del miometrio hubo seis (45%) recurrencias, cuatro de ellas en sitios distantes. La eficacia de la radiación externa para prevenir recurrencias en éste grupo de pacientes no es clara.

CUADRO 18. RECURRENCIAS LOCALES Y DISTANTES POR EXTENSION DE LA ENFERMEDAD Y TRATAMIENTO: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

SITIO	TRATAMIENTO							
	CIRUGIA + RA				CIRUGIA + XRT			
	LOCAL		DISTANTE		LOCAL		DISTANTE	
	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
SOLO INTRAUTERINO	3	2	4	3	1	4	5	18
EXTRAUTERINO	2	11	5	28	1	3	13	43

RA = RADIO O CESIO INTRACAVITARIO; XRT = RADIACION EXTERNA.

Unicamente 27 (16%) de las pacientes con la enfermedad intrauterina fueron tratadas sólo con terapéutica externa. En contraste, las pacientes con enfermedad identificada fuera del útero en el momento de la cirugía inicial presentaron un porcentaje elevado de recurrencia, independientemente de la profundidad de la invasión endometrial. En las pacientes con de afección del tercio medio del miometrio, menor, todavía se presentaron 12 (41%) recurrencias. El patrón de las recurrencias pareció similar, cuando se administró o no radiación externa. Nueve pacientes (47%) tuvieron recurrencias cuando el tercio exterior del miometrio estuvo afectado, todas en sitios distantes.

Con objeto de obtener información adicional que pueda servir como guía terapéutica, se evaluaron juntos el grado y la profundidad de la invasión y se compararon con el sitio de la enfermedad original, tipo de tratamiento y sitio de la recurrencia (cuadro 19). En las mujeres con lesiones de grado 1 limitadas al tercio medio del endometrio no hubo recurrencia alguna. El 97% de las lesiones del grado 1 limitadas al tercio medio del endometrio, o menos, fue tratado con cirugía, con ó sin radio. Sólo tres (4%) de las pacientes tuvieron recurrencia. Dos de las tres recurrencias fueron en sitios distantes. En el grupo de pacientes con enfermedad de grado 2 con afección del tercio medio del miometrio o menos, sólo dos (3%) desarrollaron recurrencia. Dos pacientes (22%) presentaron recurrencias en el grupo 2, en ellas estuvo ---

CUADRO 19. RECURRENCIAS LOCALES Y DISTANTES POR GRADO, PROFUNDIDAD DE INVASION, LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO Y TRATAMIENTO: ADENOCARCINOMA ENDOMETRIAL EN ETAPA I

GRADO/ INVASION DE LA LESION	INTRAUTERINO								EXTRAUTERINO								
	TRATAMIENTO								TRATAMIENTO								
	CIRUGIA + RA				CIRUGIA + XRT				CIRUGIA + RA				CIRUGIA + XRT				
	RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		RECURRENCIA LOCAL		RECURRENCIA DISTANTE		
NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
GRADO I																	
INTERIOR, 2/3	1/74	1	2/74	3	0/2	0	0/2	0	1/5	20	0/5	0	0/4	0	0/4	0	
EXTERIOR, 1/3	0/3	0	0/3	0	0/3	0	0/3	0	0/1	0	0/1	0	0/1	0	0/1	0	
GRADO 2																	
INTERIOR, 2/3	1/54	2	0/54	0	0/5	0	1/5	20	1/5	20	2/5	40	1/3	33	0/3	0	
EXTERIOR, 1/3	0/2	0	0/2	0	1/7	14	1/7	14	0/2	0	1/2	50	0/10	0	4/10	40	
GRADO 3																	
INTERIOR, 2/3	0/11	0	2/11	18	0/3	0	0/3	0	0/2	0	1/2	50	0/4	0	4/4	100	
EXTERIOR, 1/3	1/3	33	0/3	0	0/7	0	3/7	43	0/3	0	1/3	33	0/8	0	5/8	52	

RA = RADIO O CESIO INTRACAVITARIO; XRT = RADIACION EXTERNA.

afectado el tercio exterior del miometrio.

En las pacientes de grado 3, en quienes la enfermedad estuvo limitada al tercio medio del miometrio ó menos, dos (14%) -- desarrollaron recurrencia, ambas en sitios distantes. Cuando estuvo afectado el tercio exterior del miometrio y hubo una lesión de grado 3, cuatro (40%) presentaron recurrencia en -- tres (30%) en sitios distantes.

Aún en las pacientes con enfermedad intrauterina, aquellas -- con enfermedad de grado 1 tuvieron sólo una (9%) recurrencia. Sin embargo, con la enfermedad de grado 2, nueve (45%) de--- sarrollaron recurrencia: cuatro (50%) desarrollaron con afección del tercio medio o menos del miometrio y cinco (42%) -- con invasión miometrial profunda. Siete de las nueve recurrencias se presentaron en sitios distantes. En la enfermedad de grado 3, 11(85%) desarrollaron recurrencias: cinco (83%) cuando estuvo afectado el tercio medio del miometrio ó menos, y seis (5%) cuando estuvo dañado su tercio exterior. Todas las recurrencias fueron en sitios distantes.

La terapéutica para el carcinoma endometrial en Estados Uni-- dos ha sido muy variada, especialmente en cuanto al uso y -- momento de administración de radioterapia frecuentemente, parece que los protocolos de tratamiento son producto de la -- tradición con más base emocional que científica.

En base a todo lo anteriormente descrito, se ha fundamentado

una norma terapéutica para el cáncer de endometrio incluida para el grupo de pacientes con etapas clínicas I y IIa de la enfermedad seguido de radiación coadyuvante ajustada a cada paciente con características de riesgo para recurrencia est blecido por el análisis quirúrgico patológico de la pieza -- quirúrgica.

Se incluye flujograma que resume el tratamiento seguido en - nuestro hospital y que constituye el análisis de la presente tesis, en cuanto a experiencia y resultados.



SARCOMAS UTERINOS

EI Y IIA

CON CONTRAINDICACION

QUIRURGICA

RADIOTERAPIA RADICAL  
QUIMIOTERAPIA  
Y HORMOTERAPIA.

SIN CONTRAINDICACION

QUIRURGICA

LAPAROTOMIA  
LAVADO PERITONEAL  
TRIPLE BIOPSIA GANGLIONAR  
HTA CON SOB

PIEZA NEGATIVA  
GANGLIOS (-)

CONTROL

EI, II ó III

RADIOTERAPIA  
RADICAL +  
QUIMIOTERAPIA

CONTROL

PARAAORTICOS +

CIRUGIA PALIATIVA  
( HTA CON SOB)  
RADIOTERAPIA PALIATIVA  
QUIMIOTERAPIA Y HORMONO  
TERAPIA

CONTROL.

FACTORES DE RIESGO Y UTILIDAD DE LA CLASIFICACION QUIRURGICA EN CANCER DE ENDOMETRIO.

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados del mundo occidental, ha sido relacionado a múltiples factores de riesgo, tales como la edad postmenopáusicas, obesidad, diabetes, hipertensión e ingesta de hormonales, todos ellos presentes en nuestro medio lo cual ha llevado a un aumento en la frecuencia de esta neoplasia ocupando en la actualidad prácticamente un segundo lugar posterior a la frecuencia del cáncer cérico uterino.

Las diversas modalidades de tratamiento han implicado la utilización de cirugía y radioterapia en diversas combinaciones o como modalidades únicas, habiendo probado utilidad todas - ellas pero con diferentes grados de morbilidad.

Diversas publicaciones a la fecha han establecido la impor- tancia que existe en los diversos factores patológicos y que pueden ser establecidos solo mediante la conducta etapifica- dora quirúrgica, la cual permite identificar grupos de alto riesgo que deben recibir terapia con radiación y hormonas a fin de mejorar su pronóstico.

El objeto del presente análisis es establecer la importancia de los factores de riesgo en nuestras pacientes así como la utilidad en el procedimiento de etapificación quirúrgica.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

El estudio consistió en la revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio que fueron sometidas a procedimiento de estapificación quirúrgica en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital "Luis Castelazo Ayala", a partir del mes de Enero de 1986 hasta Diciembre de 1987. El procedimiento consistió en efectuar laparotomía media, lavado peritoneal, biopsias de ganglios paraaórticos y pélvicos en caso de sospecha de afección metastásica, histerectomía total extrafasial sin salpingooforectomía bilateral, lo cual fue enviado para estudio histopatológico a fin de determinar los factores pronósticos patológicos enunciados, de grado de diferenciación, grado de penetración miometrial, tipo histológico y metástasis a ovarios, extensión a endocérvix y a metástasis a ganglios linfáticos, así como utilidad del lavado peritoneal.

Fueron además analizados los diversos factores clínicos de riesgo en todas las pacientes.

## R E S U L T A D O S

En relación a la edad, la frecuencia de presentación correspondió a un rango de 30 a 75 años con un promedio de 58.7 ± 9.98. (Cuadro No. 1 (Figura No. 1). En relación al estado menstrual la mayoría fueron postmenopáusicas: 39 pacientes (88.6%) y 5 fueron menstruantes (11.4%), dato que establece el factor de riesgo alto para grupo de pacientes postmenopáusicas por mayor frecuencia de presentación de la enfermedad. (Cuadro No. 2). En cuanto a los antecedentes obstétricos encontramos al igual que otros autores, frecuencia alta de nuligestas, constituyendo en nuestro grupo de estudio el 29.55% (Cuadro No. 3) (Figura No. 2). La frecuencia de otros factores de riesgo como obesidad fue de 54.55%, hipertensión de 61.36% con menor importancia en relación a la diabetes, la cual se presentó en 22.73% y la ingesta de hormonas en 36.36% (Cuadro No. 4) (Figura No. 3).

Se hizo una correlación estadística para obtener valor en cuanto a la obesidad en grupos de menopáusicas y menstruantes no obteniendo valores estadísticamente significativos ( p 0.7947).

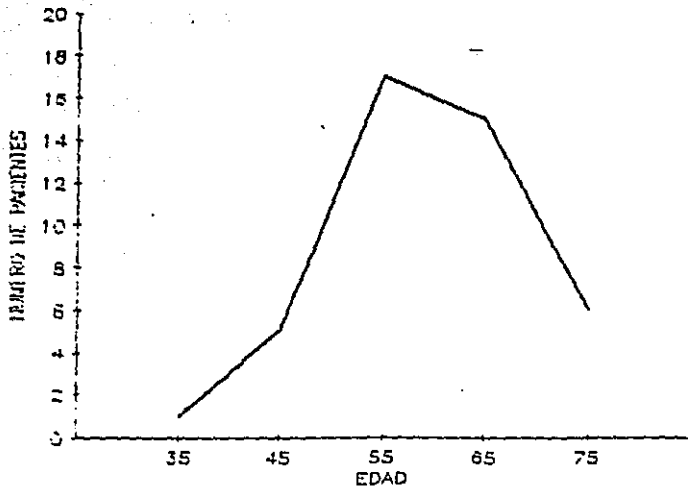
En relación a la sintomatología que presentaron las pacientes la hemorragia postmenopáusica constituyó el dato más importante y se presentó en el 77.27% de las pacientes continuando en frecuencia la hemorragia intermenstrual, descarga vaginal y la combinación de hemorragia y dolor, descarga vaginal y do-

CUADRO NO. 1  
FRECUENCIA DE EDAD

	EDAD
NO. DE CASOS	44
MINIMO	30.000
MAXIMO	75.000
PROMEDIO	58.750
DESVIACION STANDARD	9.984

CUADRO NO. 2  
ESTADO MENSTRUAL

	MENARCA	MENOPAUSIA
NO. DE CASOS	44	39
MINIMO	11.000	35.000
MAXIMO	17.000	60.000
PROMEDIO	13.500	46.795
DESVIACION STANDARD	1.502	6.071

FIGURA NO. 1  
EDAD

CUADRO NO. 3  
ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS

	GESTA	PARA	ABORTOS	CESAREAS
NO. DE CASOS	44	44	44	44
MINIMO	0.000	0.000	0.000	0.000
MAXIMO	17.000	16.000	5.000	3.000
PROMEDIO	3.773	2.818	0.841	0.114
DESVIACION STANDARD	3.684	3.179	1.238	0.493

CUADRO NO. 4  
FACTORES DE RIESGO  
FRECUENCIA DE DIABETES

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
SI	10	22.73
NO	34	77.27

FRECUENCIA DE OBESIDAD

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
SI	24	54.55
NO	20	45.45

FRECUENCIA DE HIPERTENSION

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
SI	27	61.36
NO	17	38.64

FRECUENCIA DE ESTROGENOS

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
SI	16	36.36
NO	28	63.64

FIGURA NO. 2  
ANTECEDENTES OBSTETRICOS

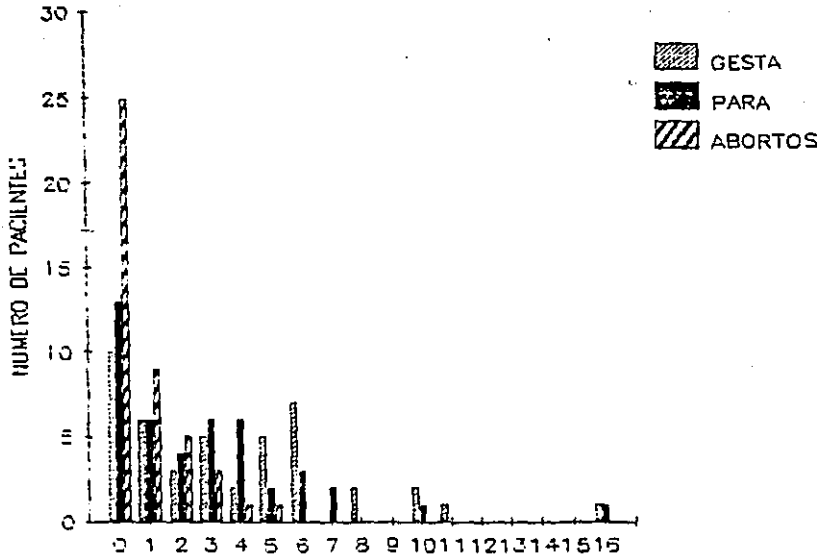
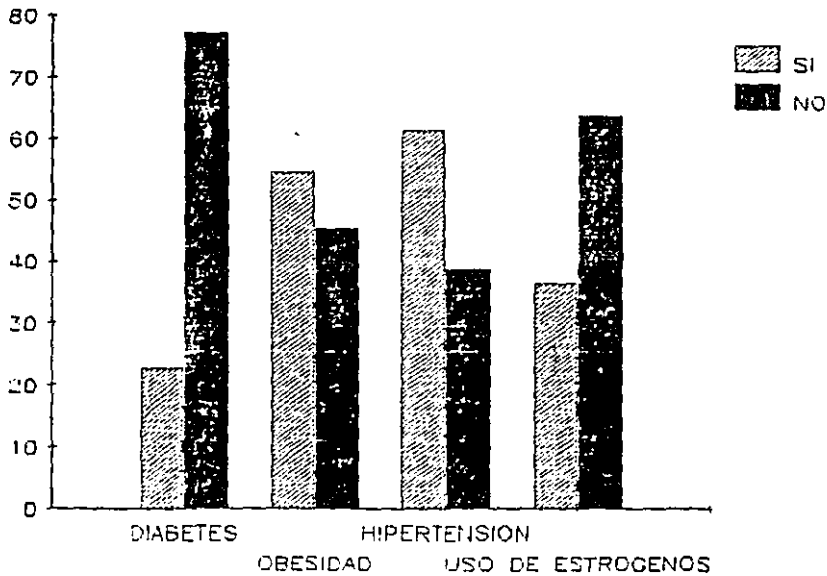




FIGURA NO. 3  
FACTORES DE RIESGO



lor y finalmente dolor y tumor. (Cuadro No. 5) (Figura No.4).

El diagnóstico histopatológico, se hizo por biopsia en la mayoría de las pacientes: 35 (79.55%) y por legrado biopsia bajo anestesia en 9 (20.45%).

Se encontró un valor diagnóstico de la citología cérvico vaginal similar a otros autores (9.09%).

La variedad histopatológica más frecuente en el preoperatorio fue la de adenocarcinoma (93.18%), seguido del adenosantoma (4.55%) y el adenoescamoso (2.27%), no encontrando otras variedades histopatológicas. (Figura No. 6)

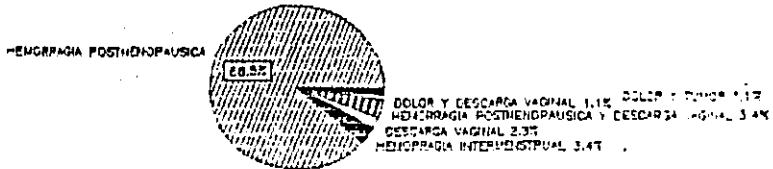
La medición de la cavidad uterina se logró establecer en 41 pacientes (93.18%), en los cuales fue menor de 8 cms. en 21 casos y mayor de 8 cms. en 11. (Cuadro No. 6) (Figura No.5)

Los pacientes fueron incluidos a una clasificación clínica preoperatoria de acuerdo a los parámetros de la FIGO, habiendo colocado a la totalidad de los pacientes dentro de la categoría de las etapas I, con un mayor grupo dentro de las variedades IaG1 (22.73%) y IaG2 (22.73%), el resto de los casos se ilustra en el Cuadro No. 7. (Figura No. 8)

Se efectuó histerectomía en el 88.64% de los pacientes en los cuales se valoraron y correlacionaron el grado de penetración miometrial y grado de diferenciación con la histerometría.

No encontramos un valor estadísticamente significativo en la

# FIGURA NO. 4 SINTOMATOLOGIA



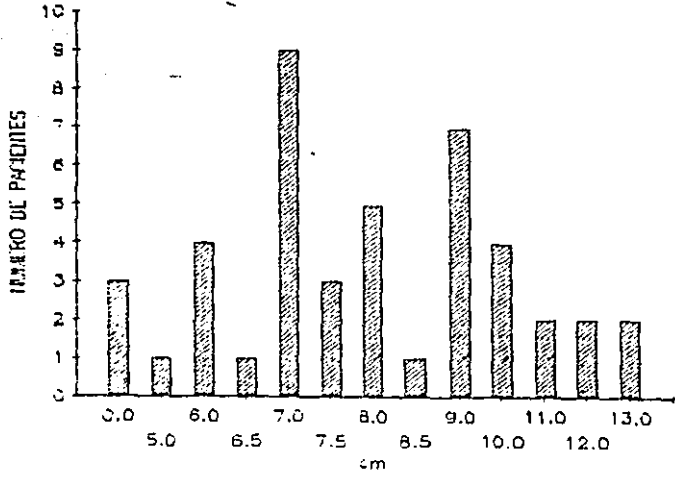
CUADRO NO. 5  
SINTOMATOLOGIA

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
HEMORRAGIA POST	34	77.27
HEMORRAGIA INTERMEN.	3	6.82
DESCARGA VAGINAL	2	4.54
HEM. POST. Y DOLOR	3	6.82
DOL. Y DESC. VAG .	1	2.27
DOLOR Y TUMOR	1	2.27

CUADRO NO. 6  
PROCEDIMIENTO DE HISTEROMETRIA

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
SI	41	93.18
NO	2	4.55
DESC.	1	2.27

FIGURA NO. 5  
HISTEROMETRIA



penetración miometrial al considerar la medición de la cavidad uterina (histerometría) ( p 0.6618), sin embargo, al -- considerar el grado de penetración miometrial contra el grado de diferenciación se obtuvo un valor estadísticamente significativo ya que a menor diferenciación, mayor penetración miometrial ( p 0.02) (Cuadro No. 8).

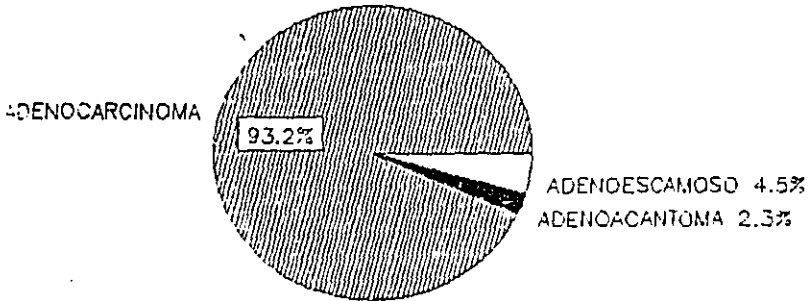
El grado de diferenciación tumoral postoperatoria se valoró en 32 pacientes de las 44, obteniendo una mayor frecuencia - para los tumores moderadamente diferenciados G2 (36.36%) y - una menor para los poco diferenciados (2.27%).

Las variedades histopatológicas postoperatorias fueron de -- benignidad en 7 de las cuales 6 correspondieron a hiperplasia endometrial y 1 a endometrio normal en fase proliferativa. De los 37 diagnósticos de malignidad 30 fueron adenocarcinomas (68.18%); 4 adenoacantomas (9.09%) y 3 adenoescamosos (6.82%). (Cuadro No. 9) (Figura No. 7).

El grado de penetración miometrial se determinó en 32 pacientes con un grado mayor de 50% en 13 casos (29.55%) y menor - del 50% en 9 casos (20.45%) en 10 pacientes el tumor se en--contró limitado al endometrio esto es sin penetración miometrial (22.73%) (Cuadro No. 10).

La infiltración al cérvix, fue positiva en 3 pacientes (6.82%) y el lavado peritoneal que se realizó en 31 pacientes reportó una positividad de 4.5%.

FIGURA NO. 6  
VARIEDADES HISTOPATOLÓGICAS  
PREOPERATORIAS



CUADRO NO. 9  
 REPORTE HISTOPATOLOGICO POST OPERATORIO

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
HIPERP. GLANDULOQ.	1	2.27
HIPERP. ADENOMATOSA	5	11.36
ADENOCARCINOMA	30	68.18
ADENOACANTOMA	4	9.09
ADENOESCAMOSO	3.	6.82
NEGATIVO PARA MAL.	1	2.27

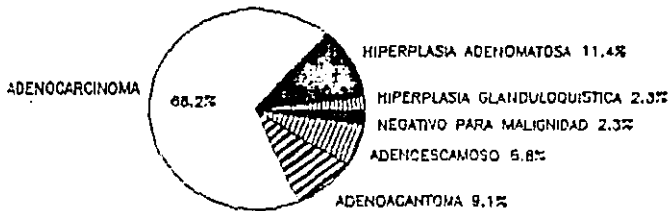
CUADRO NO. 10  
 FRECUENCIA DE PENETRACION

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
-50%	9	20.45
+50%	13	29.55
SIN PEN.	10	22.73



# FIGURA NO. 7

## VARIEDADES HISTOLOGICAS POSTOPERATORIAS



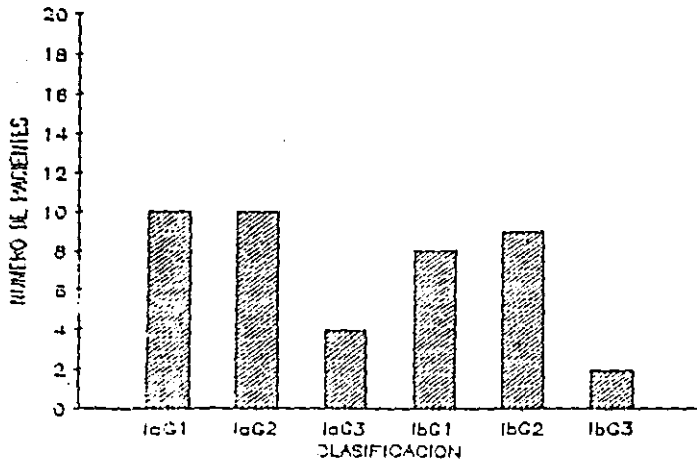
De las 26 biopsias de ganglios paraaórticos efectuados 4 fueron positivas (15.38%) y de 14 biopsias de ganglios pélvicos todas fueron negativas.

Los ovarios se encontraron metastásicos en 4 pacientes, lo cual correspondió al 10%.

La clasificación postoperatoria varió a un grado menor en 7 pacientes (15.91%) y a un grado mayor que la etapa I en 9 pacientes, 1 para etapa II (2.27%); 7 para etapa III (15.91%) y 1 para etapa IV (2.27%). (Cuadro No. 11)(Figura No. 9).

La correlación estadística para determinar el valor en la conducta quirúrgica para etapificación al comparar etapa clínica preoperatoria vs. etapa clínica postoperatoria dió valores estadísticamente positivos con una  $p$  de 0.0595 y valores de TAU-C y TAU-B de Kendall aún de mayor significancia estadística con  $p$  de 0.0007). (Figura No. 10)

FIGURA NO. 8  
CLASIFICACION CLINICA  
PREOPERATORIA



CUADRO NO. 7  
FRECUENCIA DE CLASIFICACION CLINICA

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
IaG1	10	22.73
IaG2	10	22.73
IaG3	4	9.09
IbG1	9	20.45
IbG2	9	20.45
IbG3	2	4.55

CUADRO NO. 8

CORRELACION DEL GRADO DE DIFERENCIACION VS. PENETRACION HIOMETRIAL

GRA DIF.	PENETRACION			TOTAL	
	-50%	+50%	0%		
G1	4	3	8	15	
G2	5	10	1	16	
G3	0	0	1	1	
TOTAL	9	13	10	32	
	1%	28.1%	40.6%	31.3%	100%

Chi-Square: 11.26302  
(Significancia) p 0.0238

CUADRO NO. 11

VALOR	CASOS	PORCENTAJE
IaG1	7	15.91
IaG2	9	20.45
IaG3	1	2.27
IbG1	8	18.18
IbG2	3	6.82
II	1	2.27
III	7	15.91
IV	1	2.27
NEGATIVO	7	15.91

FIGURA NO. 9  
CLASIFICACION QUIRURGICA  
POSTOPERATORIA

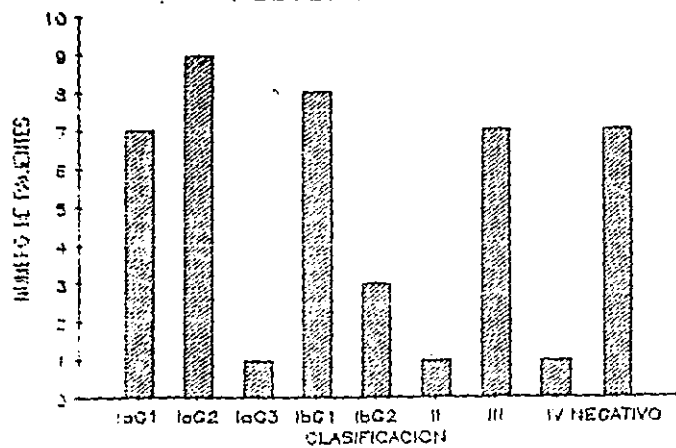
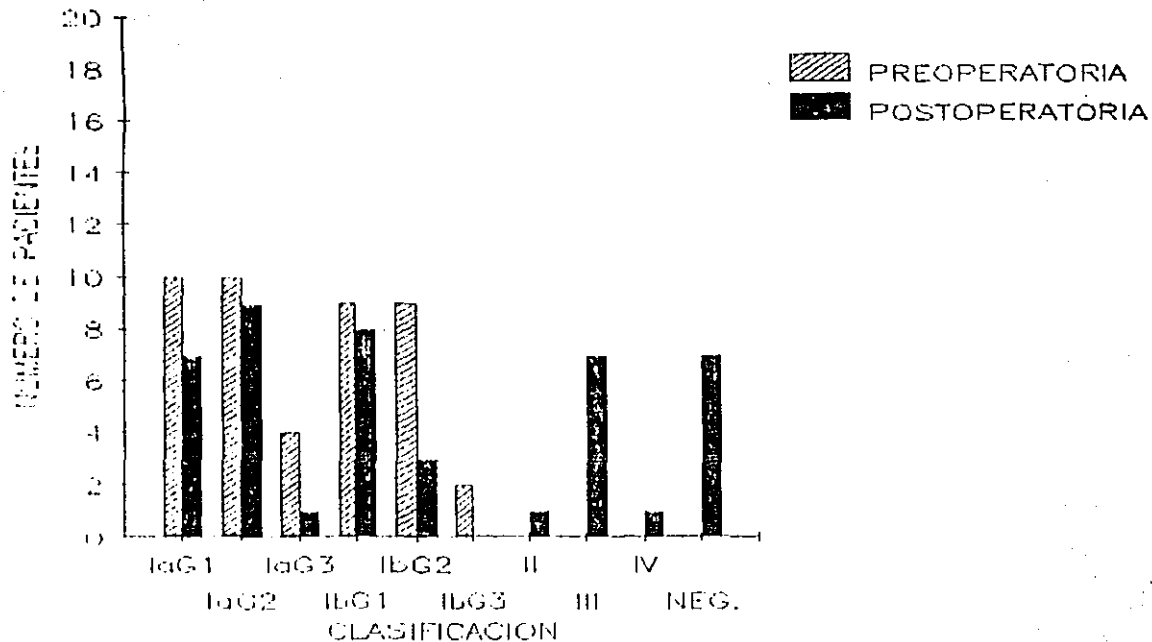


FIGURA NO. 10  
 COMPARACION ENTRE LAS CLASIFICACIONES  
 PRE Y POSTOPERATORIA



(001)

## CONCLUSIONES

El presente análisis nos permite establecer la importancia de los factores de riesgo en cuanto a la obesidad e hipertensión aplicados a un grupo determinado de la población como son las pacientes en estado postmenopáusico que presentan -- hemorragia genital como altos candidatos para padecer esta neoplasia. No encontramos importancia significativa en cuanto a la diabetes y la ingesta de hormonales esto puede ser debido en realidad a la falta de un grupo, comparativo (caso control) que permita establecer un verdadero riesgo.

La nuligestación establece como lo reportado previamente en la literatura, un factor de riesgo alto para nuestras pacientes.

El objetivo básico del estudio se cumple al establecer valores estadísticamente significativos, modificando de manera importante la etapa clínica en el estado postoperatorio, determinando además factores adicionales de valor pronóstico como son el grado de penetración miométrial, el grado de diferenciación tumoral, las metástasis ováricas, la infiltración al cérvix, y el lavado peritoneal que tienen valor significativo.

En cuanto a las metástasis ganglionares, el presente análisis adolece de la falla al considerar sólo pacientes con sospecha al momento de la laparotomía, dejando escapar un grupo -



de metástasis subclínicas, por lo cual consideramos en base a los reportes previos que en lo futuro se debe de modificar la conducta realizando muestreo en la totalidad de las pacientes con tumores moderadamente diferenciados y poco diferenciados (G2 y G3).

El presente análisis fundamenta la conducta establecida dentro de las normas de conducta diagnóstica y terapéutica del Servicio de Ginecología Oncológica , al considerar candidatas para etapificación quirúrgica a todas las pacientes con etapa I y II sin lesión cervical clínica evidente, permitiendo por lo tanto identificar el grupo de pacientes en alto riesgo y mal pronóstico.

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

1. Boutselis JG(1978) Endometrial carcinoma: Prognostic --- factors and treatment. Surgical Clinics of North America 58: 109-119.
2. Connelly PJ, Alberthasky RC & Christopherson WM (1982) Carcinoma of the endometrium. III. Analysis of 865 cases of adenocarcinoma and adenoacanthoma. American Journal of Obstetrics and Gynecology 59:569-575.
3. Hall JB, Young RH & Nelson JH (1984) The prognostic significance of adenomyosis in endometrial carcinoma. Gynecologic Oncology 17: 32-40.
4. Hendrickson MR & Kempson RL (1980) Surgical Pathology of the Uterine Corpus. Philadelphia: WB Saunders.
5. Hendrickson M, Ross J, Eifel P, Martínez A. & Kempson R (1982) Uterine papillary serous carcinoma. A highly malignant form of endometrial adenocarcinoma. American -- Journal of surgical Pathology 6:93-108.
6. Hendrickson MR, Ross JC & Kempson RL (1983) Toward the - development of morphologic criteria for well-differentiated adenocarcinoma of the endometrium. American Journal of Surgical Pathology 7:819-838.
7. Kraus FT (1985) High-risk and premalignant lesions of -- the endometrium. American Journal of Surgical Pathology 9:31-40.
8. Kurman RJ & Norris HJ (1982) Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from -- well-differentiated carcinoma. Cancer 49:2547-2559.
9. Norris HJ, Tavassoli FA & Kurman RJ (1983) Endometrial - hyperplasia and carcinoma. American Journal of Surgical Pathology 7:839-847.
10. Ross JC, Eifel PJ, Cox RS, Kempson RL & Hendrickson MR (1983) Primary mucinous adenocarcinoma of the endometrium: A clinicopathologic and histochemical study. American - Journal of Surgical Pathology 7:715-729.
11. Boronow RC, Morroy CP, Creasman WT et al (1984) Surgical staging in endometrial cancer: Clinical-pathological - findings of a prospective study. Obstetrics and Gynecology 63:825.
12. DiSaia PJ, Creasman WT, Boronow RC et al (1985) Risk --- factors and recurrence patterns in Stage I endometrial - cancer. American Journal of Obstetrics and Gynecology -- 151(8):1009-1015.

13. Lewis GC Jr & Bundy B (1981) Surgery for endometrial --- cancer. *Cancer* 48(2):568-574.
14. Morrow C, Disaia P, Townsend D: Current management of -- endometrial carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 42:339,1973.
15. Lewis G, Mortel R, Slack N: Endometrial cancer. Therapeu tic decision and staging process in "early" disease. *Cancer* 29:959,1977.
16. Boronow R: Staging of endometrial cancer. *Int. J. Rad - Oncol Biol Phy* 6:355,1980.
17. Abayomi I, Dristchilo A, Emami B, et al. The value of - " routine tests" in the staging evaluation of gynecologic malignancies: A cost effective analysis. *Int. J. Rad. Oncol Biol Phy* 8:241, 1982.
18. Peterson E, Spratt D, Tomkiewicz Z, et al: Management of stage I carcinoma of the uterus. *Obstet Gynecol* 59:755, 1982.
19. Tracy A. Cowles, MD, Javier F. Magrina, MD, Byron J. Masterson, M.D, And Charles V. Capen, MD.: Comparison of Clinical and Surgical Staging in Patients with Endometrial Carcinoma. Vol. 66, No. 3, September, 1985. *Obstetrics & Gynecol.* 413-416.
20. Sidney S. Chen, M.D., Louise Lee, M.D.: Reappraisal of - Endocervical Curettage in Predicting Cervical Involvement by Endometrial Carcinoma. *The Journal of Reproductive - Medicine.* Volume 31, Number 1. January 1986;50-52.
21. Adenocarcinoma of the endometrium Stage I. Treatment, sur vival and recurrence. *Acta Obstet. Gynecol Scand* 63:51-55, 1984.
22. David S. Shimm, C.C. Wang, Arlan E. Fuller, Jr., James H. Nelson, Jr., Najmosama Mikrui, Robert H. Young, and Robert E. Scully.: Management of High-Grade Stage I Adenocarcino ma of the Endometrium: Hysterectomy following Low Dose - External Beam Pelvic Irradiation. *Gynecologic Oncology* - 23,183-191 (1986).
23. Roberto Yazigi, M. Steven Piver, and Leslie Blumenson.: Malignant Peritoneal Cytology as Prognostic Indicator in Stage I Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology.* Vol. 62, No. 3 September 1983. 359-362.
24. P.J.Disaia, W.T.Creasman, K.C.Boronow and J.A. Blessing: Risk factors and recurrent patterns in Stage I endometrial cancer. *Am. J. Obstet Gynecol* 1985;151:1009-15

25. Richard C. Cherkis, Stanley F. Patten, Jr., John C. Dickinson, and Anthony S. Dekanich.: Significance of - Atypical Endometrial Cells. Detected by Cervical Cytology. Obstetrics & Gynecology 1987; vol. 69, No. 5 May.786-788.