

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE LA MUJER

“Evaluación del manejo de lesiones premalignas y cáncer de endometrio; sus factores de riesgo y la correlación clínico patológica, en pacientes del Hospital de La Mujer de la Ciudad de México en el período 1998-2002”
Propuesta de protocolo para diagnóstico temprano del Cáncer Ginecológico

Tesis Recepcional

que para obtener el título en la especialidad de:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

Dr. BENJAMÍN SAMUEL ALCON CHUQUIMIA

ASESORES:

Dra. WILMA REYES VALLEJOS
Dr. GUTIÉRREZ BAEZ

México D.F. Enero del 2005

0342073



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



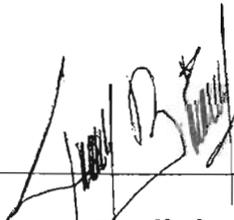
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.


Dra. Wilma Reyes Vallejo


Dr. Alfredo Gutiérrez Baez.



P.P.  HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA

Dr. Fernando Cedeño.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIA

A DIOS POR LA VIDA, POR EL PARADIGMA Y POR LOS SUEÑOS QUE ME PRESTO.

A MI MADRE QUE SIEMPRE VIVIRA EN MI CORAZON Y LA QUE NUNCA SE LIMITO PARA DARME SU INCONDICIONAL APOYO Y OPORTUNA ORIENTACION.

A MI PADRE POR SU EJEMPLO DE TRABAJO Y LUCHA CON HUMILDAD POR MEJORAR ESTE MUNDO.

A MI ESPOSA E HIJA POR DARME UNA RAZON MAS PARA VIVIR

A MIS HERMANOS POR SU COMPRESION Y FIRME APOYO.

A LOS MAESTROS DEL HOSPITAL DE LA MUJER POR LA ORIENTACION, LA EXPERIENCIA Y LA CONFIANZA BRINDADAS

A TODO EL PERSONAL DEL HOSPITAL QUE NOS APOYO EN NUESTRA FORMACION

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: BENJAMIN SAUVEL

ALCOU CHUCUIMA

FECHA: 15/03/05

FIRMA: 



INDICE

1. INTRODUCCION	4
2. MARCO TEORICO.....	5
• <u>2.1 Antecedentes</u>	5
• <u>2.2 Epidemiología</u>	5
• <u>2.3 Patología</u>	12
• <u>2.4 Diagnóstico</u>	15
• <u>2.5 Estadificación quirúrgica</u>	18
• <u>2.6 Tratamiento quirúrgico</u>	19
• 2.6.1 Vía vaginal	20
• 2.6.2 Vía laparoscópico-vaginal	21
• <u>2.7. Factores pronósticos</u>	22
• <u>2.8. Tratamiento adyuvante</u>	23
• <u>2.9. Situaciones especiales</u>	26
• <u>2.10 Radioterapia</u>	27
• <u>2.11 Quimio/hormonoterapia</u>	28
• <u>2.12 Seguimiento</u>	28
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
4. HIPOTESIS	31
5. OBJETIVOS.....	32
6. JUSTIFICACION.....	33
7. MATERIAL Y METODOS.....	34
8. RESULTADOS.....	35
9. DISCUSION.....	49
10. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	55
12. ANEXOS.....	63

I. INTRODUCCIÓN

El Hospital de La Mujer es un centro de referencia para numerosos servicios de salud del D.F. e inclusive del Estado de México, por la alta demanda se constituye en un importante centro para la aplicación de programas de diagnóstico temprano y tratamiento del cáncer ginecológico.

Uno de los motivos de consulta ginecológica frecuente es la hemorragia uterina anormal, peri ó post menopáusica, cuyo principal diagnóstico etiológico es la miomatosis uterina, sin embargo en algunos casos puede tratarse de patología premaligna o maligna del tracto genital, es así que con relativa frecuencia se diagnostica hiperplasia y cáncer de endometrio (CE).

El diagnóstico de patología premaligna y cáncer de endometrio requiere una cuidadosa valoración de los factores de riesgo y los estudios complementarios. Ante la sospecha clínica, se requiere de seguimiento frecuente, para culminar, con una propuesta del tratamiento más rápido y adecuado posibles.

Los estudios que se realizan para el diagnóstico de la patología endometrial son la biopsia de endometrio (BE) con cánula de Novak y/o legrado fraccionado y la citología, en ocasiones el ultrasonido (USG), hasta un 20% de los casos en pacientes perimenopausicas no es posible realizar la BE en aproximadamente el mismo porcentaje se reportan como material insuficiente cuando se toma esta. Posteriormente en caso de concluir con el diagnóstico es transferida al servicio de oncología, donde luego de la valoración respectiva se programa para laparotomía etapificadora y finalmente se decide, posteriormente al diagnóstico definitivo y en caso necesario, la aplicación de RT, este último en otra institución. Actualmente este es el esquema en el manejo de esta patología en el Hospital de La Mujer.

En el presente trabajo revisaremos los aspectos relevantes y recientes aportes a la epidemiología y patología de la enfermedad. Así mismo compararemos la epidemiología mundial, los datos de la FIGO con los datos obtenidos en la experiencia de 5 años de esta institución, se correlacionará los métodos diagnósticos y el diagnóstico definitivo, pretendiendo ser un aporte al mejor conocimiento del comportamiento del CE en la población atendida por el Hospital de La Mujer.

Estamos convencidos que el diagnóstico temprano del CE puede minimizar el impacto de esta enfermedad, por lo que orientados en la revisión y la experiencia del Hospital plantearemos un protocolo para el diagnóstico oportuno del CE integrado al cáncer ginecológico en general, que sea adecuado y aplicable. El tratamiento y seguimiento posterior tienen protocolos más definidos por lo que no se tocará en detalle estos aspectos en este trabajo.

2. MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

El carcinoma de endometrio (CE) es la tercer o cuarto en la incidencia entre los tumores ginecológicos invasivos en las mujeres luego del cáncer Cérvico-uterino, mama y ovario, dependiendo de la región. Más de 150.000 casos se diagnostican anualmente en todo el mundo

En México no se cuenta con cifras exactas sobre la incidencia, aunque esta patología se incluye en el sistema de vigilancia y de registro. Se registran de mejor manera los casos de cáncer Cérvico-uterino y de mama.

En EUA en 1999, aproximadamente 6,000 muertes fueron causadas por el CE, y 35,000 nuevos casos de esta enfermedad serán diagnosticados anualmente, correspondiendo a la mayor incidencia en todo el mundo. Aunque la proporción mortalidad-diagnóstico es de aproximadamente 1 a 6 lo que indica un pronostico generalmente favorable.

En la revisión realizada en bases de datos Medline, Ovid, Bireme y Artemisa, disponibles en Internet, no se han encontrado trabajos epidemiológicos sobre CE en México, pese a que el estilo de vida de un buen porcentaje de las mujeres de este país se parece al de las norteamericanas, el uso de hormonales se ha incrementado, la longevidad femenina es mayor, por lo que factores de riesgo conocidos para CE están presentes en estas pacientes, por lo anterior las diferencias con Estados Unidos, consideramos, no son muy contrastantes.

2.2 Epidemiología

El CE es uno de los cánceres mas frecuentes en la mujer, si bien hay grandes diferencias geográficas y raciales, dándose las más altas incidencias en Estados Unidos y Canadá y las más bajas en China e India.

Su frecuencia es mayor en edades por encima de los 50 años, mostrando un pico entre los 70 y 74 años, para descender después, estimándose que sólo 3-5% de los casos se dan antes de los 40 años (1,2).

Desde 1950 viene considerándose, en muchos países desarrollados, como el cáncer genital más frecuente, si bien en el mundo, en general, es el segundo tras el de cérvix, y su incidencia aún continúa aumentando en países de bajo y mediano riesgo, de tal manera que algunos autores le consideran la octava neoplasia maligna en el mundo por su frecuencia (3). Representa aproximadamente el 97% de los tumores malignos del cuerpo uterino (4).

Los datos de mortalidad por CE son menos precisos debido a que a veces no se diferencian bien las muertes debidas a cáncer de cérvix, de endometrio y a sarcoma uterino, pero en cualquier caso también muestra gran variabilidad de un país a otro, considerándose que representa el 2,3 % de todas las muertes por cáncer (5). La mortalidad por CE tiende a descender en muchos países (6,7), debido a que se diagnostica en estadios más precoces, de tal manera que en Estados Unidos la mortalidad descendió un 66 % entre 1950 y 1990 (8). El subregistro, malregistro, en países del Tercer mundo son bien conocidas, siendo los datos poco claros y fidedignos.

2.2.1. Incidencia

En la tabla I recogemos las incidencias más altas y más bajas del mundo (8-11). Como puede verse

las más altas se dan en países muy desarrollados y las más bajas en países poco avanzados.

En México la incidencia anual aproximada es de 2000 casos. Ocupa un lugar intermedio con 9/100.000 mujeres / año. Los datos publicados por una revisión del INCAN (10) referentes al CE en México corresponden al periodo 1988-1998. Esta cifra muy similar a la tasa de las hispanas residentes en EEUU

En el Hospital de La Mujer se desarrollo un trabajo en el quinquenio 1993-1997, en la que se reportaron 36 casos, con una incidencia de 7.2 casos por año, la edad promedio fue de 57.1 años. En este periodo se realizaron 2665 hysterectomías de las cuales el 1.1% fueron realizadas por CE. Otro estudio en este mismo centro entre 1972 y 1977 se reportaron 56 casos, con una incidencia de 9.3 casos por año, y una edad media de 52 años en el momento del diagnóstico.

El estudio retrospectivo en el INCAN (10) aporta con la revisión de 395 casos, contribuyendo con otros importantes datos. En esta revisión, la edad media fue de 58 años.

TABLA I					
INCIDENCIA DEL CANCER DE ENDOMETRIO					
(MAS ALTAS Y BAJAS DEL MUNDO)					
AUTOR	AÑO	PERIODO	LUGAR	TASA A/100.000	OBSERVACIONES
Jenssen et al	1990	1980-84	ESPAÑA	9.6	
			LUXEMBURGO	26.4	
			GRECIA	6.1	
Parkin et al	1992	1986-90	CHINA	0.4	
			USA (San Fco.)	22.2	Blancas
Millar et al	1993	1986-92	USA	21.2	Todas
				22.2	Blancas
Parkin et al	1997	1986	India	14.6	Negras
				0.3	
			Los Angeles	20.2	Blancas
			Dinamarca	14.7	
			Canada	14.3	
Parkin et al (9)					

2.2.2 Mortalidad

En EE.UU. la tasa de mortalidad ajustada por edad a la población mundial para el periodo 1986 a 1990 era de 3.5/100000, siendo menor para las menores de 50 años, e incrementándose con la edad (5). En el periodo 1988 a 1991 la mayor tasa de mortalidad ajustada la tenía Ecuador (13.7/100000) seguido por Venezuela (7.9/100000) (5).

En México no contamos datos al respecto, sin embargo se puede inferir de acuerdo a la epidemiología mundial es de 3-4 por 100000.

2.2.3 Factores de riesgo

En 1983 Bokhman (12) llamó la atención sobre la existencia de dos tipos etiopatogénicos muy diferentes de CE: a) Un tipo generalmente bien diferenciado, que se da cercano a la menopausia y representa el 60-70% (Tipo I). b) El otro tipo peor diferenciado aparece en mujeres de edad más avanzada, a veces son seropapilares o de células claras, generalmente más agresivos y RH-, representando el 30-40% (Tipo II) (Tabla II)..

Características clinicopatológicas	Tipo I	Tipo II
Ant. De TRH sin oposición o anovulación crónica	PRESENTE	AUSENTE
Estado Menopáusico	PERIMENOPAUSICO	POSTMENOPAUSICO
Asociación a Hiperplasia	SI	NO
Grado Histológico	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Mínima	Profunda
Subtipos Histológicos	Endometrioides	Seropapilar, células claras
Cambios genéticos (mut. P53)	Infrecuente, aparición tardía	Habitual y presentes desde inicio
Comportamiento	Estable	Progresivo

Existen pues una serie de factores que se consideran de riesgo para padecer el primer tipo, pero por lo que se refiere al segundo no podemos decir lo mismo, por lo que los factores de riesgo que exponemos se refieren, fundamentalmente, a la primera entidad.

1) Factores Reproductivos y Menstruales:

a) Paridad: Diversos estudios (13) encuentran un aumento de riesgo para CE, de hasta tres veces, en nulíparas; sin embargo cuando se analiza el riesgo en función del número de partos los resultados no son concluyentes, aunque comparando nulíparas con tercióparas o más tienen un 60% menos riesgo, las últimas, siendo especialmente marcada la reducción del riesgo en premenopáusicas, aunque esto no ha podido ser confirmado en otros trabajos. Estudios sobre riesgo de CE en relación a edad del primero último parto y existencia de embarazos incompletos (abortos) previos no son concluyentes.

b) Edad de menarquía y menopausia: En general se asocia una edad adelantada de la menarquía con aumento del riesgo para CE.

Por el contrario, a medida que se atrasa la menopausia también aumenta dicho riesgo, de tal manera que cuando ocurre a los 55 años o más tarde, el riesgo aumenta un 80% (13).

c) Características de la menstruación: Se ha estudiado la relación entre factores como trastornos menstruales, menorragias y síndrome premenstrual, con el riesgo de padecer CE, encontrándolo aumentado en mujeres con tales alteraciones (13).

2) Obesidad:

Se estima que en mujeres obesas hay un aumento de estrógenos debido, sobretudo, al incremento en la producción de E 1 a partir de androstendiona y a la disminución de SHBG, y como consecuencia de ese aumento de estrógenos aumenta el riesgo de CE, tanto en pre como en postmenopáusicas, entre

2 y 20 veces.(2)

3) Ingesta de hormonas

a) **Tratamiento Hormonal Sustitutivo (THS):** Los estrógenos, como sabemos, estimulan la proliferación endometrial, por ello es lógico pensar que cuando se administran en el THS, sin añadir Progesterona (TES) puedan generar hiperplasia endometrial y adenocarcinoma.

Por lo que se refiere a la Hiperplasia endometrial (HE) existen dos grandes estudios (14,15) que han dejado bien claro cómo tras un año de TES aumenta de forma muy marcada la aparición de HE. Por tanto podemos aceptar las palabras de Creasy et al (16) cuando afirman que "la inducción de HE por el TES sin oposición de gestágenos es algo tan claramente demostrado que no merece la pena discutirlo".

Referente a la relación TES y CE ya se llamó la atención en 1975, y desde entonces han sido múltiples los artículos publicados al respecto. Comino et al (17,18) han revisado el tema llegando a las siguientes conclusiones:

El TES no antagonizado por gestágenos:

- 1) Aumenta el riesgo de adenocarcinoma de endometrio de forma directamente proporcional a la dosis y duración, siendo de aproximadamente 10, a los diez años de tratamiento ininterrumpido, aunque ya aumenta a partir de los 6 meses de tratamiento.
- 2) Dicho riesgo aumenta tanto si el tratamiento es continuo o interrumpido cíclicamente, y permanece elevado al menos 5 años tras su interrupción.
- 3) Al parecer dicho aumento de riesgo es superior en mujeres delgadas y fumadoras.
- 4) No obstante los CE aparecidos bajo TES suelen tener mejor pronóstico que los aparecidos en mujeres sin dicho tratamiento, debido, en parte, a que se diagnostican en estadios más precoces.

El tratamiento hormonal sustitutivo compuesto por estrógenos y gestágenos:

- 1) Elimina el riesgo de HE y CE ocasionado por el TES, siempre que la dosis de gestágeno sea suficiente.
- 2) Se estima que la dosis mínima, en pauta cíclica, debería ser de 10 mg/día de MPA o equivalente, durante al menos 12 días del ciclo; en pauta combinada con 5 mg/día sería suficiente.

b) Contraceptivos orales (CO): También hay abundante bibliografía sobre el efecto de los CO sobre el riesgo de padecer CE, considerándose, de forma general, que los combinados disminuyen dicho riesgo, mientras la forma secuencial de CO parece que aumenta algo el riesgo, riesgo que decrece a medida que aumenta la duración de uso, estimándose en un 11.7 % por año, disminución que parece ser independiente de la edad al primer uso y de la potencia del progestágeno, siempre que se utilice largo tiempo. El efecto protector de los CO persiste largo tiempo tras abandonar su uso, considerándose que incluso 15 años después aun puede persistir (13).

c) Tamoxifeno (TMX): Aunque el TMX es un antiestrógeno, a nivel de endometrio tiene cierta acción agonista estrogénica y por tanto origina proliferación endometrial, hiperplasia e incluso CE, como se ha sugerido, efecto que parece ser dosis y duración dependiente (13).

4) Factores dietéticos

Se han estudiado diversos aspectos de la dieta en relación con el CE. Algunos estudios indican que una dieta excesiva en calorías, especialmente rica en grasas (tanto animales como vegetales) y proteínas conlleva una discreta elevación del riesgo, que también se detecta en aquellas que consumen excesiva cantidad de huevos, pescado fresco, leche y carne. En sentido opuesto, la alta ingesta de vegetales se asocia a reducción del riesgo. Los resultados son controvertidos por lo que se refiere a ingesta de alcohol, vitamina A, carotenoides, vitamina C y ácido fólico (13).

5) Antecedentes familiares

Pocos son los estudios existentes al respecto, pero algunos autores encuentran antecedentes familiares de este cáncer en las portadoras, de forma significativa (19-22). Por otra parte, sabemos que haber padecido cáncer colorectal hereditario no polipoideo es un factor de riesgo para padecer CE (23).

6) Alteraciones moleculares

En aproximadamente el 25 % de los CE se detectan mutaciones y superexpresión del gen supresor gen p53 y superexpresión de la oncoproteína HER.2/neu (24,25). En las pacientes con dichas alteraciones el pronóstico suele ser peor (24,25).

7) Otros factores

Clásicamente se ha considerado la hipertensión arterial, diabetes, coleditiasis e hirsutismo, como factores de riesgo para padecer CE, pero la realidad es que no está claro que sea así y más bien parece resultado de asociación a otros factores (25).

En la tabla III exponemos los factores que aumentan o disminuyen el riesgo de padecer CE y en qué medida lo hacen (26).

2.2.4. Lesiones precursoras: Diagnóstico y Tratamiento

Como hemos expuesto anteriormente hay unos CE que son estrógeno dependientes y se desarrollan asociados a una situación de hiperestrinismo. Las lesiones precursoras de estos cánceres son las HE, entendiéndose por hiperplasia endometrial "una cantidad anormalmente aumentada (en volumen y grosor) de endometrio proliferativo que muestra grados variables y combinaciones de desórdenes arquitecturales, estratificación epitelial y atipias epiteliales y citológicas" (27). Son múltiples las clasificaciones de las HE (28) pero actualmente se impone la de la Sociedad Internacional de Ginecólogos Patólogos (29).

Analizando el potencial maligno de las HE, los resultados son dispares, tal vez porque la clasificación de las mismas sea diferente de unos a otros autores, pero en cualquier caso es evidente que cuanto más avanzada sea más riesgo hay de que evolucione a CE.

CUADRO I		
FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL		
Factor	Riesgo	Riesgo Relativo
Hiperplasia compleja c/atipia	Aumenta	25- 30
Hiperplasia compleja sin atipia	Aumenta	2 – 5
Uso de tamoxifen > a 2 años	Aumenta	10
Hiperplasia quística con atipia	Aumenta	5
Obesidad G1 (por IMC)	Aumenta	2
G2	Aumenta	5
G3	Aumenta	10
TRH sin oposición < a 5 años	Aumenta	2
TRH sin oposición > a 5 años	Aumenta	4
Diabetes	Aumenta	2-3
Hipertensión Arterial	Aumenta	2
Tumor anexial	Aumenta	5
Ant. de anovulación / SOP/Hirsutismo	Aumenta	2
Nuliparidad	Aumenta	2,8
Menarca Precoz < 11 años	Aumenta	3
< 13 años	Aumenta	2
Menopausia tardía > 55 años	Aumenta	3
> 52 años	Aumenta	2
Exposición a radiaciones	Aumenta	2
Ant. familiar y personal de Ca Colon	Aumenta	5
Alcoholismo	Aumenta	1,7
Lactancia	Disminuye	0,5
Ejercicio mod., leve (bajar de peso)	Disminuye	0,6
Dieta (vegetariana)	Disminuye	0,6
Contraceptivos orales	Disminuye	0,5

Comino y Lara (28) revisaron ampliamente el tema encontrando que entre el 0.4 y 8 % de las glándulo quísticas pueden evolucionar a CE, entre el 1.6 y 27 % de la adenomatosas también lo harán y de las atípicas pueden evolucionar a CE entre el 17 y 82 %.

Las HE simples o glándulo-quísticas no podrían realmente considerarse lesiones precursoras para algunos pero Lindhal y Alm (30), estudiando el DNA mediante citometría de flujo, concluyen que cualquier HE es precursora del CE; no obstante este punto no está del todo claro.

Otros CE no son estrógeno dependientes y por tanto no puede decirse que las HE sean sus precursores, considerándose que el carcinoma in situ de endometrio (31) o carcinoma intraepitelial de endometrio (32) podría ser la lesión precursora de ellos. Como carcinoma in situ se entiende la sustitución del epitelio superficial del endometrio por varias capas de células atípicas, pero no más de cuatro, con pérdida de polaridad (31, 32). Ocurre que estas lesiones son muy raras junto a un CE tipo endometrioides (estrógeno-dependiente), pero se observan muy frecuentemente al lado de carcinosarcomas (56%), carcinomas de células claras (58 %) o carcinomas serosopapilares, generalmente en el contexto de un endometrio atrófico o débilmente proliferativo (89%) (32). Además las características clínicas de las pacientes que presentan esta lesión coinciden plenamente con las que muestra el CE no estrógeno dependiente descrito por Bokhman (12).

Diagnóstico de las lesiones precursoras de CE

Como en cualquier patología el diagnóstico de las lesiones precursoras de CE ha de basarse en la

anamnesis, exploración clínica y pruebas complementarias (ecografía, citología, biopsia-legendado, histeroscopia).

Tratamiento de la lesiones precursoras

Al planificar el tratamiento de una HE hemos de tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Tipo histológico.
- Edad de la paciente.
- Deseos de descendencia.
- Existencia de patología asociada que contraindique o por el contrario recomiende determinados tratamientos.
- Posibilidad o no de hacer un seguimiento-control riguroso de la paciente.

Tratamiento médico de la HE

Se basa, fundamentalmente, en la administración de preparados con acción antiestrogénica. Se han empleado:

- Inductores de la ovulación
- Andrógenos
- Gestágenos
- Estrógenos + Gestágenos
- Danazol
- Antiestrógenos
- Análogos de la GnRH

Pensamos que el tratamiento con gestágenos es el más fisiológico y sin duda el más empleado, habiéndose usado múltiples preparados (MPA, acetato de Megestrol, acetato de noretisterona, DIU con levonorgestrel, linestrol, etc) con muy diferentes pautas, lográndose regresiones entre el 62 y el 100 % de los casos (28).

Análogos de la GnRH.- Su administración continuada da lugar a una menopausia química y por tanto disminución muy marcada de los estrógenos, lo cual causa atrofia endometrial, por tanto su empleo es lógico, pero además es posible, aunque no está demostrado, que tengan cierta acción directa a nivel endometrial (42,43).

Hay algunas publicaciones con casuísticas de HE tratadas con GnRH-a, logrando regresiones, con 4-6 ciclos, entre el 90 y 100% de los casos (44-45). Pero hemos de destacar que este tratamiento no mejora los resultados con gestágenos, y tiene importantes efectos secundarios; no obstante podrían emplearse en algún caso.

Tratamiento quirúrgico de las HE

La histerectomía puede practicarse, especialmente en aquellas pacientes con HE atípica y sin deseo de descendencia.

La ablación endometrial mediante histeroscopia es una técnica relativamente nueva y por tanto no hay demasiada experiencia, no obstante hay acuerdo unánime al considerar como contraindicación absoluta para practicarla la existencia de HE atípica, ya que siempre existe la posibilidad de que

quede un resto de endometrio hiperplásico que más tarde genere un CE.

El tratamiento del carcinoma endometrial in situ, teniendo en cuenta que se estima no es estrógeno dependiente y suele ser multicéntrico, pensamos debería ser la histerectomía. Es aconsejable realizar estudio de miometrio, serosa y anejos, por la posibilidad de que ya hubiese invasión.

2.2.5 Conducta terapéutica en las HE

A) Premenopáusicas HE sin atipias:

10 mg/día de MPA (o equivalente) del día 15 al 26 del ciclo, durante tres meses y después biopsia dirigida, a ser posible, mediante histeroscopí, en la segunda fase del ciclo siguiente sin tratamiento. Si persiste repetir otros tres meses, o bien 10 mg/día de MPA (o equivalente) del día 5 al 25 del ciclo, y después repetir biopsia en similares condiciones. Puede seguirse este tratamiento hasta un año.

HE con atipias:

10-20 mg/día de MPA (o equivalente) siguiendo las mismas pautas que en las sin atipias. Si la paciente no desea conservar el útero o no responde al tratamiento en 6 ciclos, puede indicarse la histerectomía.

B) Postmenopáusicas

Consideramos que ante cualquier HE en la postmenopausia debería indicarse una histerectomía, porque es una paciente de muy alto riesgo para padecer CE, no obstante si hay fuerte contraindicación para la misma, o bien se trata de HE sin atipias pero la paciente no desea el tratamiento quirúrgico, puede tratarse con progestágenos (10 mg/día de MPA o equivalente de forma continuada y después de tres meses dejar un mes sin tratamiento y practicar biopsia dirigida mediante histeroscopia es la pauta más razonable, aunque pueden emplearse otras).

2.3 Patología

Se reconocen dos tipos fundamentales de tumor: focal (circunscrito) o difuso. El primero de ellos, de observación poco común, adopta generalmente una disposición papilar que remeda vagamente la propia de los típicos pólipos endometriales, cuya malignización se invoca a veces para explicar su origen.

El grosor de la masa tumoral y la profundidad de invasión miometrial, con un límite mucoso-muscular que puede ser de tipo compresivo o infiltrante, varían considerablemente en función del grado evolutivo de la enfermedad.

La extensión al cérvix puede hacerse en superficie, causando sólo engrosamiento de la mucosa, o manifestarse por invasión del estroma.

Tanto la existencia y gradación de la invasión del miometrio como la del cérvix, deben verificarse histológicamente

y forman parte esencial del sistema de clasificación de la FIGO, vigente desde 1989, basado en el estadiaje quirúrgico o patológico de la enfermedad. En efecto, la definición de estadio II (II A = epitelio glandular, II B= estroma cervical), sólo puede hacerse con fiabilidad sobre la pieza de histerectomía. El legrado fraccionado y la histeroscopia han demostrado tener una elevada proporción de errores,

cifrada entre un 40 y un 50% de falsos positivos.

2.3.1 Clasificación histológica (según la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos, 1994) (33)

1. Adenocarcinoma endometriode. Incluye los patrones glandular propiamente dicho y villoglandular.

Variantes:

- secretora
- de células ciliadas
- con diferenciación escamosa.

La última variante incluye los subtipos clasificados como adenoacantoma (adenocarcinoma con metaplasia escamosa), carcinoma adenoescamoso y carcinoma de células vitreas (glassy cell carcinoma).

2. Carcinoma no endometriode, con los siguiente subtipos:

- papilar seroso
- células claras
- mucinoso
- escamoso
- mixto (cuando contiene más de un 10% del patrón tumoral perteneciente a un segundo tipo celular)

3. Carcinoma indiferenciado, incluyendo el de célula pequeña.

2.3.2 Sistema de gradación histológica

Grado arquitectural del carcinoma de endometrio (sólo aplicable al tipo endometriode)

Grado 1- 5% o menos del tumor constituido por masas sólidas.

Grado 2- 6-50% del tumor compuesto por masas sólidas.

Grado 3- Más del 50% de la masa tumoral representado por áreas sólidas.

La valoración del grado histológico obtenido de la pequeña biopsia o del material de legrado muestra a menudo una importante discordancia con el observado en el estudio definitivo de la pieza quirúrgica. Esta posibilidad de infragración debe considerarse siempre a la hora de planificar la estrategia terapéutica, cuando se parta sólo de los datos procedentes del estudio preoperatorio.

Grado nuclear

1- Células con núcleo oval y cromatina uniformemente distribuida.

2- Células con rasgos nucleares entre los definidos en 1 y 3.

3- Células con núcleo agrandado, pleomórfico, provistas de cromatina irregular.

El grado definitivo (tal como se expresa en la clasificación por estadios de la FIGO) se basa en la formulación del grado histológico y complementariamente del nuclear:

1. En los adenocarcinomas de tipo endometriode se eleva un grado cuando la atipia nuclear es más alta que la esperada para los grados arquitecturales 1 y 2.

2. Los carcinomas serosopapilares, de células claras o adenoescamosos, se gradúan sólo por los rasgos nucleares.

2.3.3 Adenocarcinoma endometriode

Constituye el tipo habitual de presentación (hasta el 80%, si se incluyen sus variantes) del carcinoma de endometrio. Las neoplasias clasificadas en este grupo no deben contener, por definición, áreas mayores del 10% de diferenciación escamosa o de otra categoría histológica (células claras, serosa o mucinosa).

Se caracteriza por la presencia de una distorsión de las estructuras glandulares, cuyo número y configuración se modifican, dando lugar a una gran variedad de cuadros histológicos, que van desde los tumores de bajo grado, a veces difíciles de distinguir de la hiperplasia atípica, a las formas extremas muy indiferenciadas (carcinoma sólido).

La proporción del componente glandular constituye el factor determinante del grado arquitectural. Paralelamente a las alteraciones de la arquitectura glandular, se observan también anomalías en los elementos celulares de revestimiento, representadas esencialmente por un aumento del polimorfismo nuclear.

Una de las variantes del carcinoma endometriode es el tipo villoglandular, caracterizado por la presencia de papilas cortas, cuyas células de revestimiento muestran un perfil morfológico análogo al del adenocarcinoma de bajo grado (34).

El tipo secretor o de células ciliadas son las variantes menos frecuentes del grupo. Ambos se identifican con una neoplasia de bajo grado (34).

El adenocarcinoma endometriode con diferenciación escamosa representa una variante frecuente (alrededor de un 25% de los cánceres de endometrio). Se admite, en general, que para poder incluirlo dentro de esta categoría, el componente escamoso debe constituir al menos el 10% de la masa tumoral.

Se recomienda basar el grado histológico en el perfil del componente glandular, por ser éste el que mejor predice el pronóstico (35).

2.3.4. Adenocarcinomas no endometrioides

Representan variedades distintas altamente agresivas de carcinoma de endometrio.

Carcinoma papilar seroso

Es el más frecuente del grupo de tumores no endometrioides, representando alrededor del 5-10% de todos los carcinomas de endometrio.

Se halla con frecuencia asociado a enfermedad extrauterina e implica siempre un mal pronóstico. Sus índices de supervivencia no superan el 50% en la mayoría de estadísticas.

Desde el punto de vista histológico, el carcinoma papilar seroso del endometrio es superponible al

ovárico del mismo nombre. El tumor, que ha sido también descrito en pólipos endometriales, es altamente agresivo, con tendencia a invadir las estructuras vasculares del miometrio y a diseminarse precozmente fuera del útero, tanto en la superficie peritoneal como en los ganglios linfáticos (36 y 37). Esta eventualidad puede darse incluso sin evidencia macroscópica de invasión miometrial, lo que aboga en favor de su posible origen multicéntrico (38).

En aproximadamente un 30% de los casos, el carcinoma papilar seroso se halla asociado al tipo de células claras. En ocasiones, pueden observarse imágenes de adenocarcinoma intraepitelial adyacente al tumor o en áreas anatómicas alejadas del mismo, como por ejemplo la serosa uterina y las trompas.

A este tipo de tumor no se le reconoce base hormonal y suele presentarse en mujeres mayores, en un contexto de endometrio atrófico o débilmente proliferativo. El estudio del DNA muestra en general aneuploidía y existe a menudo sobreexpresión de la proteína p 53 mutada ya desde el principio de la carcinogénesis.

Dada la gran agresividad del tumor y la frecuente presentación de metástasis, se considera obligado realizar un estudio detallado y completo de los anexos, superficie peritoneal y ganglios linfáticos, mediante laparotomía o laparoscopia, de forma similar a como se lleva a cabo en los tumores serosos de ovario.

Carcinoma de células claras

Menos frecuente que el anterior, su prevalencia varía entre el 1 y 4% de los carcinomas de endometrio en la mayoría de las series.

El perfil epidemiológico de esta variedad neoplásica es muy semejante al descrito a propósito del adenocarcinoma papilar seroso, con el que puede también encontrarse ocasionalmente asociado, sin que ello presuponga admitir entre ambos ningún tipo de relación histogenética (39).

Carcinoma mucinoso

Se define como tal el tumor que contiene mucina en más de un 50% de sus tejidos constitutivos. Su incidencia es baja, no superando el 5% en la mayoría de series.

Se trata de una neoplasia bien diferenciada con un comportamiento clínico similar al del carcinoma endometrioide.

El diagnóstico diferencial con un adenocarcinoma primario endocervical extendido al endometrio no es siempre fácil, incluso cuando se basa en el estudio de la pieza quirúrgica (34).

Otras formas histológicas

Los otros tipos de carcinoma (escamoso, mixto o indiferenciado, incluidos los neuroendocrinos de célula pequeña) son de observación excepcional.

2.4. Diagnóstico

Métodos de cribado en pacientes asintomáticas

No existen métodos de cribado eficaces para la detección del carcinoma de endometrio. La realización de una toma endometrial rutinaria no ha demostrado ser eficaz en términos de coste-

beneficio en pacientes asintomáticas (40). Sin embargo en pacientes con factores de riesgo importantes, es una obligación para el ginecólogo, orientar adecuadamente a la paciente y realizar los estudios correspondientes.

Pacientes en las que puede estar justificado el cribado del carcinoma de endometrio incluyen:

1. Mujeres postmenopáusicas en tratamiento con estrógenos exógenos sin progestágenos asociados.
2. Mujeres obesas postmenopáusicas, con antecedentes familiares de cáncer de endometrio, mama, ovario o colon.
3. Mujeres cuya menopausia ocurrió después de los 52 años.
4. Mujeres premenopáusicas con ciclos anovulatorios, como el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).
5. Mujeres en tratamiento con tamoxifeno.

La citología cérvico-vaginal que se realiza de manera rutinaria durante una exploración ginecológica anual no es una prueba específica para el diagnóstico de un cáncer o una hiperplasia endometrial. Sin embargo, debemos sospechar un cáncer endometrial cuando se encuentran células endometriales atípicas en el frotis de una mujer no gestante de cualquier edad, cuando se encuentren células endometriales normales en mujeres postmenopáusicas sin terapia hormonal sustitutiva o en citologías cervicales durante la segunda fase del ciclo endometrial (41).

Sólo el 50% de las mujeres con cáncer endometrial tendrán células malignas en la citología cérvico-vaginal (42). Aproximadamente un 6% de pacientes postmenopáusicas con células endometriales normales presentes en una citología cervical tendrán un carcinoma endometrial, y aproximadamente un 13% tendrán hiperplasia endometrial (43). Si estas células son morfológicamente anormales, aproximadamente un 25% tendrán un carcinoma endometrial (44).

2.4.1 Métodos de diagnóstico

El síntoma de presentación del cáncer de endometrio suele ser una metrorragia postmenopáusica, pero se debe sospechar un cáncer de endometrio en los siguientes casos:

1. Toda paciente con metrorragia postmenopáusica.
2. Mujer postmenopáusica con un piometra.
3. Mujer postmenopáusica asintomática con células endometriales en la citología cervico-vaginal.
4. Mujer perimenopáusica con metrorragia no menstrual en aumento.
5. Mujeres premenopáusicas con menometrorragias, particularmente si se asocian antecedentes de anovulación.

La evaluación ambulatoria de una mujer con sospecha de tener un cáncer endometrial debe incluir lo siguiente:

- * Inspección ginecológica meticulosa.
 - * Toma citológica exocervical y endocervical.
 - * Biopsia endometrial en pacientes con metrorragias postmenopáusicas o cualquier alteración menstrual como las descritas anteriormente.
 - * Biopsia de cualquier lesión genital sospechosa.
- * Test para sangre oculta en heces (opcional, pero recomendable en pacientes mayores de 50 años).

Es imprescindible para el diagnóstico de un carcinoma de endometrio la obtención de tejido endometrial para su estudio histológico.

El método ideal para obtener una muestra de tejido endometrial es la realización de una HISTEROSCOPIA + BIOPSIA DIRIGIDA (45). Esta técnica permite la visualización directa de la superficie epitelial con obtención directa del tejido patológico. Además, se puede realizar de manera ambulatoria en la consulta.

Si no se cuenta con un histeroscopio en la consulta, se puede realizar una BIOPSIA ENDOMETRIAL POR ASPIRACIÓN (cánula de Pipel o similares), que tiene una sensibilidad de aproximadamente un 90% (46).

Cuando el canal endocervical está estenótico o la paciente no tolera la obtención de tejido endometrial en la consulta, será necesario realizar dicho procedimiento en el quirófano. En un 8% de las pacientes no se puede obtener una muestra endometrial por la existencia de un canal endocervical estenótico. Este porcentaje aumenta a un 18% en pacientes de más de 70 años. En estos casos se puede realizar una histeroscopia + biopsia dirigida (lo ideal), una histeroscopia + legrado, o simplemente un legrado (si se carece de un histeroscopio).

Un tema controvertido es si se debe realizar un legrado endocervical (47) en la evaluación de toda paciente diagnosticada de un adenocarcinoma de endometrio, para descartar invasión cervical. El problema de los legrados endocervicales es que presentan un porcentaje de falsos positivos que oscila entre un 40-50%

(48). Cuando el tejido carcinomatoso obtenido en el legrado endocervical está completamente separado del tejido endocervical, probablemente representa una contaminación desde el cuerpo uterino. Además, la extensión de un carcinoma endometrial en el estroma cervical, en ausencia de afectación epitelial superficial, puede no ser diagnosticada por un legrado endocervical (49). Sin embargo, esta información podría modificar el tratamiento de la paciente (realización de una histerectomía radical modificada) y por eso continúa habiendo autores que recomiendan realizar un legrado cervical preoperatorio. Otros (50) se conforman con la toma citológica endocervical con un cito-"brush".

La ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL es la técnica por imagen más indicada para el estudio de metrorragias postmenopáusicas. La existencia de patología endometrial generalmente se asocia a un endometrio engrosado para permitir su discriminación de un endometrio fino (atrófico), que es el normal en la mujer postmenopáusica. Hay autores que propugnan la realización de una ecografía transvaginal para el cribado de pacientes con metrorragias postmenopáusicas antes de realizar un legrado endometrial. Granberg y col. (51) han señalado que menos del 10 % de mujeres con sangrado postmenopáusico tienen un carcinoma endometrial. Si la línea endometrial tiene menos de 5 mm de grosor, se podrían evitar el 80 % de los histeroscopia/legrados. Por tanto, si no se puede realizar una biopsia endometrial, se podría evaluar la línea endometrial con una ecografía antes de someter a la paciente a un procedimiento bajo anestesia. Esta conducta podría fundamentarse en los resultados de dos estudios multicéntricos (52,53) y en un reciente meta-análisis (54).

En pacientes con metrorragias postmenopáusicas, el riesgo de cáncer se sitúa entre un 5-10%, y el riesgo de cáncer o hiperplasia está entre un 7-34% (55). En mujeres con sangrado postmenopáusico, y utilizando como un endometrio anormal un engrosamiento de más de 4 mm, la ecografía transvaginal detecta entre un 69%-100% de anomalías cuando se compara con los hallazgos en histeroscopia, biopsia endometrial o legrado total (56). Si la línea endometrial no se visualiza, también debe considerarse como anormal.

La especificidad de la ecografía transvaginal está entre un 40-69%.

Si la paciente está con un tratamiento cíclico con estrógenos, la línea endometrial puede aparecer engrosada durante parte del ciclo y por tanto la medición de la línea endometrial debe ser realizada al

principio del ciclo. Si el espesor es >5 mm debe considerarse sospechoso (57).

Una técnica que puede incrementar la capacidad diagnóstica de la ecografía transvaginal es la **sonohisterografía**, técnica que ofrece la posibilidad de discriminar entre lesiones estructurales - pólipo o mioma submucoso e hiperplasia o carcinoma (58).

Otro método que también puede incrementar la sensibilidad de la ecografía transvaginal es el **flujo por Doppler**. A pesar de que existen evidencias del beneficio que puede suponer el Doppler color (59), este método no ha ganado demasiada aceptación en la actualidad.

La ecografía (como cualquier otro método de diagnóstico por imagen) se debe considerar como orientativa para el diagnóstico de un carcinoma de endometrio, y es siempre imprescindible la obtención de una muestra histológica.

2.4.2 Diagnóstico de extensión preoperatorio

Un importante factor pronóstico en el cáncer de endometrio es el grado de invasión miometrial, que normalmente se determina en la pieza de histerectomía. Si surge la necesidad de averiguar el grado de invasión miometrial preoperatoriamente, por ejemplo en pacientes con un alto riesgo quirúrgico (obesidad mórbida, enfermedad cardíaca o pulmonar severa), se pueden utilizar tanto la ecografía transvaginal como la **resonancia magnética (RM)**. Ambos métodos tienen una fiabilidad de más de un 80% en la determinación del grado de invasión miometrial en este tipo de cáncer (60,61).

La utilización de RM puede ayudar en la planificación preoperatoria de los carcinomas de endometrio mediante la estimación del volumen tumoral, profundidad de la invasión miometrial y extensión tumoral extrauterina, con una sensibilidad de un 70% una especificidad de un 83% y una precisión de 80% (62). La estadificación mediante RM puede ayudar a decidir aquellas pacientes que necesitan una disección ganglionar durante la cirugía y puede ayudar a tomar decisiones sobre la necesidad de un tratamiento coadyuvante con radioterapia.

Una vez se haya diagnosticado un cáncer endometrial, se debe completar la exploración física palpando adenopatías inguinales y supraclaviculares. El grado y el tipo histológico deben estar especificados en el informe anatomo-patológico de la biopsia o legrado endometrial. Además se debe pedir una radiografía anteroposterior y lateral del tórax. En casos de alto riesgo (tumores pobremente diferenciados, papilar seroso de células claras) o en los que se sospeche metástasis extra-uterina, se puede pedir una TAC o RM del abdomen y de la pelvis, así como el marcador tumoral CA-125 (63), pero no son necesarias de manera rutinaria.

2.5. Estadificación quirúrgica

La estadificación del carcinoma de endometrio, adoptada en 1988, incorpora resultados de varios estudios y los efectos de los siguientes parámetros sobre el pronóstico (64-65): grado histológico, profundidad de invasión miometrial, invasión cervical, metástasis linfáticas, pélvicas, aórticas, invasión anexial y citología peritoneal positiva.

2.5.1 Importancia de la estadificación quirúrgica

Existen dos motivos fundamentales para realizar un correcto estadiaje:

1. Establecer un adecuado pronóstico de la enfermedad para cada paciente.
2. Conocer las pacientes que presentan un mayor riesgo de recidiva y que deberán seguir un tratamiento complementario.

1. Establecer un pronóstico adecuado:

Los factores de pronóstico más importantes para el carcinoma de endometrio son la afectación ganglionar, la invasión miometrial, la afectación del espacio linfovascular y el grado histológico.

La cirugía correcta puede establecer con la mayor exactitud el grado de extensión real de la enfermedad mediante la valoración de los ganglios retroperitoneales, ya que se ha visto que el diagnóstico por la imagen en el preoperatorio tiene una sensibilidad entre 60-80%. También se ha podido constatar que en menos del 30% de ganglios positivos éstos se encuentran aumentados de tamaño intraoperatoriamente (66).

La correlación del grado histológico pre y postoperatoria es de sólo un 60%, no pudiéndose analizar correctamente intraoperatoriamente. Tampoco es posible valorar la invasión linfovascular de todo el tumor pre y peroperatoriamente.

2. Establecer tratamientos complementarios en pacientes de alto riesgo, por riesgo de recidiva:

Las pacientes que presentan mayor riesgo para las recidivas son aquellas con ganglios positivos, invasión linfovascular, o mayor grado histológico.

En el estudio del Grupo Oncológico Ginecológico (GOG 99) se ha visto que la radioterapia complementaria no mejora la supervivencia en estadios Ib, Ic y II oculto. Sólo se incluían en este estudio las pacientes con carcinoma de endometrio en las que se había hecho una correcta estadificación quirúrgica (67).

CLASIFICACION DE LA FIGO CANCER DE ENDOMETRIO			
ESTADIO		LOCALIZACION	GRADOS
I	IA	Tumor limitado al endometrio	G1 Bien diferenciado. G2 Moderadamente Diferenciado. G3 Poco Diferenciado
	IB	Invasión inferior a ½ miometrio	
	IC	Invasión superior a ½ miometrio	
II	IIA	Invasión endocervical, solo glandular	G1,G2,G3
	IIB	Invasión del estroma cervical	
III	IIIA	Invasión a la serosa y/o anexos, y/o citología perit. (+)	G1,G2,G3
	IIIB	Metastasis vaginales	
	IIIC	Metastasis en ganglios iliacos y/o paraórticos	
IV	IVA	Inversion mucosa: vejiga o recto	G1,G2,G3
	IVB	Mets. Distantes, intrabdominales y/o en ganglios inguinales.	

2.5.2. Estadificación por laparoscopia

Se ha establecido por distintos autores que es posible realizarla con toda seguridad. Falta por determinar todavía si es el procedimiento más adecuado. Para ello se está realizando un estudio comparativo prospectivo y aleatorio, en el que la única variable diferencial es la vía de abordaje (GOG). Se realiza así el mismo estudio de extensión, siendo los objetivos la distribución por estadios y si existen diferencias entre supervivencias entre estos estadios.

Hasta que no se tengan resultados de este estudio cualquier controversia parece carecer de fundamento.

2.6. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento del adenocarcinoma de endometrio es básicamente quirúrgico. Se ha visto que hay mayor supervivencia en aquellas pacientes en las que se ha realizado un tratamiento quirúrgico adecuado

Se recomiendan como cuidados preoperatorios practicar profilaxis del tromboembolismo, ya que se trata de pacientes de riesgo. Aunque es cierto que no existen datos objetivos sobre el beneficio real de esta práctica se considera que las pacientes con cáncer y cirugía pélvica son de alto riesgo.

Se recomienda también profilaxis antibiótica sistemática, ya que se trata de cirugía limpia-contaminada y esta práctica disminuye el riesgo de infección por debajo del 10%.

El procedimiento estándar a realizar comporta los siguientes pasos:

- Laparotomía media infra y supraumbilical.
- Inspección de toda la cavidad peritoneal y extirpación-biopsia de cualquier nódulo sospechoso.
- Revisión de intestino delgado y colon en todo su recorrido.
- Citologías peritoneales con 50-100 ml de suero fisiológico: del fondo de saco de Douglas, espacios paracólicos y subdiafragmáticos.
- Histerectomía total abdominal extrafascial y salpingooforectomía bilateral. No parece existir beneficio terapéutico en la extirpación de un manguito vaginal amplio, ni en la oclusión del cérvix o trompa, ni en la extirpación de parametrio. Algunos centros proponen, de todos modos, cuando existe una extensión macroscópica al cérvix el realizar una histerectomía radical tipo II ó III (con resección del parametrio hasta el uréter, o más allá del uréter).
- Linfadenectomía pélvica (o muestreo) bilateral. Se deben incluir los territorios de los vasos ilíacos externos e internos, espacio obturador y vasos ilíacos comunes. Algunos autores proponen sólo realizarlo en los vasos ilíacos externos.
- Linfadenectomía paraórtica o muestro (hasta mesentérica inferior). Este acto puede obviarse en pacientes que presentan un adenocarcinoma endometriode bien diferenciado si los ganglios pélvicos son negativos (siempre que sea posible realizar biopsia intraoperatoria).

Nuestras recomendaciones para linfadenectomías en el cáncer de endometrio son las siguientes:

- Exposición de los grandes vasos pélvicos con extirpación de los ganglios sospechosos.
- Extirpación de al menos la mitad medial del tejido graso de vasos ilíacos comunes, ilíacos externos y espacio obturador.
- En la linfadenectomía paraórtica se recomienda llegar hasta la arteria mesentérica inferior, bilateralmente.

En las pacientes que presentan carcinomas de alto riesgo (como en los tipos histológicos más agresivos) se recomienda realizar una omentectomía inframesocólica. En algunos protocolos se contempla el realizar un estadificación quirúrgica como se realiza en el cáncer de ovario. Sobre todo en los tipos de carcinoma seroso papilar y el de células claras que incluiría linfadenectomía o muestreo ganglionar hasta el nivel de los vasos renales.

En los casos de extensión intraperitoneal puede plantearse el practicar cirugía citorreductora.

Excepciones al tratamiento estándar

1. Afectación del cuello clínica-patológica: en estos casos puede plantearse el realizar cirugía radical (histerectomía radical tipo II o III).
2. Afectación parametrial y extensa vaginal: se recomienda irradiación primaria y laparoscopia para

estadiaje.

3. Afección vesical, rectal: valoración de exenteración y estudio del abdomen superior.

2.6.1 Vía vaginal

La histerectomía vaginal con anexectomía bilateral se ha aceptado tradicionalmente como una alternativa al abordaje laparotómico, en casos seleccionados (carcinomas tipificados clínicamente de bajo riesgo) (69).

Aunque el cáncer de endometrio incide principalmente en un grupo poblacional de edad avanzada, con sobrepeso y a menudo con estado general deficiente, la mejor tolerancia de esta modalidad de acceso y la posibilidad de operar bajo anestesia regional, hace que sólo excepcionalmente tenga que descartarse la opción quirúrgica.

Si bien la vía laparotómica es el método quirúrgico estándar, de casi universal aplicación en el adenocarcinoma de endometrio, la prácticamente nula afectación linfática en los tumores de bajo grado (estadio I A G1) justifica el uso exclusivo del abordaje vaginal cuando no sea aconsejable o se presuma técnicamente difícil la extirpación laparotómica (70-72).

La posibilidad de realizar la salpingo ovariectomía por vía transvaginal depende tanto de las condiciones anatómicas locales como de la experiencia del cirujano. Se acepta, sin embargo, que con una buena técnica puede efectuarse la extirpación de los ovarios en aproximadamente un 80% de los casos, utilizando el acceso vaginal exclusivo (73).

Si bien la técnica de la histerectomía vaginal no difiere esencialmente de la que se considera estándar en los procesos benignos, es importante adoptar algunas medidas preventivas orientadas a evitar la exteriorización de la masa tumoral: oclusión del cérvix desde el inicio de la intervención y mantenimiento de la integridad de las paredes del útero.

El excesivo tamaño del útero y la proximidad de la lesión a la serosa constituye una contraindicación absoluta para la práctica de la histerectomía vaginal. Ambos factores pueden ser verificados y cuantificados, con anterioridad al acto quirúrgico, por medio del examen ecográfico o con RM.

La existencia de pequeños miomas intramurales no contraindica, por sí misma, el abordaje transvaginal, a condición de que el diámetro transversal del útero no exceda los 8 cm.

La exéresis de la pared vaginal contigua al cérvix ha sido invocada, desde hace años, como parte integrante de la intervención. El riesgo de aparición de recidivas era el argumento justificativo de la adopción de esta medida profiláctica. En la actualidad la colectomía, al menos en los casos de localización tumoral estrictamente endocavitaria, se considera una medida innecesaria (74).

2.6.2 Vía laparoscópico-vaginal

La combinación del acceso laparoscópico con la vía vaginal permite la consecución, con menos riesgo para la paciente, de todos los objetivos que, hoy en día, se estima deberían formar parte de todo plan lógico de tratamiento del adenocarcinoma de endometrio. Sin embargo, el alcance del tiempo laparoscópico y del vaginal varía, dentro de muy amplios límites, en función de las condiciones operatorias y de la experiencia, laparoscópica o vaginal, del cirujano (75).

El abordaje laparoscópico permite llevar a cabo una exploración abdominal sistemática, la realización de lavados peritoneales con fines de verificación citológica, la anexectomía y la linfadenectomía pélvica/paraórtica, según criterios oncológicos protocolizados en cada centro, así como preparar la extirpación del útero por vía vaginal (76-81). El grado de asistencia laparoscópica puede variar desde

una simple lisis de adherencias hasta la resección total del útero. Sin embargo, la principal ventaja del acceso laparoscópico, además de la realización de todos aquellos gestos que forman parte del estadiaje quirúrgico y que no son practicables por vía vaginal, es el tratamiento de los anexos.

Al igual que en cirugía abierta, el principal factor limitante de la práctica de la linfadenectomía (pélvica y paraórtica) por vía laparoscópica es la obesidad (78-81).

Por otra parte, los factores de riesgo quirúrgico que contraindican la vía abdominal son los mismos que pueden hacer desaconsejable -o incluso contraindicar formalmente- la práctica de la laparoscopia.

El procedimiento laparoscópico-vaginal sólo debe ser realizado por quienes posean la capacitación y experiencia necesaria para la práctica de la linfadenectomía con técnica abierta. No puede ni debe haber "límites" entre la cirugía laparoscópica y la convencional sino que, por el contrario, hay que contar con el conocimiento y dominio de ambos métodos operatorios.

Los resultados preliminares del tratamiento laparoscópico / transvaginal parecen demostrar que los índices de supervivencia obtenidos con esta nueva estrategia son similares a los registrados en los controles tradicionales.

Por otra parte, si se respetan los criterios de efectuar la intervención por cirujanos expertos en oncología y laparoscopia quirúrgica avanzada, el uso de instrumentos adecuados y la estricta selección de las pacientes, las complicaciones pueden reducirse al mínimo. El GOG ha diseñado sendos estudios clínicos aleatorizados con el objetivo de responder a los interrogantes actualmente abiertos sobre la factibilidad y morbilidad de esta modalidad terapéutica.

2.7. Factores pronósticos

De entre todos, los más relevantes son los siguientes:

Edad: mujeres jóvenes mejor pronóstico que las mayores, probablemente relacionado con la presencia de lesiones mejor diferenciadas y menos invasivas (82).

Tipo histológico: clásicamente se han descrito como tipos histológicos de alto riesgo los subtipos adenoescamoso, seroso papilar, células claras y escamoso. Tras los estudios de Zaino y Kurman (83) se demostró que el comportamiento biológico en el subtipo adenoescamoso dependía del grado histológico y de la profundidad de invasión del componente glandular y por lo tanto se consideró similar al adenocarcinoma de endometrio típico. Los carcinomas serosopapilares, sin embargo, tienden a invadir el miometrio, el espacio vascular e incluso en ausencia de invasión miometrial profunda pueden estar ampliamente diseminados por el abdomen (84). El carcinoma de células claras es poco frecuente y tiene tendencia a la invasión del espacio vascular y profundamente el miometrio (85). El carcinoma escamoso es muy raro y se acompaña de una tasa de supervivencia muy baja en el estadio I (86).

Invasión del espacio vascular

La invasión del espacio vascular parece ser un factor de riesgo independiente para la recurrencia y muerte en cualquier tipo histológico de los cánceres de endometrio (87-88). Ambros y Kurman (89) demostraron mediante análisis multivariante que la invasión miometrial, el estudio de plicidia y la invasión del espacio vascular se correlacionaron significativamente con la supervivencia en pacientes con adenocarcinoma de endometrio estadio I.

Citología peritoneal

Su significado pronóstico es controvertido, presentándose con mayor frecuencia en pacientes con grado histológico 3, metástasis anaxiales, invasión miometrial profunda y metástasis pélvicas o aórticas (90-91). En la serie de Morrow y col. (92) la tasa de recurrencias en pacientes con citología peritoneal positiva fue del 29% y del 10,5% para las que tuvieron citología negativa.

Receptores hormonales

En general se acepta que los niveles medios de receptores de estrógenos y de progesterona son inversamente proporcionales al grado histológico. Sin embargo dichos receptores tienen un valor pronóstico independiente, de tal manera que los tumores con uno o los dos tipos de receptores positivos tienen una supervivencia más larga, persistiendo incluso su valor pronóstico en pacientes con metástasis linfáticas (93-94).

Tamaño del tumor

Se ha visto que los tumores <2 cm de diámetro presentan incidencia de metástasis linfáticas pélvicas del 4% mientras que en los de >2 cm llega a ser del 15%. Cuando la afectación tumoral es de toda la cavidad uterina se eleva al 35% (95).

Ploidía: Aproximadamente un 25% de las pacientes tienen tumores aneuploides que se acompañan de un riesgo de recurrencia precoz y de muerte significativamente mayor (89-96).

2.8. Tratamiento adyuvante

Tras el conocimiento de los factores pronósticos estimados mediante la estadificación quirúrgico-patológica parece evidente que muchas pacientes tienen tumores con una mezcla de características de buen y mal pronóstico que hacen difícil catalogarlos con claridad a la hora de valorar la necesidad de terapéutica adyuvante.

Basados en los factores pronósticos anteriormente descritos, se podrían establecer diferentes grupos de riesgo para la enfermedad limitada al útero:

1.- Bajo riesgo

- Pacientes con adenocarcinoma endometriode con o sin componente escamoso, G1 o G2, con invasión miometrial <50% (Ib).
- G3 restringidos al endometrio (Ia).

Sin afectación del istmo-cérvix; sin afectación del ELV, no evidencia de enfermedad extrauterina (citología peritoneal, ganglionar).

No más tratamiento.

2.- Riesgo intermedio

- Pacientes con adenocarcinoma endometriode con o sin componente escamoso, G1 o G2, con invasión miometrial <50% y con afectación del istmocérvix (IIa).

Sin afectación del ELV; sin evidencia de enfermedad extrauterina (citología peritoneal, ganglionar).

Braquiterapia vaginal postoperatoria (35-60 Gy en superficie).

3.- Alto riesgo

- Metástasis anexiales
- Grado 3 con cualquier profundidad de invasión miometrial
- Grado 1 ó 2 con afectación ≥ 50 del miometrio, (Ic).
- Invasión del istmo-cérvix (IIb).
- Metástasis linfáticas pélvicas.
- Afectación ELV.

RTPE (40-50 Gy) post-operatoria +/- Braquiterapia.

Esta irradiación puede ser tan efectiva como la vaginal para la esterilización de micrometástasis en la cúpula vaginal y sin embargo la asociación de ambos tipos de irradiación puede incrementar significativamente las complicaciones, en la experiencia de algunos autores, especialmente después de la amplia disección (linfadenectomía) que requiere la estadificación quirúrgica (97).

Enfermedad avanzada

Hay datos en la literatura (98-101) que fundamentan la división de este grupo de pacientes en dos categorías: "favorable" y "desfavorable". Así se ha visto que las pacientes con enfermedad diseminada a expensas de metástasis microscópicas en los anejos o con citología peritoneal positiva (IIIa) tienen una evolución más favorable que las que tienen metástasis linfáticas o intraabdominales (IIIc y IV).

A) Situaciones "favorables"

1.- Afectación anexial aislada

El 6% de las pacientes de la serie del GOG publicada por Creasman y col. (94) presentó afectación anexial.

En ausencia de otra afectación extrauterina este grado de diseminación de la enfermedad se ha considerado como un subgrupo "favorable" de estadio III. Greven y col. (99) en este subgrupo observó que los grados histológicos 1, 2 y 3 se asociaron con una supervivencia global a cinco años del 88%, 60% y 40% respectivamente. Igualmente, en relación con el grado de invasión miometrial la supervivencia global fue del 84% y 47% en las pacientes con menos de un tercio versus más de un tercio de invasión. Estas pacientes fueron tratadas con RT pélvica externa postoperatoria y la supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue del 60%. OTRAS series más pequeñas (101-102) utilizaron como tratamiento adyuvante la irradiación abdominal total, consiguiendo una supervivencia global a cinco años del 88% y una supervivencia libre de enfermedad a tres años del 100%. Parece pues interesante resaltar estos datos ya que podría recomendarse en este grupo de pacientes la irradiación abdominal total o la QT sistémica o la hormonoterapia (especialmente si hay estudio de receptores hormonales y es positivo).

2.- Citología peritoneal positiva

Al rededor de un 12% de estadios clínicos I pueden presentar citología peritoneal positiva. Grísgsby y col. (103) realizaron un estudio multivariable en una serie amplia de pacientes con estadio clínico I tratadas con cirugía y RTPE (predominantemente preoperatoria) y encontraron que la citología peritoneal positiva fue altamente pronóstica del fallo pélvico y a distancia. En el estudio de Creasman y col. (98) también se documentó una elevada correlación entre la citología peritoneal positiva y la presencia de enfermedad extra uterina. Por tanto, el valor de la citología positiva como un indicador pronóstico independiente no está claro. Por otro lado la de Morrow y col. (92) mostró que en estas pacientes fueron de mayor importancia pronóstica la profundidad de invasión miometrial y el grado histológico. Aunque existe la posibilidad teórica de disminuir el riesgo de recurrencia con tratamiento adyuvante en estas pacientes con citología peritoneal positiva aislada, sin embargo es imposible con los datos disponibles sugerir si el tratamiento debería ser local, regional o sistémico.

Ante esta situación podrían hacerse las siguientes recomendaciones:

- En primer lugar la interpretación cautelosa de la citología peritoneal ya que las células mesoteliales reactivas tienen a veces apariencia de malignas. Por tanto, si éste es el único factor pronóstico, antes de recomendar cualquier tratamiento adyuvante debería realizarse una revisión citopatológica de dicho hallazgo.
- En pacientes con estadio I, grado 1 y citología pélvica positiva con presencia de escasas células malignas se podría considerar tanto la observación como la RTPE aunque no existe consenso al respecto (104).
- Con lesiones grado 2 ó 3 y presencia importante de células malignas podría considerarse la RT abdominal total, la quimioterapia o la hormonoterapia.

B) Situaciones "desfavorables"

1.- Afectación ganglionar linfática

El significado pronóstico de las metástasis pélvicas como único factor de riesgo no está claro. Morrow y col. (92) informaron de un 75% de supervivencia libre de enfermedad en estas pacientes después de cirugía y RT pélvica externa. El tratamiento estándar adyuvante para este grupo de pacientes quirúrgicamente estadificados continúa siendo la RT pélvica, aunque parecería razonable la RT con campo ampliado al área aórtica en casos de múltiples ganglios pélvicos afectados, a menos que se haya realizado linfadenectomía aórtica sin evidenciarse enfermedad. Cuando a las adenopatías pélvicas se asocian otras formas de diseminación extrauterina todavía no hay una terapéutica adyuvante estándar, estando bajo investigación la irradiación abdominal total y el uso de poliquimioterapia sistémica. En las pacientes con metástasis aórticas la irradiación ampliada puede ser curativa en un 40% de las pacientes (92). También Rose y col. (105) encontraron en este tipo de pacientes que la irradiación aórtica asociada el tratamiento con gestágenos proporcionó una tasa de supervivencia significativamente mejor que cuando comparó este grupo con pacientes exclusivamente tratadas con gestágenos. Algunos autores han propuesto la irradiación abdominal total en estos casos, sin evidencia de otra enfermedad extrauterina, basados en el análisis del patrón de recurrencias de estas pacientes en algunos estudios retrospectivos, a pesar de los resultados controvertidos. Así Polish y col. (106) encontraron que en un 44% de las pacientes que habían recibido RT aórtica por afectación linfática a este nivel, el abdomen fue el primer sitio de recurrencia. Sin embargo, Com y col. (107) encontraron sólo un 6% de recurrencias abdominales entre un grupo de pacientes que habían recibido irradiación aórtica y ninguna de dichas recurrencias fue abdominal aislada. Desafortunadamente no hay trabajos prospectivos que hayan comparado la irradiación abdominal total versus la irradiación ampliada.

2.- Histología desfavorable

El adenocarcinoma serosopapilar es un subtipo histológico que se asocia frecuentemente con recidivas abdominales. Eifel y col. (108) encontraron un 50% de sus pacientes con este subtipo histológico y recidivaron un 46% de ellas en el abdomen superior. Igualmente Ramirez-González y col. (109) informaron de un 50% de recurrencias en pacientes con estadio clínico I y II, localizándose todas las recurrencias en el abdomen superior. Ésto llevó a algunos investigadores a estudiar el impacto de la irradiación abdominal total en este grupo de pacientes. Así, Gibbons y col. (110) encontraron resultados prometedores, mientras que no fue así para Frank y col. (111). Ambas series son pequeñas en lo que se refiere a este subgrupo de pacientes y las dosis de irradiación no son comparables.

En relación con el carcinoma de células claras no existe una buena documentación de su patrón de recurrencias a pesar de haberse reconocido también como un subtipo histológico de riesgo. Así Kurman y Scully (112) encontraron una sola recurrencia intraabdominal entre 21 pacientes, mientras que Kanbour-Shakir y col. (113) no encontraron ninguna en su serie de 20 pacientes. El protocolo 94 del GOG sobre irradiación abdominal total (estudio fase II) en adenocarcinoma típico de endometrio estadios III y IV y todos los estadios de carcinoma serosopapilar y de células claras nos dará más luz, pero aún está pendiente del análisis de sus resultados.

3.- Enfermedad residual voluminosa

El papel de la citoreducción tumoral en el cáncer de endometrio no está todavía claro y en general se maneja esta situación como en el cáncer de ovario: reducción tumoral máxima y poli quimioterapia sistémica u hormonoterapia si existe un nivel elevado de receptores hormonales en el tumor. La irradiación abdominal total en este grupo de pacientes en los estudios que se están realizando hasta ahora incluyen a aquellas pacientes con enfermedad residual no mayor de 2 cm. en cualquier lugar del abdomen (114).

2.9. Situaciones especiales

1.- Diagnóstico posthisterectomía

Esta situación habitualmente puede ocurrir tras la histerectomía vaginal por prolapso y podría evitarse si sistemáticamente se abriera el útero para su examen intraoperatorio, realizándose el estudio histológico oportuno ante cualquier sospecha. También puede ayudar el estudio ecográfico preoperatorio de forma rutinaria para valorar las características de la línea endometrial.

Las recomendaciones post-operatorias se basan en los riesgos conocidos de enfermedad extrauterina y extrapélvica relacionados con el grado histológico y la invasión miometrial.

- a) Lesiones grado 1 ó 2 con invasión mínima del miometrio (<50%) sin IELV no requieren más tratamiento. Sería recomendable realizar anexectomía.
- b) Lesiones grado 3, invasión profunda del miometrio o afectación del ELV debería realizárseles anexectomía y estadificación quirúrgica.
- c) El manejo de las situaciones intermedias en cuanto al grado histológico y la profundidad de invasión miometrial debería seguir las líneas establecidas para estas circunstancias ("riesgo intermedio") y que precisan de la información derivada de la estadificación quirúrgica.

2.- Paciente médicamente inoperable

Se consideran aquí aquellas pacientes para las que los riesgos de la anestesia y la cirugía se juzgen

como desproporcionados incluso para la histerectomía vaginal.

a) En pacientes con lesiones bien diferenciadas, con contraindicación temporal para la anestesia y para aquellas que tampoco fueran adecuadas para la radioterapia, el tratamiento de elección es altas dosis de gestágenos. En estas pacientes debe controlarse la lesión uterina mediante histeroscopia y biopsia a los 3 meses, siendo recomendable también realizar TAC abdominal y CA-125. Si el tumor persiste se deben reevaluar las contraindicaciones para la cirugía.

b) Las demás pacientes son candidatas a RT.

3.- La mujer joven

Debido a lo infrecuente de esta patología durante los años reproductivos y a la dificultad que a veces entraña el diagnóstico diferencial entre una hiperplasia atípica y un cáncer de endometrio bien diferenciado, debería revisarse siempre antes de darlo por definitivo, sobre todo si está en juego el deseo de conservar la fertilidad.

a) Las lesiones equívocas deben manejarse como la hiperplasia atípica.

b) Si se confirma el diagnóstico de carcinoma aunque el tratamiento de elección es la cirugía, si la paciente desea conservar la fertilidad se puede hacer tratamiento con altas dosis de progesterona o antiestrógenos, si es bien diferenciado y focal.

c) Las lesiones no bien diferenciadas o extensas deben tratarse en la forma estándar.

4.- Carcinoma de endometrio y ovario sincrónicos.

El tratamiento debería ser determinado sobre la premisa de que cada tumor puede representar una lesión primaria y como tal debe tratarse cuando el tipo histológico es endometriode. Cuando intervienen otros subtipos histológicos más agresivos o si el tumor de ovario y el de endometrio son distintos el pronóstico es mucho peor y debe recomendarse RTPE adyuvante. De cualquier manera la estadificación quirúrgica patológica siempre ayudará a establecer el tratamiento más adecuado.

2.10. Radioterapia en el adenocarcinoma de endometrio

El tratamiento básico en el adenocarcinoma de endometrio es la cirugía, estableciéndose solamente una radioterapia (RT) exclusiva radical en aquellas pacientes inoperables por razones médicas o portadoras de tumores irreseccables por su avanzada extensión.

Los resultados conseguidos con la asociación de cirugía y RT en el estadio I reportan, según una recopilación de Torrisi y cols., supervivencias a los 5 años próximas al 90%; recidivas en el muñón vaginal que oscilan entre un 0,9 y un 4%; fracasos pélvicos exclusivos entre un 2,6 y un 6,5%; metástasis a distancia, asociadas o no a recidivas pévicas, entre un 3 y un 8% y, por último, complicaciones que oscilan, entre un 3,5% y un 8,5% (115).

Glassburn y Brady (116) recogen los porcentajes de recidivas vaginales tras cirugía sola o tras cirugía y RT en el adenocarcinoma de endometrio estadio I, según diferentes publicaciones, siendo netamente inferiores cuando se asocia la RT. Rango de 0-3,6% y media de 2,1 con RT, frente a rango de 1,7-14,4% y media de 9,2 sin RT.

Radioterapia preoperatoria vs postoperatoria

En la posible combinación radioquirúrgica existen dos opciones o estrategias terapéuticas adoptadas en las últimas décadas, a saber:

1.º) Cirugía inicial seguida de RT (externa ± braquiterapia) ante factores de riesgo de recidiva locoregional.

2.º) Braquiterapia preoperatoria seguida de cirugía, y de radioterapia externa (RTE) ante factores de riesgo de recidiva locoregional.

Radioterapia postoperatoria (Externa ± BT)

No ha llegado a demostrarse un aumento en la supervivencia de las pacientes diagnosticadas de adenocarcinoma de endometrio en estadio I cuando tras la cirugía se asocia una RT, lo que hace que algunos autores no la consideren necesaria (117). Y debe decirse que, en general, existe acuerdo en que la tasa de recidivas en los adenocarcinomas de endometrio estadio I de bajo riesgo (IA-B, G1-2, LN-) es insignificante, obteniéndose supervivencias libres de enfermedad a los 5 años superiores al 90%, de lo que se deduce la falta de indicación de una RT adyuvante (118). Pero no así en los de alto riesgo de recidiva local, en donde en la mayoría de las publicaciones se pone de manifiesto que la asociación de una RT reduce las tasas de fracaso local (119,120).

Radioterapia exclusiva

En los estadios I y II inoperables por razones médicas la radioterapia comporta la combinación de RTE y BT. Ahora bien, hemos visto que algunas pacientes tienen muy escaso riesgo de afectación general clínico, G1 o G2, con útero no aumentado, más aún si la TAC, RNM o ecografía sugieren que no existe invasión miometrial profunda. En el MDA Cancer Center de Houston (Kupelian y cols.) la inmensa mayoría de las pacientes en estadio I, incluso, II, con contraindicaciones de cirugía, se sometieron a BT exclusiva ya que la RTE se administró solamente a pacientes con útero aumentado de tamaño. La supervivencia libre de enfermedad en dichos estadios fue del 87% a los 5 años (121). Fishman y cols. (122) refieren supervivencias similares en el carcinoma endometroide estadios I y II inoperables, tratados con BT sola.

2.11 Quimio/hormonoterapia

Una minoría de pacientes con carcinomas de endometrio van a ser diagnosticadas con una enfermedad avanzada. Estas mujeres con enfermedad intraabdominal, aneural o metástasis pueden ser candidatas para recibir hormonoterapia o quimioterapia.

Sólo ha habido un estudio grande y randomizado sobre el uso coadyuvante de quimioterapia en el cáncer de endometrio (123). Después de un tratamiento quirúrgico completo y radioterapia pélvica y/o paraaórtica coadyuvante, se randomizaron dos grupos, de aproximadamente 90 pacientes cada uno, adoxirubicina (hasta una dosis total de 500 mg/m²) versus observación. A los cinco años no se observaron diferencias en los casos de recidivas entre los dos grupos. También hay varios estudios randomizados importantes comparando el tratamiento adyuvante con progestágenos [acetato de medroxiprogesterona (124) o caproato de hidroxiprogesterona (125)] versus observación, no encontrando beneficio alguno en el grupo tratado con progestágenos.

El tratamiento postoperatorio debe ser individualizado con terapia hormonal (acetato de medroxiprogesterona (AMP) o acetato de megestrol (AM)) o con quimioterapia (doxirubicina, cisplatino y ciclofosfamida). Se han descrito remisiones completas y de larga evolución tanto con terapia hormonal como con quimioterapia, pero estas respuestas son excepcionales (126,127).

Debido a su baja toxicidad, se deben utilizar progestágenos (AM 160 mg/d o AMP 200 mg/d) inicialmente en toda paciente con un carcinoma endometrial recidivante, sobre todo aquellas con tumores receptores hormonales positivos (respuesta entre 15-20%)(128). ver tabla VIII. Si se obtiene

una respuesta objetivable y la tolerancia es buena, el tratamiento debe continuarse indefinidamente. Algunas veces se observa una respuesta mantenida durante años. Si no se observa una respuesta en dos meses y se conoce la positividad en receptores hormonales, se puede probar con una dosis mayor antes de cambiar el tratamiento, aunque no está exento de riesgo.

La utilización de agentes antiplásicos en el tratamiento del cáncer de endometrio, sólo tiene un carácter paliativo. La adriamicina es el fármaco más activo con una respuesta parcial de un 38 % y una remisión completa entorno a un 26% (129). Otros agentes con cierta actividad contra el cáncer de endometrio incluyen:

cisplatino (respuesta entre 4-40%), carboplatino (respuesta entre 28%-33%), hexametilmelamina, genoxal y 5-FU. La combinación de cisplatino, adriamicina, genoxal parece tener algo más de actividad (31%-81%) comparada con sólo adriamicina (130), pero la mayoría de estas respuestas han sido parciales, con duraciones entre 4 y 8 meses (tabla IX).

Los carcinomas papilares serosos de ovario son histológicamente similares a los de ovario, pero sólo responden a tratamiento antiplásico en un 20% de los casos (131).

2.12 Seguimiento de la paciente tratada

Las recidivas en el adenocarcinoma de endometrio se dan con más frecuencia en los 2 primeros años postratamiento. Es por ello que se debe realizar un especial control en este período. Proponemos a continuación la siguiente pauta de seguimiento:

1. Pacientes de bajo riesgo: Las recidivas en este grupo son extraordinariamente raras. La periodicidad de las visitas será:

- primera visita a los 6 meses.
- segunda visita a los 6 meses.
- controles posteriores anuales hasta los 5 años.
- se valorará el alta después de los 5 años.

2. Pacientes de moderado-alto riesgo:

Se recomienda realizar los controles con la siguiente periodicidad; El realizar más pruebas durante el seguimiento no ha demostrado que mejore la supervivencia ni el diagnóstico de las recidivas (132). Si existe sospecha clínica o citológica de recidiva local deberá hacerse una biopsia de confirmación. Si existe sospecha clínica de metástasis a distancia se estudiará según la localización:

- Intraabdominal: TAC o RM (en hígado se puede utilizar la ECO abdominal).
- Ósea: Gammagrafía.
- Tórax: Radiografía simple.
- Cerebro: TAC.

El Ca 125 ha demostrado ser útil en el seguimiento de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio cuando los niveles preoperatorios estaban aumentados (133).

El tratamiento hormonal substitutivo (TSH) no está contraindicado en las pacientes tratadas de un adenocarcinoma de endometrio tipificado de bajo riesgo. Aunque el régimen y la dosis ideal no están bien definidos, se recomienda la asociación de estrógenos y progesterona administrada de forma cíclica. Esta prescripción podría incluso hacerse extensiva a los cánceres de mal pronóstico como el serosopapilar o el de células claras, toda vez que estas formas tumorales no se consideran hormona

dependientes.

Tratamiento de las recidivas

El tratamiento de las recidivas dependerá del sitio donde se produzca y de los tratamientos que se hayan efectuado con anterioridad:

1. Cuando la recurrencia es local, sin afectación abdominal o pulmonar, y sólo se aprecia una lesión en la cúpula vaginal:

- Si no ha recibido radioterapia en su tratamiento previo (ver recomendaciones) es aconsejable realizar una resección de la lesión con braquiterapia posterior. Si la lesión no es reseccable, porque llega a la pared pélvica o existen ganglios sospechosos, se recomienda realizar radioterapia pélvica con braquiterapia.
- Si ha recibido radioterapia previa se puede plantear una exenteración pélvica en los casos en los que la enfermedad no se extienda a pared pélvica o a ganglios linfáticos. Si existe afectación de estas estructuras habrá que considerar quimioterapia u hormonoterapia.

2. Cuando existe afectación pulmonar:

- Si es una metástasis solitaria, considerar la resección de la misma asociada a quimioterapia neoadyuvante.
- Cuando existen múltiples lesiones plantear quimioterapia u hormonoterapia.

3. Cuando la enfermedad reaparece de manera diseminada puede utilizarse hormonoterapia o quimioterapia individualizando los casos.

De todos modos, el tratamiento de las recidivas son aquellos casos que deben valorarse más individualizadamente.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PROBLEMA GENERAL

No contamos con un adecuado sistema de registro actualizado de neoplasias en nuestro centro, por lo que desconocemos los cambios y tendencias en el comportamiento del CE en las pacientes atendidas en el Hospital de La Mujer.

Por lo anterior, con frecuencia se subestima y no se presta la importancia necesaria a pacientes con factores de riesgo para CE ocasionando posteriormente un diagnóstico tardío afectando un mejor pronóstico en estas pacientes. Es necesario conocer la eficacia de los estudios complementarios con el que cuenta el hospital para el diagnóstico del cáncer del endometrio.

PROBLEMAS ESPECÍFICOS

Algunos problemas específicos que identificamos son:

1. Limitación en la valoración de los factores de riesgo de CE y la inadecuada orientación de la paciente.
2. Limitaciones para el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado del CE y de las lesiones premalignas del mismo.
3. Limitación en el conocimiento de la eficacia de los estudios complementarios que se realizan en el Hospital de la Mujer para el CE: Citología, Biopsia

endometrial y ultrasonido.

4. Falta de seguimiento transversal y longitudinal de los diferentes tipos de cáncer.
5. Tiempos aún prolongados para la resolución de problemas gineco-oncológicos.
6. Falta de protocolo integral definido para la detección precoz del cancer ginecologico aplicable al hospital

4. HIPOTESIS

Hay cambios en el comportamiento del CE en las pacientes del hospital de la Mujer.

1. Existe incremento paulatino en la incidencia de CE en la población atendida por el Hospital de la Mujer.
2. La mayoría de los diagnósticos corresponden a CE tipo I.
3. Las pacientes con CE acuden al Hospital de la Mujer con el proceso neoplásico mas avanzado.
4. La edad de presentación (al momento del diagnóstico) del CE en general tiende a disminuir
5. Los estudios complementarios para el diagnostico de CE son igual de efectivos que los reportados en la literatura.

5. OBJETIVOS

Objetivo General.

Describir y correlacionar los factores de riesgo y los estudios complementarios utilizados en el Hospital de la Mujer para el dx del CE para mejorar la calidad de la atención y tratamiento de las pacientes.

Objetivos Específicos

1. Conocer los antecedentes de importancia de las pacientes con CE (procedencia, ocupación, método de planificación y escolaridad, antecedentes heredofamiliares)
2. Conocer los factores de riesgo del CE en la población atendida en el Hospital de la Mujer.
3. Conocer la frecuencia por edad y tipo de CE (Tipo I Y II)
4. Evaluar el valor diagnóstico del USG, citología de endometrio, y la Biopsia de endometrio para el diagnóstico del CE .
5. Realizar la descripción de las características clínicas (motivo de consulta, evolución, hallazgos importantes al examen físico y el grado de anemia).
6. Describir el estadio y el grado de diferenciación histopatológica
7. Comparar los datos obtenidos con datos anteriores obtenidos en este mismo hospital y con la literatura internacional.

6. JUSTIFICACION

Una buena parte de los ginecólogos e inclusive los oncólogos, toma al CE como relativamente benigno y fácilmente tratable, esto en muchos casos lleva a un manejo inadecuado con resultados desfavorables para la paciente.

El conocer la realidad y las características de la problemática del CE y del cáncer ginecológico es una actividad que amplía nuestros conocimientos y orienta y estimula el mejoramiento de los servicios del Hospital.

La revisión de los casos, en especial de los factores de riesgo y los estudios complementarios que se realizan para el diagnóstico del CE en el Hospital de la Mujer además del respectivo análisis nos permite evaluar el manejo actual de las pacientes y plantear mejoras y los cambios que sean necesarios para una atención y seguimiento adecuados.

7. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO, POBLACION Y MUESTRA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y comparativo de todos los casos de CE confirmados por patología entre el primero de enero de 1998 y el 31 de diciembre del 2002. Se analizaron un total de 138 expedientes luego de obtener una relación de pacientes del servicio de patología con los diagnósticos de cáncer endometrial e hiperplasia compleja con atipia, luego de aplicar los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se procesaron los datos de 79 pacientes que tuvieron diagnóstico definitivo de CE e hiperplasia compleja con atipia.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de CE e hiperplasia compleja con atipia confirmados por patología.

Criterios de exclusión-

1. Pacientes que no cuenten con reporte histopatológico.
2. Pacientes que cuya BE reportaba con diagnóstico de CE o hiperplasia compleja y que el resultado definitivo fue de benignidad

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes que se planteo el diagnostico de CE en el registro de estadística, sin embargo no se fue confirmado por patología.
2. Pacientes con doble registro.

Análisis de datos

Se realizaron representaciones tabulares graficas y numéricas para fines de estadística descriptiva y aplicación valores de sensibilidad y especificidad, así como el valor predictivo.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES (Ver anexo de hoja de recolección de datos)

Edad

AHF (CANCER , DM , HASC

PESO Y TALLA

FACTORES DE RIESGO

APP (HASC, DM)

AGO (MENARCA, PARIDAD, MENOPAUSIA)

MOTIVO DE CONSULTA

EF (DATOS POSITIVOS)

DX (LABS, ULTRASONIDO, CITOLOGIA, BE)

DIAS DE PRIMERA CONSULTA A DX Y DE DX A CIRUGIA.

DATOS DE CIRUGIA (Dx preop. DX post op)

Dx definitivo, estadio y grado histopatológico.

TÉCNICAS DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Se Aplicó una ficha de obtención de datos para cada caso (ver anexo), desde la que se alimentó una base de datos en el programa SPSS para el análisis estadístico, se realizaron los gráficos con el software Power Point y el procesamiento de texto en Word de Windows.

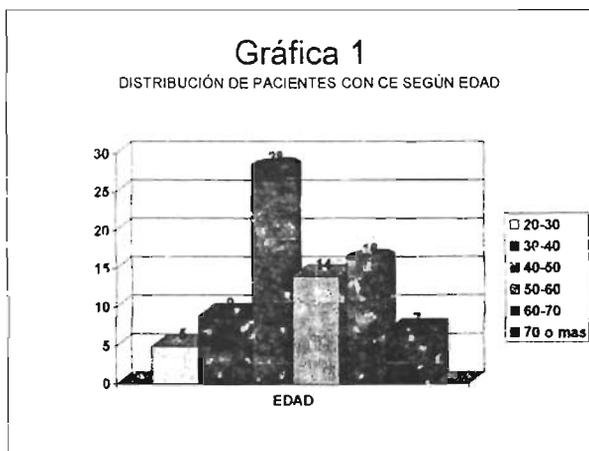
8. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 1998 y 31 de diciembre del 2002 acudieron al hospital de la mujer 83942 casos ginecobstétricos, de los cuales 2474 fueron gineco-oncológicos.

Se analizaron 79 casos con diagnostico de CE e hiperplasia compleja con atipia; 57 de estos, fueron operadas en este centro de salud, corroborándose el diagnostico con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, 9 expedientes no pudieron ser encontrados en el sistema de archivo, por lo que los pocos datos de estos casos se tomaron de las hojas de patología.

Entre los casos que fueron depurados, están un caso que fue diagnosticado como CE por dos biopsias de endometrio, finalmente se descarto la presencia de algún tipo de lesión en el útero. Otro caso que se diagnostico con BE como hiperplasia compleja con atipia, resulto tratarse de hiperplasia simple en el estudio definitivo de la pieza quirúrgica.

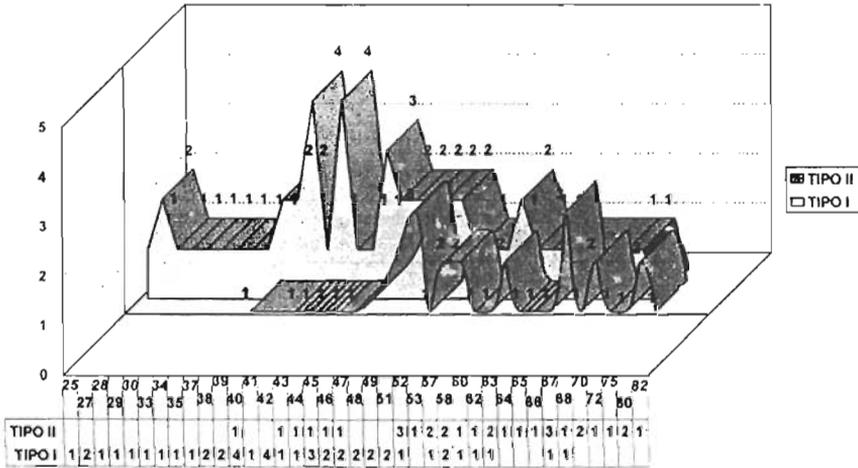
El rango de edad fue de 25 a 82 años, con una media de 50.9 años, aunque claramente se dibujaron dos picos, formando una curva bimodal una entre los 40 y 45 años y la otra entre los 50 y 55 años (gráfica 1). El mayor numero de casos estuvieron en el rango de 40-50 años con 28 (35.4%), le sigue el grupo de 60-70 con 16 casos(20.2%), luego de 50-60 años 14 casos (17.7%). Si se toman en cuenta solamente los diagnósticos definitivos por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica la media de la edad fue de 51.8.



La distribución de acuerdo a tipo de CE (clasificación realizada, de acuerdo a los factores de riesgo, el tipo histológico y la valoración general de los factores de riesgo), observamos que el 59.4% de los casos fueron CE tipo I y el 40.5% al CE tipo II (Gráfica 2). La correlación del tipo de CE y la edad nos muestra una media en la edad para el CE tipo I de 44 años y 60.7 años para el CE tipo II. Así mismo la distribución según la edad para ambos tipo de CE se observan en el gráfica 2.

Gráfica 2

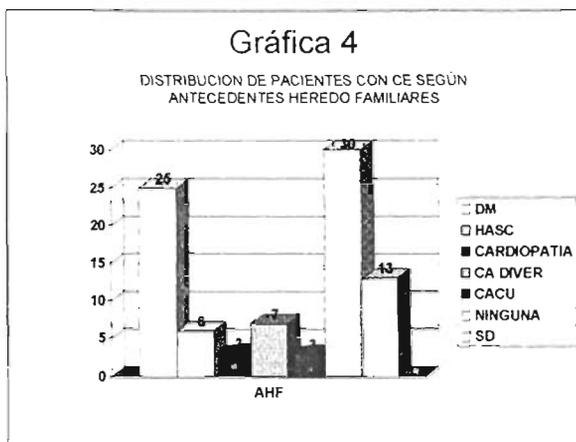
DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE CE POR EDAD Y TIPO



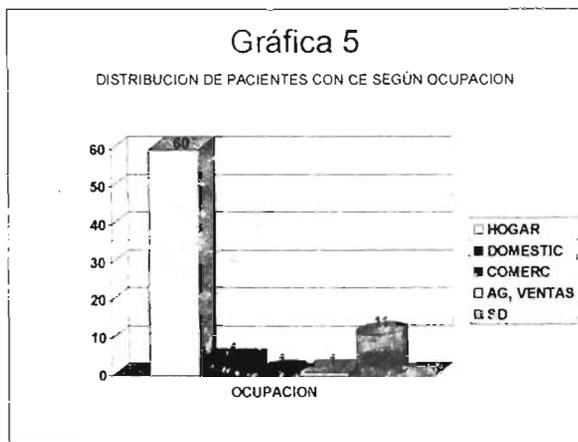
De acuerdo a la procedencia 42 pacientes el 60.86% fueron del D.F. y 23 (33.3%) del Estado de México (Gráfica 3).



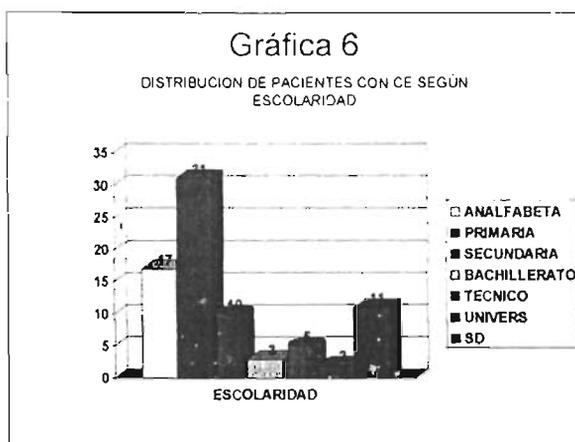
Al describir los antecedentes heredo familiares (AHF) de las pacientes encontramos que 25 pacientes (31.6%) tuvieron AHF de DM, de la misma manera para HASC en 6 casos (7.5%), 10 pacientes tuvieron antecedente de cáncer de algún tipo, 3 (3.7%) cáncer de cervix y otros cánceres 7 (8.8%) (Gráfica 4).



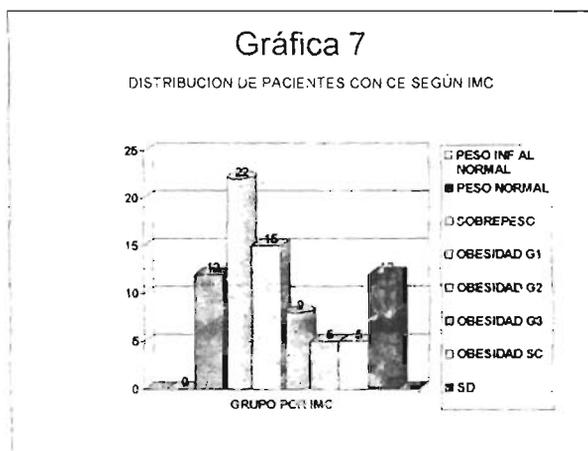
La ocupación de 60 pacientes (79%) fue labores de Hogar, 4 (5.1%) domésticas . (Gráfica 5) .



La gráfica 6 muestra la escolaridad de las pacientes, el mayor porcentaje (45%) para las pacientes con primaria 31 casos y analfabetas (25%) 17 casos. Le sigue secundaria 10 (14.7%).



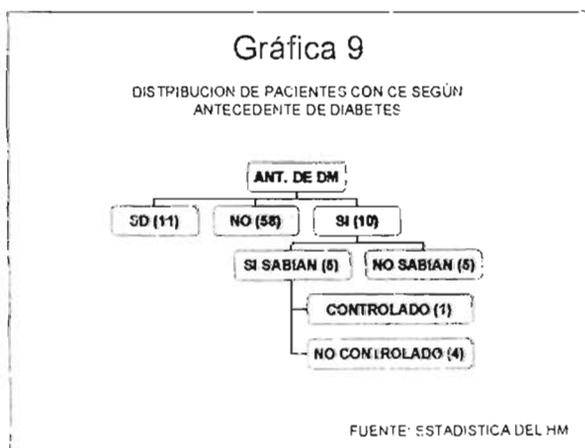
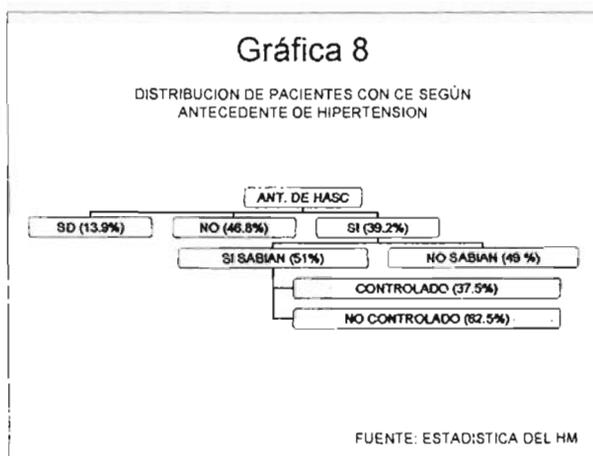
En la gráfica 7 podemos observar la distribución de los casos de CE según el grupo de peso por índice de masa corporal (IMC), 12 casos no tenían datos para clasificar, de los casos clasificados 22 (33.8%) fueron pacientes con exceso de peso, con grado I de obesidad 15 (23%), con grado II, 8 casos (12.3 %) y con grado III, 5 casos (7.6%). Correlacionado con el Tipo de CE (Gráfica 7.1), podemos observar que existe mayor relación de exceso de peso y obesidad con CE tipo I 36 casos (45%), y solamente el 17.7%, 14 casos con CE tipo II.



GRÁFICA 7.1 CORRELACION GRADO OBESIDAD TIPO DE CE

GRADO BÉS	Tipo I	Tipo II	Total
1	13	5	15
2	7	1	8
3	4	1	5
EP	15	7	22
N	4	8	12
O	2	3	5
SD	5	7	12
Total	41	32	79

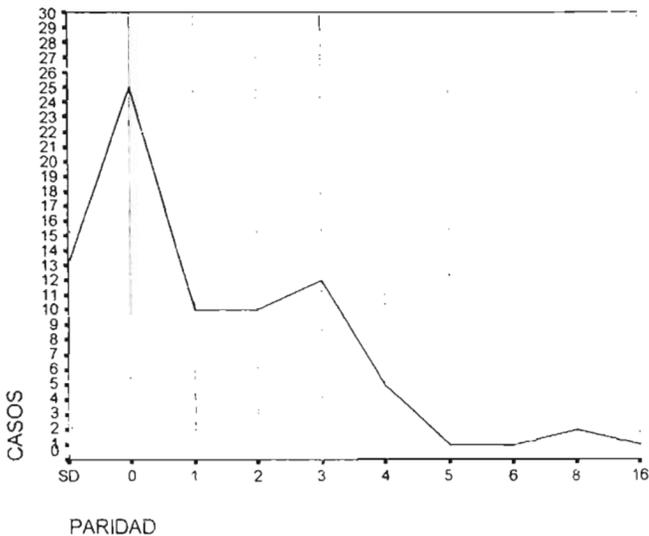
Cuando procesamos los antecedentes personales patológicos observamos asociaciones principales con HASC y DM, como describimos en la Gráfica 8 y 9. Con HASC 31 pacientes (39.2%), resultaron ser hipertensas, de estas 16 (51%) reconocían tener la enfermedad, pero 15 (49%) se diagnosticó en la valoración en el hospital. De las que se conocían su enfermedad, por el seguimiento de las cifras en el expediente sólo 6 casos (37.5%) estaban controladas. En el caso de DM, sólo 10 pacientes (15%) fueron diabéticos, de estas 5 casos, la mitad, no sabían de su enfermedad.



La edad de la menarca de las pacientes fue entre 10 y 17, con una media de 13.9, y moda de 12, 31 pacientes fueron postmenopáusicas, con una rango de edad de la menopausia de 32 a 56, el mayor numero en el rango de 48 a 54 con 14 casos (45.1%). en 13 casos no tenían el dato registrado en el expediente o no se encontró el expediente. El resto se consideraron como premenopáusicas o perimenopáusicas. El 56.9% tuvo un lapso menstrual de más de 39. El 68% de las mujeres se consideraron cíclicas regulares, el 22.7% irregulares.

La valoración de la paridad tuvo un rango amplio entre 0 (Nuliparas) hasta 16 de acuerdo a la siguientes descripción (gráfica 10 y 10.1), con una media de 1.93, mediana de 1, moda de 0.

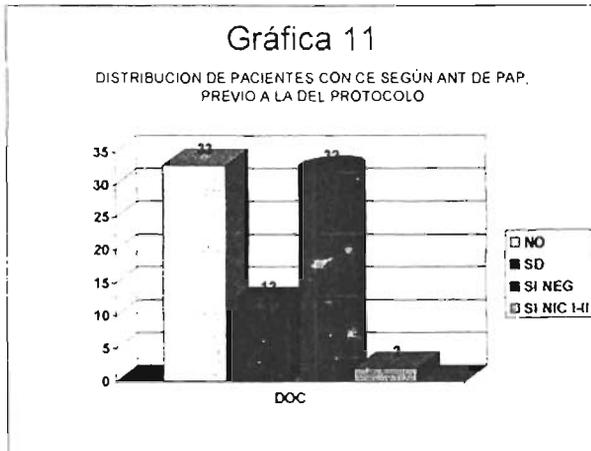
GRAFICA 10



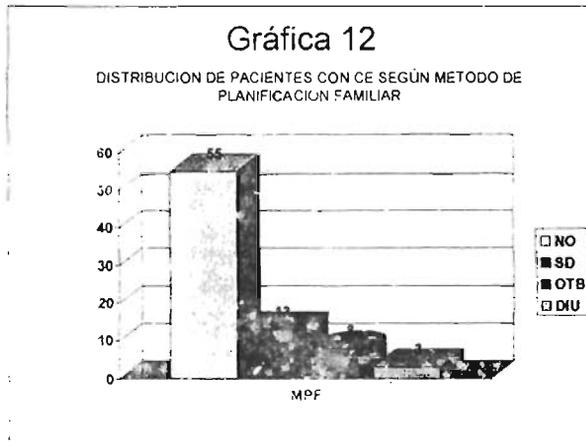
GRAFICA 10.1

PARA	Frecuencia	%	% Acumulado
SIN EXP	9	11.4	11.4
0	25	31.6	43.0
1	10	12.7	55.7
16	1	1.3	57.0
2	10	12.7	69.6
3	12	15.2	84.8
4	5	6.3	91.1
5	1	1.3	92.4
6	1	1.3	93.7
8	2	2.5	96.2
SD	3	3.8	100.0
TOTAL	79	100.0	

El relación al antecedente de citología realizada previo al protocolo, en 12 casos no se encontró el dato en los expedientes. De 67 pacientes, 33 (49%) nunca se había realizado un Papanicolao, del resto 34 casos (51 %) que si se realizó dos casos tuvieron NIC I y II. (Gráfica 11)

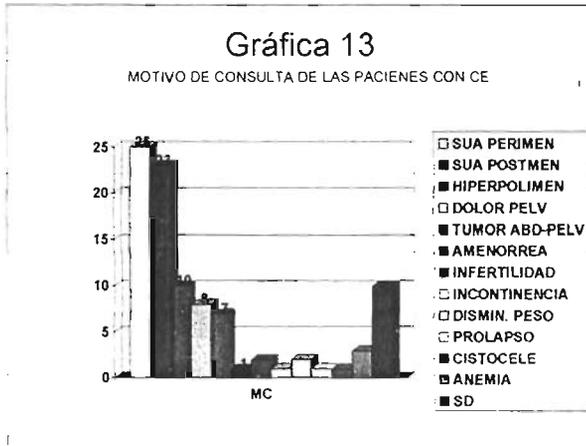


En la gráfica 12 observamos el uso de método de planificación familiar (MPF), en ningún caso se tiene el registro de uso de AC hormonal. 55 pacientes (83%) niegan uso de algún tipo MPF, 8 pacientes (12.2%) tenían OTB y 3 (4.5%) utilizaron el DIU.

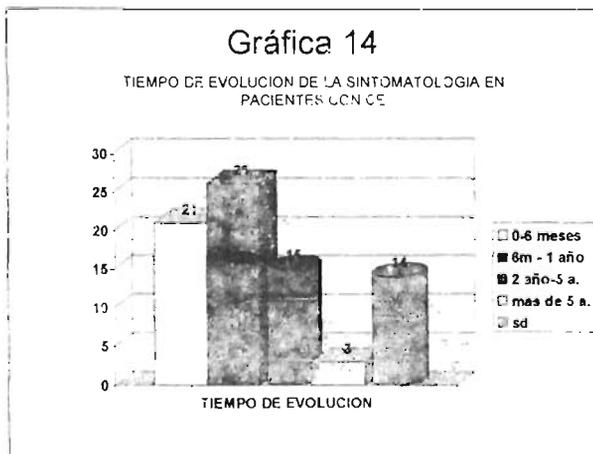


El motivo de consulta principal fue el SUA perimenopáusico, luego el postmenopáusico y la hiperpolimenorrea con 53 casos, los tres alteraciones hemorrágicas sumadas corresponden al 86%

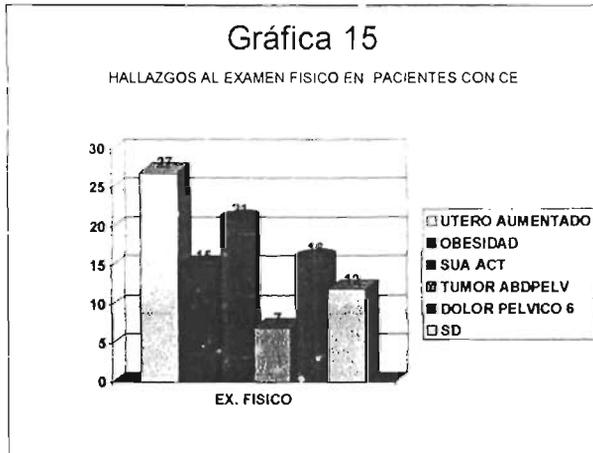
de pacientes con CE. (Gráfica 13), le siguen el dolor pélvico 8 casos (11.4%) y el tumor abdomino-pélvico 7 casos (10%).



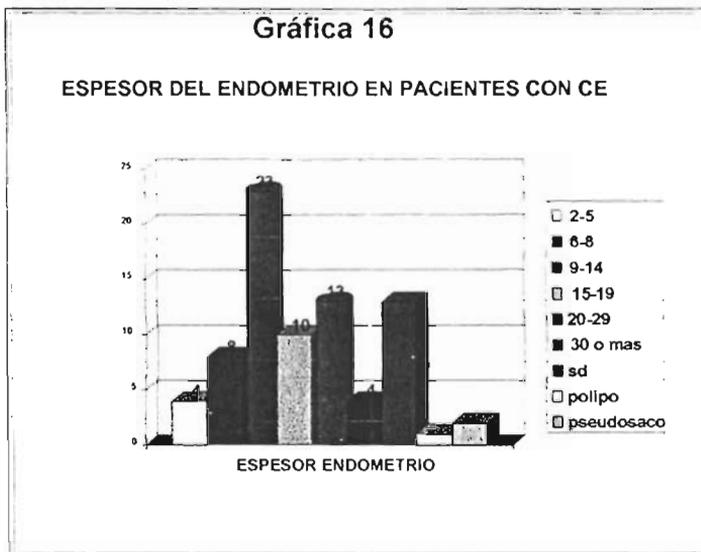
El tiempo de evolución de la sintomatología antes de acudir a este hospital fue de 0-6 meses en 21 casos (32.3%), de 6 m a 1 año 26 casos (40%) y mas de dos años 15 casos (28%). (Gráfica 14).



El principal hallazgo al examen físico fue el útero aumentado de tamaño en 27 pacientes (40.2%), seguido del SUA activo con 21 casos (35.8%), la obesidad en 15 casos (22.3%), luego el dolor pélvico 16 casos y tumor abdomino-pélvico 7 casos. (Gráfica 15)



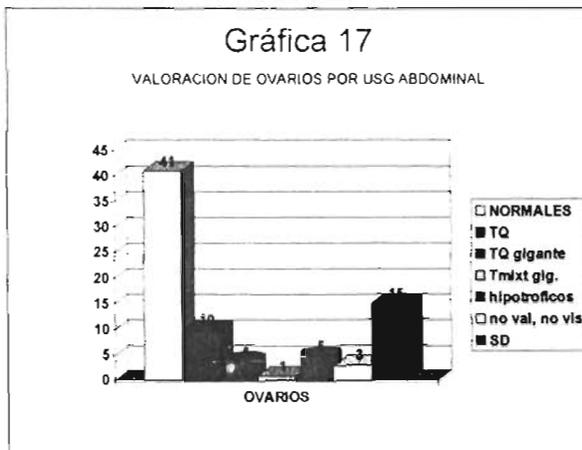
La valoración ultrasonográfica muestra solamente en 5 casos imágenes sugestivas de CE, las medidas del endometrio solo tiene valor cuando se correlaciona con el tipo de CE, una adecuada valoración del endometrio se realiza con USG endovaginal, lo que no se realizo en ninguna paciente. El USG abdominal reportó engrosamiento del endometrio de forma importante mas de 15 mm en el 46.5% (gráfica 16), la relación con el tipo de CE se describe en el gráfica 16.1



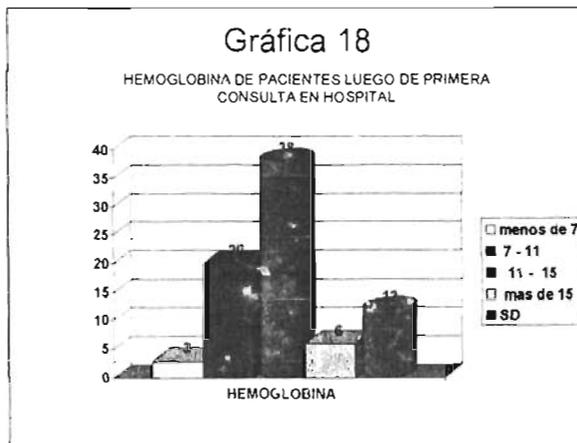
GRÁFICA 16.1. RELACION DE ESPOSOR DEL ENDEMERIO Y TCE

END	TCE		Total
	I	II	
SD	5	6	11
1 mm	1		1
10 mm	1	1	2
11 mm	3		3
12 mm	4	6	10
13 mm		1	1
14 mm		2	2
15 mm	4	1	5
16 mm	1		1
17 mm	1	1	2
18 mm	1	1	2
2 mm	1		1
20 mm	2	1	3
21.7 mm	1		1
23 mm	1		1
24 mm	1	1	2
25 mm	1	1	2
26 mm	1	1	2
28 mm	1	1	2
3 mm		1	1
31 mm	1		1
32 mm	1		1
38 mm	1		1
4 mm		1	1
5 mm		1	1
50 mm	1		1
6 mm	1		1
7 mm	4		4
8 mm	2	1	3
9 mm	3	1	4
NO VISIBLE		1	1
SD	1	1	2
no descrito	1		1
polipo 67x90	1		1
Pseudosaco		2	2
	47	32	79

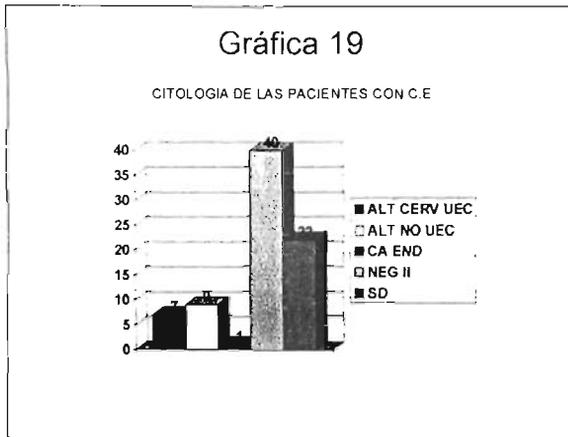
La valoración de los ovarios por USG abdominal, llama la atención la presencia de lesiones quísticas en 10 casos (15.6%), y en 5 casos (7.8%) fueron tumores gigantes, sin embargo en 41 casos (62.4%) los ovarios eran ecográficamente normales. (Gráfica 17).



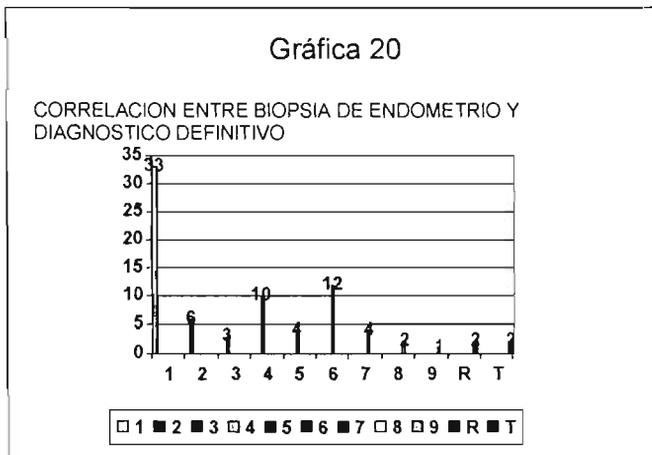
El nivel de anemia en las pacientes, si consideramos menos de 7 g de hemoglobina (Hb) como severa, fue del 4.4%, sin embargo el 34.3 % tuvieron Hb menos de 11 g. (Gráfica 18).



La citología exfoliativa se realizó en 57 casos de los 79, de los 57 se diagnosticaron lesiones intraepiteliales (del cervix) en 7 casos (12.2%), y en 10 casos (17.45%) se registro el diagnostico de células atípicas que sugirieron patología endometrial (Gráfica 19).

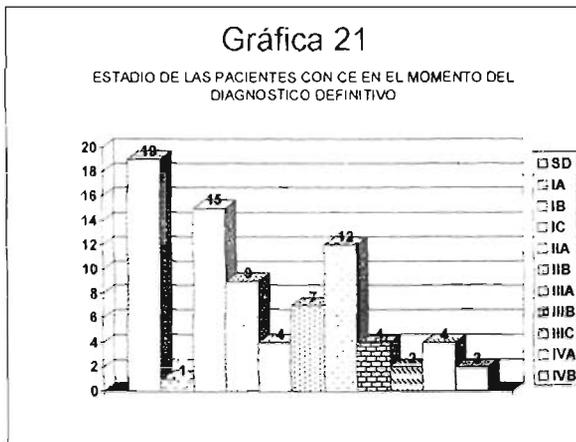


En la gráfica 20 observamos la correlación entre la biopsia de endometrio y el diagnóstico definitivo observando el numero y porcentaje en la tabla que se acompaña.



	BE	DX. DEFINITIVO	Num	%
1	CA END	CA END	33	41.8
2	Dif. para la toma	CA END	6	7.6
3	SIN ALTERACION PATOL	CA END	3	3.8
4	HC CON ATIPIA	CA END	10	12.7
5	MAT. NO ADECUADO	CA END	4	5.1
6	CA END	NO SE OPERARON	12	15.2
7	HC CON ATIPIA	NO SE OPERARON / SIN SEG	4	5.1
8	NO SE TOMO	CA END	2	2.5
R	REV LAMINILAS	CA END	3	3.8
T	CA END	TRANSFERIDAS	2	2.5

El estadio establecido luego del diagnostico definitivo fue de un caso (1.6%) para el estadio IA, 25% en estadio IB con 15 casos, 15 %en estadio IC con 9 casos, 18.3 % en estadio II con 11 casos, 30% en estadio III con 18 casos y 10% en estadio IV con 6 casos, una correlación entre el estadio y el tipo de CE observamos en el gráfica 21 y 21.1 , observando la tendencia de estadios menos avanzados en CE tipo I y viceversa en CE tipo II.



GRÁFICA 21.1 RELACION ESTADIO Y TIPO DE CE

	TCE	I	II	
ESTADIO	SD	11	9	20
	IA	1		1
	IB	12	3	15
	IC	3	5	8
	IIA	4		4
	IIB	4	3	7
	IIIA	9	3	12
	IIIB	2	2	4
	IIIC		2	2
	IVA	1	3	4
	IVB		2	2
Total		47	32	79

La relación entre estadio y grado histológico la observamos en la gráfica 22, donde se observa la tendencia de ante mayor diferenciación menos avanzado el cáncer.

GRAFICO 22
CORRELACION ESTADIO Y GRADO HISTOLOGICO EN PACIENTES
CON CE DEL HOSPITAL DE LA MUJER

ESTADIO	GRADO HISTOLOGICO			
	SD	G1	G2	G3
SD	19			
IA		1		
IB		3	12	
IC		2	6	
IIA		2	2	1
IIB		3	3	
IIIA		2	8	1
IIIB			3	2
IIIC			2	1
IVA			1	3
IVB			1	1

Otros resultados importantes fueron en relación a la referencia de pacientes con diagnóstico de CE a este hospital, que fueron 10 casos (12.6%).

En 12 pacientes, de los casos operados, se definió la cirugía en base a características clínicas de la paciente, sin contar con BE. En tres casos nunca se sospecho de CA, inclusive las biopsias reportaban normalidad del endometrio.

En relación a la Radioterapia, todas fueron complementarias. Observamos que el 58.2%, tienen en su expediente el dato de haber sido enviada a radioterapia, pocas pacientes de estas siguieron vigilancia en este hospital, por lo que no fue posible valorar aspectos de la radioterapia que se aplicó.

9. DISCUSION

De acuerdo a los resultados de este estudio el CE ha pasado a ser una enfermedad de mujeres principalmente perimenopáusicas, a diferencia de estudios de anteriores décadas, que se afirmaba que eran casi exclusiva de postmenopáusicas (mas de 80% tenían mas de de 50 años) (1, 2, 134). En esta ocasión observamos que nuestras pacientes con CE mayores de 50 años corresponden solo al 46.8%. De acuerdo a la historia natural de esta enfermedad, y las características socioculturales de México esta patología, consideramos, tiende a incrementar junto con el cáncer de mama, en la medida en que la longevidad y el estilo de vida se parece cada vez mas al norteamericano, especialmente en las grandes urbes.

La menopausia después de los 52 años, nuliparidad, obesidad, diabetes, y el antecedente de SUA especialmente perimenopáusica y postmenopáusica asociado a útero aumentado de tamaño con endometrio engrosado y tumor anexial y citología alterada son los factores principales, con mayor frecuencia que en la población en general, que predisponen a este tipo de cáncer en las pacientes que acuden a este Hospital. Se requiere realizar comparación con un grupo similar para calcular el OR y RR, sin embargo suponemos que serán similares a los de la literatura mundial.

Durante el período de 5 años entre 1998 y 2002, se diagnosticaron 75 casos de CE y 4 con hiperplasia endometrial compleja con atipia en nuestra institución, siendo un total de 79 casos incluidos en este estudio, con una incidencia anual de 15.8. En el estudio del 93 al 97 se reportó 36 casos con una incidencia de 7.2. En otro estudio en este hospital que revisó los casos de CE entre 1972 y 1977 (6 años) se reporta 56 casos con una incidencia anual de 9.3. Considero que es pertinente revisar los casos a partir de los resultados definitivos (como se planteo en el presente estudio), pues comparamos el listado que obtuvimos de estadística y el listado obtenido de los libros de patología y la diferencia es muy amplia. Probablemente el estudio anterior (93 - 97) se basó solamente en el listado de estadística, por lo que la incidencia no correspondería a la tendencia real en el hospital.

El rango de edad de presentación es amplio, entre 25 y 82, una media de 50.9, el 17% de las 79 pacientes son menores de 40 años de edad, una mediana de 48 (Grafica 1). Las publicaciones norteamericanas publican una media de edad entre 58 y 61, revisando las publicaciones antes del 80 se demuestra una tendencia mundial en la disminución de la edad del diagnostica y probablemente de la presentación especialmente en el grupo de menores de 70, de la misma manera el incremento de casos, en el grupo de mayores de 70 años aunque menos importante que en el primer grupo (1, 2, 134). En el hospital de la mujer se observa un incremento acorde a las ultimas publicaciones, con una curva bimodal, aunque las edades son considerablemente menores que la media de edad descrita en todas las publicaciones revisadas. Esto puede explicarse porque se realizan a todas las pacientes candidatas a histerectomía una BE, aunque no tengan sintomatología clínica, este aspecto es un dato para pensar que la búsqueda activa puede tener resultados favorables

La clasificación precisa del CE en Tipo I y II es dificultosa, sin embargo se realizó la misma orientados en las características de la tabla I, obtuvimos los resultados de la gráfica 13, y se corroboran las tendencias de ambos grupos, sin embargo a diferencia de la tesis realizada en el quinquenio anterior que afirma que el tipo II es más frecuente (81%), que el Tipo I (19%). En esta ocasión podemos afirmar que el Tipo I fue prácticamente el 60% y el tipo II el 40%, correspondiendo a las tendencias mundiales (12). Consideramos que en el estudio anterior existió un sesgo importante porque la clasificación fue basada solamente en presencia o no de hiperplasia.

La mayoría de las pacientes fueron del D.F. y el Estado de México, si asociamos que el 11% de casos fueron transferencias con diagnóstico de CE, por lo anterior podemos afirmar que el rol, en el diagnóstico oportuno del CE, del Hospital de La Mujer, es muy importante. (Grafica 3)

Normalmente no se relaciona los antecedentes heredofamiliares con CE, en las investigaciones revisadas, en esta ocasión encontramos que el 37% de las pacientes tenían carga genética

para HASC y 31.6% para DM. La incidencia de estos antecedentes son mayores que en la población general, por lo que consideramos factible continuar investigando este aspecto.

El análisis de la ocupación y el nivel educativo de las pacientes, nos orienta a pensar que el CE no es enfermedad solamente de países desarrollados o de un nivel económico medio para arriba, como muchos piensan aún, considero que si la incidencia en este grupo es menor que en otros grupos, es porque se acude muy tarde a un centro de salud o no se acude definitivamente, he aquí nuevamente el importante rol que el hospital cumple en pacientes con recursos económicos limitados, podemos añadir que el hecho del diagnóstico en estadios avanzados, en un buen porcentaje, corrobora la tendencia de demora importante en solicitar apoyo médico.

La mayoría de los estudios han presentado la importante asociación entre obesidad y CE, mientras mayor IMC mas riesgo tiene la paciente para CE especialmente para tipo II, aunque en postmenopáusicas también es significativamente mayor que en la población común (2, 135).. Esto se corrobora en el presente estudio. La relevancia de este dato es que la población obesa crece aceleradamente, estudios epidemiológicos recientes afirman que aproximadamente el 15% de la población tiene algún grado de obesidad, sin incluir el sobrepeso.

Nos llama la atención la asociación con DM e HASC en las pacientes, 39 % con HASC y 15% para DM, en ambos casos exactamente el 50% no se conocían portadoras de estas enfermedades, habiendo sido un hallazgo en los estudios complementarios realizados en este hospital. Estas variables requieren de un grupo control para el riesgo en nuestro medio porque la variable de ambas patologías sin control no se considera ampliamente en las publicaciones revisadas (137).

Otro dato importante que nos ayuda a entender el nivel de acceso a servicios de salud que tienen nuestras pacientes, es que 49% de ellas nunca se habían realizado un estudio de citología cervical, de la misma manera rebela el hecho de que nuestras pacientes no utilizan MPF, solamente encontramos 8 pacientes con OTB y 3 con DIU.

En cuanto a los antecedentes gineobstétricos se confirman las tendencias de reportadas por la literatura (13) en relación a la menarca temprana y menopausia tardía, lo que se confirma por el lapso menstrual que fue mayor a 39 en el 57% de los casos. Aunque la mayoría fue perimenopáusica lo que significa que se debe tener más cuidado con las alteraciones menstruales perimenopáusicas, esto representa un nivel de dificultad para una adecuada valoración. La nulíparas y las primíparas fueron el 44% de los casos, siendo similar a la literatura internacional (13).

Es importante describir que nuestras pacientes acuden fundamentalmente por SUA (en sus tres variedades mas importantes; SUA perimenopáusico, SUA postmenopáusico e hiperpolimenorrea (86%), le siguen el dolor pélvico y el tumor abdominopélvico. Así mismo los expedientes refieren que los signos positivos, fueron útero aumentado de tamaño, SUA activo, datos de obesidad, pelvis dolorosa y tumor abdominopélvico (Grafico 14). Es difícil valorar uniformidad en expedientes de estilo abiertos. Suelen ser más útiles los expedientes que tienen signos y síntomas mas definidos y donde solo se remarcan los síntomas descritos y los hallazgos del examen físico. Empero éstas características clínicas se correlacionan con lo publicado (40)

Los datos del USG, de la misma forma, cuando corresponden a descripciones de estilo abierto es difícil de uniformizar los datos. Solo el espesor del endometrio nos orienta mas cercanamente a ser un valor importante, aunque puede ser mejor describir por ejemplo correlacionado con el período menstrual. la edad, uso de hormonales, etc., esto sería mejor valorado si fuera endovaginal. La valoración de los ovarios puede ser importante y también sería mas accesible si se realizara un USG endovaginal o rectal. En la presente revisión no se correlacionaron los datos los hallazgos por USG con el diagnóstico definitivo por la situación comentada.

Los datos de laboratorio fueron muy variables, lo más llamativo fue la atención de pacientes con diferentes grados de anemia que alcanzó a 34.4 % de pacientes incluidas en el estudio.

Uno de nuestro objetivos fue el de determinar la efectividad de la citología y la BE, observamos que tiene una sensibilidad del 17.45% que es similar a lo que se publica inclusive algo mayor, aunque puede incrementarse mas aún , especialmente si se solicitara un estudio colposcópico de complemento, para determinar el foco primario de la lesión.

En cuanto a BE de los 50 casos que tuvieron diagnóstico definitivo y se realizo una BE, tuvi una sensibilidad del 66%, con prediagnóstico acertado. Un caso que tenia diagnóstico de CE por BE inclusive en dos ocasiones, tuvo como resultado definitivo indemnidad del útero, este fue depurado. La cifra del 66%, es menor al estandar internacional que asigna una efectividad del 80 a 90% (46).

La distribución de casos por estadio se muestra en la tabla 3, comparando con los datos de un estudio reciente realizado en EE.UU (134) y los datos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

Tabla 3 — Distribución de casos de Cáncer endometrial por estadio						
Estadio	FIGO Report 1994*		Moffitt Series		Hospital de la Mujer (Mx)	
I	9,692	(70.0%)	172	(59.4%)	24	(30.4%)
II	1,885	(13.6%)	35	(12.1%)	11	(13.9%)
III	1,303	(9.4%)	45	(15.5%)	18	(22.8%)
IV	459	(3.3%)	35	(12.1%)	6	(7.6%)
Desconoc.o no estadificable	499	(3.6%)	3	(1.0%)	20	(25.3%)
Total	13,838		290		79	

Como suponíamos en los casos en el Hospital de La Mujer en mas del 50% se diagnostican son estadios avanzados lo que tiene relación con el nivel sociocultural que afecta al período de inicio de alteraciones hasta el momento de la consulta, de hecho las recomendaciones de la NIC (Nacional Cancer Institute) son acudir al médico en un período no mayor de 3 ciclos menstruales con alteraciones), la mayoría de nuestra población el 68 % lo hace en un periodo de mas de 6 meses, e inclusive en un 28% en mas de dos años

Sin embargo consideramos que también tiene mucho que ver el manejo intrahospitalario porque mientras las recomendaciones de la Recomendaciones estándar de la WMGO (West Midlans Gynaecological Oncology Group) indican un período de 2 semanas para el diagnóstico luego de la primera visita y un período de no mayor de 45 días desde el diagnóstico para la cirugía en caso de ser necesaria (136).

La situación en nuestro hospital es que solo el 42% de casos se diagnostica a la 2 semanas, existiendo casos de inclusive mas de dos años, pero es difícil establecer la fecha de la comunicación a la paciente del resultado, pues inclusive tenemos casos en que inclusive luego de la comunicación las pacientes no acuden al hospital para el tratamiento, éste último debe estar claramente descrito en el expediente, porque puede dar lugar a problemas legales. Por otra parte el periodo desde el diagnóstico a la fecha de la cirugía fue de menos de 45 días en el 44.1% de los casos, existiendo casos de inclusive de mas de un año. Inclusive en 8 casos (17.9%) el diagnóstico fue posterior a la cirugía.

El 71% de nuestras pacientes fueron tratadas con cirugía, no sabemos cuantos realmente recibieron tratamiento radioterapéutico y el tipo. El 23.3%, 14 pacientes de 79, luego de la cirugía o diagnóstico de patología endometrial por BE nunca acudieron a un control (según lo registrado en los expedientes clínicos), de estas 6 conocían ya su diagnóstico pero no volvieron, 4 pacientes con BE que reportó CE no acudieron, no se pudo establecer comunicación con estas pacientes. Así mismo 4 pacientes postoperadas de HTA (sin diagnóstico previo de CE, el diagnóstico fue un hallazgo en la pieza quirúrgica) no acudieron a control por lo que no conocieron su diagnóstico definitivo. Esto demuestra nuevamente la dificultad en el manejo del tipo de pacientes que acuden a este centro de la forma convencional, siendo necesario un cambio de enfoque al respecto.

Otros datos de suma importancia como el tipo de tratamiento (completo), las recidivas, la sobrevivencia no pueden ser comparados porque nuestros registros no tienen los datos completos.

A pesar de las advertencias frecuentes durante muchos años, el carcinoma del endometrio sigue siendo un tumor desestimado. Su diagnóstico aun se realiza con frecuencia por accidente por lo que con mucha probabilidad, muchas mujeres no tienen acceso a un diagnóstico más oportuno, y la incidencia puede ser mayor.

10. CONCLUSIONES

El diagnóstico del CE, de forma óptima, debería ser en fase muy temprana, en la medida que la paciente tenga mejor información de sus factores de riesgo y el personal de hospital pueda otorgar esta adecuada información y realizar los procedimientos necesarios para descartar esta enfermedad en caso de se tener sospecha de la misma. Si bien la alteración de SUA es el sintoma más importante y su valoración es relativamente sencilla en la postmenopausia no sucede lo mismo en la pre y en la perimenopausia., mucho más si como se demostró en el presente trabajo la media de la presentación del CE y las lesiones premalignas tiende a disminuir a la edad de la perimenopausia.

Se evidenció el incremento moderado en la casuística del hospital de la Mujer.

Por la comparación con los trabajos ya comentados y con la literatura internacional, se confirma la tendencia de la disminución de la edad en el momento del diagnóstico del CE, mucho más notorio todavía en nuestras pacientes.

De la misma manera se confirma la tendencia de predominio de CE tipo I, a diferencia de las dos tesis anteriores que se realizaron en este hospital que afirman que el tipo II fue el más frecuente

Las pacientes acuden de forma tardía al hospital, sin embargo el manejo intrahospitalario contribuye a la demora del diagnóstico y tratamiento adecuados.

A excepción de las pacientes con THR con o sin oposición y de las pacientes con tratamiento con tamoxifen, las que no tuvimos ningún caso. Los factores de riesgo son similares a los descritos en las diferentes publicaciones.

La citología tiene el mismo nivel de capacidad diagnóstica que en resto del mundo, ligeramente menor en el caso de la biopsia de endometrio.

Deben evaluarse los nuevos métodos de diagnóstico recomendados y que en nuestro hospital si hay la oportunidad de realizarla, especialmente USG endovaginal y aplicación del efecto Doppler en caso de ser necesario, así como la citología de endometrio, en caso de estar indicado el Ca 125, y otras que puedan ser aplicables, las que mejoren la efectividad diagnóstica e inclusive orientar en el estadiaje preoperatorio.

La llave para reducir la mortalidad y morbilidad de esta enfermedad es mejorar la educación de la paciente y a los médicos en general lo que producirá un diagnóstico más temprano y tratamiento menos agresivo.

El presente estudio pienso que puede constituirse en referente modesto en la procura de establecer un sistema de registro del cáncer ginecológico. De esta forma consideramos que es importante tener una sección separada en el archivo para las pacientes con cáncer ginecológico, que solo sea depurado, cuando la paciente fallezca o cuando un responsable lo indique.

Es necesario lograr el adecuado monitoreo de los procedimientos realizados, tanto legrados, como histerectomías, citologías, con fines fundamentalmente de seguimiento transversal de los casos y además para investigación. De esto se podría ocupar un grupo de médicos residentes que tengan el interés de desarrollar alguna investigación en el área de oncología ginecológica.

Esto hace necesario una fluida comunicación entre los servicio de oncología, colposcopia, tumores de ovario, climaterio, patología, citología, así como con el objetivo se hacer un seguimiento transversal de los casos. Así mismo el fortalecimiento del servicio de oncología haciendo posible la rotación de médicos residentes en este servicio desde el primer año. Esto permitiría mejorar la integridad de los datos (historia clínica completa), seguimiento de los protocolos completos. Así como la aplicación de una consulta externa preventiva para las

pacientes consideradas como de alto riesgo donde el médico residente tendría la oportunidad de valorar pacientes con factores de riesgo o con algún cáncer ginecológico desde su primer año.

Una revisión más amplia de la casuística con este grupo de pacientes se hace necesaria lo que nos permitirá conocer mejor nuestra realidad, y plantear propuestas de mejoría para el mejor servicio de nuestras pacientes, así incluir un grupo control con población de características similares para cuantificar los factores de riesgo de forma específica en nuestra población..

En general la tendencia del cáncer de endometrio es a aumentar en frecuencia. En países con alta incidencia, como Estados Unidos, aumentó considerablemente entre 1960 y mediados de los años setenta, para luego tender a la estabilización; sin embargo, en los países en vías de desarrollo y considerado con menos riesgo, ha ido aumentando progresivamente.

El riesgo de presentar cáncer de endometrio es cuantificable por la serie de factores de riesgo, y factores de protección algunos de ellos de reciente análisis y muchos de ellos modificables por acciones de la paciente.

La determinación precisa de los factores de riesgo para CE, apoyados en una tabla de calificación o una escala orientaría de mejor manera y permitiría realizar una clasificación de las pacientes con ese riesgo. Esto incluidos en un programa de detección temprana del cancer ginecológico.

Por lo anterior proponemos establecer un esquema de calificación (escala) y posterior clasificación del riesgo para mejorar el diagnóstico precoz del CE y las lesiones premalignas del mismo, estableciendo el enfoque de riesgo para la patología endometrial. Esto significa una búsqueda activa del CE en pacientes con factores de riesgo. Consideramos que puede tener más valor si se incluye a este enfoque el resto de cánceres ginecológicos, con la aplicación de citología cervical (endo y ecto), citología de endometrio en casos indicados, colposcopia si fuera necesario y otros que puedan indicarse y realizarse de acuerdo a la valoración del riesgo en cada paciente

Por lo anterior, orientados en los resultados se plantea en hojas anexas una propuesta de un protocolo de diagnóstico temprano del cáncer de endometrio y ginecológico que intenta ser adecuado al medio y aplicable.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Parazzini F., La Vecchia C., et al. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 1991;41: 1-16.
2. Gallup, DG. Stor, RJ. Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1984; 64:417-21
3. Parkin, DM. Pisani, P. Ferlay, J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:594
4. Kurman R. Baustein's pathology of the genital tract Berlin: Springer-Verlag, 1994
5. Wingo, PA. Tong, T. Bolden, S. *Cancer Statistics*, 1995. CA. *Cancer J Clin*, 1995;45: 8
6. Schraub, S. Belon, M. Surowka, JF. Incidence, survival and mortality for endometrial cancer, en Bolla, M. Racinet, C. Vrousos, C (eds). *Endometrial cancer*. Grenoble: Karger, 1986 pg 1
7. Dhom, G. Epidemiology of hormone-depending tumors, en Voigt, KD. Knabbe, C (eds). *Endocrine dependent tumors*. New York: Raven Press, 1991 pg 1
8. Miller, BA. Ries, LAG. Hankey, BF. (eds). *SEER Cancer Statistics Review: 1973-1990*. National Cancer Institute. Bethesda, MD. NIH. Pub n° 93-2789, 1993
9. Parkin. DM. Muir, C. Whelan, SL et al. *Cancer incidence in five continents. Vol-VI*. Lyon: IARC Sci. Publ. N° 120, 1992
10. Hernandez, L. Gonzales E., A. CE abordaje diagnóstico y terapéutico. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. México. INCAN D.F. México 1999.
11. Jenssen, OM. Esteve, J. Moller, H. Renard, H. *Cancer in European Community and its member States*. *Eur J Cancer* 1990;26:1167-256
12. Bokhman, JV. Two pathologic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15:10-17
13. Burke, TW. Tortolero-Luna, G. Malpica, A. et al. Endometrial Hyperplasia and endometrial cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23:411-56
14. Woodruff, JD. Pickar, H. Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (premarin) with medroxi progesterone acetate or conjugated estrogens alone. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 170:1213 - 23
15. Judd HL. Mebane-Sims, J. Legault, et al. (The Writing Group for the PEPI Trial). Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women (The postmenopausal estrogen / progestin interventions (PEPI) trial). *JAMA* 1996;275: 370-5
16. Creasy GW. Kafrissen ME. Upmalis D. Review of the endometrial effects of estrogens and progestins. *Obstet Gynecol Sur* 1992;47:654-78
17. Comino R. Lubian D. Fernández JJ. Tratamiento hormonal sustitutivo y cáncer ginecológico. *Prog Obst Gin* 1997, 40: 441 - 72
18. Comino R. Lubian, D. - Tratamiento hormonal sustitutivo y otras neoplasias. *Cuadernos de Medicina reproductiva* 1998;4: 235-88

19. Hakala, T. Mecklin, J.P. Forss, M. Jarvinen, H. Lehtovirta, P. Endometrial carcinoma in the cancer family syndrome. *Cancer* 1991; 68:1656-9
20. Sandles, L.G. Shulman, L.P. Eltas, S. et al. Endometrial adenocarcinoma; genetic analysis suggesting heritable site-specific uterine cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 47:167-71
21. Gruber, S.B. Thompson, W.D. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:411-7
22. Berends, M.J.W. Kleibeuker, J.H. Vries, Ege. et al. The importance of family history in young patients with endometrial cancer. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 1999; 82:139-41
23. Lynch, H.T. Smyrk, T. Hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome). An updated review. *Cancer* 1996; 78:1149-67
24. Saffari, B. Jones, L. El-Naggar, A. George, F.J. Press, M. Amplification and overexpression of HER-2/neu (c-erbB2) in endometrial cancer: correlation with overall survival. *Cancer Res* 1995; 55:5693-8
25. Press, M.F. Gynecologic cancer s. *Cancer* 1998; 83:1751-6
26. Baker, T.R. Endometrial carcinoma. En: PIVER, S(ed). -Handbook of Gynecologic Oncology. Boston: Little Brown and Company, 1996; pg 142
27. Petterson, B. Adami, H.O. Lindgren, A. Hesselius, J. Endometrial polyps and hyperplasia as risk of curettage specimens. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; 64:653-59
28. Comino, R. Lara, M.E. Hiperplasias endometriales. En: Comino, R. Hemorragia uterina disfuncional. Barcelona: Prous S.A., 1993 pg 2*2-36
29. Silverberg, S.G. Kurman, R.J. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. En: Silverberg, S.G. Kurman, R.J (eds). Atlas of tumor pathology. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic Disease, Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1992 pg. 18-33
30. Lindhal, B. Alm, P. Flow cytometrical DNA measurement in endometrial Hyperplasias. A prospective follow-up study after abrasio only or additional high-dose gestagen treatment. *Anticancer Research* 1991; 11:391-6
31. Spiegel, G.W. Endometrial carcinoma in situ in postmenopausal women. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 417-32
32. Ambros, R.A. Sherman, M.E. Zahn, C.M. Bitterman, P. Kurman, R.J. Endometrial intraepithelial carcinoma: a distinctive lesion specifically associated with tumor displaying serous differentiation. *Hum Pathol* 1995; 26:1260-67
33. Scully RE, Benfiglio TA, Kurman RY, Silverberg SG, Wilknsn E.J. International histological classification and histologic typing of female genital tract tumors. Springer Verlag, Berlin, 1994.
34. Kurman R.J., Zaino R.J., Norris H.J. Endometrial Carcinoma, en Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract (R.S Kurman, ed). pp 439-86 Springer Verlag, New York, 1995.
35. Zaino R.J., Kurman R.J., Herbold D et al. The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma: data from Gynecologic Oncol Group Study. *Cancer* 1991; 68: 2293-3202.

36. Abeler VM, Kjørstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991;40:207-217.
37. Dunton CJ, Balsara G, McFarland M. Uterine papillary serous carcinoma: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46: 97-102
38. Carcaugin LM, Chambers JT. Uterine papillary serous carcinoma: a study of 108 cases with emphasis on the prognostic significance of associated endometrioid carcinoma, absence of invasion and concomitant ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;47:298-305.
39. Webb GA, Lagios MD. Clear cell carcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1486 -1491.
40. American Cancer Society Guidelines for the early Detection of cancer (2002). *CA Cancer J Clin* 2002; 52:8-22.
41. Mencaglia L, Valle RF, Perino A, Keith LG. Early detection of endometrial carcinoma and its precursor. *Curr Prob Obstet Gynecol Fertil* 1988;11(5):173-202.
42. Gusberg SB, Milano C. Detection of endometrial carcinoma and its precursors. *Cancer* 1981;47:1173.
43. Ng ABP, Reagan JW, Hawliczek CT, Wentz BW. Significance of endometrial cells in the detection of endometrial carcinoma and its precursors. *Acta Cytol* 1974;18:356.
44. Zucker PK, Kasdon EJ, Feldstein ML. The validity of Pap smear parameters as predictors of endometrial pathology in menopausal women. *Cancer* 1985;56:2256.
45. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilation and curettage: a review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-492.
46. Grimes DA. Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:1-6.
47. Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson AN. Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;81:968-975.
48. Berman ML, Afridi MA, Kambour AI, Ball HG. Risk factors and prognosis in stage II endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1982;14:49.
49. Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial neoplasia: Hyperplasia and carcinoma. In Blaustein A (ed): *Pathology of the Female Genital Tract*, Ed 2. New York, Springer-Verlag, 1982, p 344.
50. Witzman GA, Korhonen MO, Reeves KO, et al. Endocervical brush cytology: an alternative to endocervical curettage? *J Reprod Med* 1988;33:677.
51. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.
52. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. A nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.

53. Ferrazi E, Torri N, Trio D, et al. Sonographic endometrial thickness: a useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:315-21.
54. Smith-Bindman R, Kerlikowski K, Feldstein FA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280:1510-30.
55. Batool T, Reginald PW, Hughes JH. Outpatient Pipelle endometrial biopsy in the investigation of postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:545-6.
56. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991;172:547-52.
57. Levine D, Gosink BB, Johnson LA. Change in endometrial thickness in postmenopausal women undergoing hormone replacement therapy. *Radiology* 1995;197:603-8.
58. Parsons A, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrasound* 1993;21:87-95.
59. Bourne TH, Campbell S, Steer CV, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 1991;40:253-9.
60. Olaya FJ, Duvalde D, Garcia E, Vidal P, Labrador T, Martinez F, Gordo G. Transvaginal sonography in endometrial carcinoma: preoperative assessment of the depth of myometrial invasion in 50 cases. *Eur J Radiol* 1998;26(3):274-9.
61. Chen SS, Rumancik WM, Spiegel I. Magnetic resonance imaging in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1990;75:274-277.
62. Harrill CD, Kopecky KK, Weaver SR, Sutton GP. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of clinical stage I endometrial carcinoma. *Comput Med Imaging Graph* 1990;14(3):191-5.
63. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, de Bruijn HW. CA-125: a useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;115:1097-1102.
64. Lewis BV, Stallworthy JA, Dowdell R. Adenocarcinoma of the body of the uterus. *J Obstet Gynecol Br Commonw* 1970;77:343.
65. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980;56:419-426.
66. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A gynecologic oncology group study. *Cancer* 1987;60:2035-2041.
67. Roberts JA, Brunetto VL, Keys HM, et al. A phase III randomized study of surgery vs. surgery plus adjunctive radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma (GOG 99). Proceedings of the 29th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists, Orlando, Florida, p.70.
68. Malviya VK, Depper G, Malone JM, Sundareson AS, Lawrence WD. Reliability of frozen section examination in identifying poor prognostic indicators in stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34:299-304.

69. Peters WA III, Andersen WA. The selective use of vaginal hysterectomy in the management of adenocarcinoma of endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146: 285.
70. Bloss JD, Berman ML, Bloss LP, Buller RE. Use of vaginal hysterectomy for the management of stage I endometrial cancer in the medically compromised patient. *Gynecol Oncol* 1991;40:74
71. Candiani GB, Belloni C, Maggi R, Columbo G, Frigoli A, Carinelli SG. Evaluation of different surgical approaches in the treatment of endometrial cancer at FIGO Stage I. *Gynecol Oncol* 1991;40:74.
72. Maggino T, Romagnolo C, Landoni F, Sartori E, Zola P, Gadducci A. An analysis of approaches to the management of Endometrial Cancer in North America: A CTF Study. *Gynecol Oncol* 1998;68:274-279.
73. Capen CV, Irwin H, Magriña JF, Masterson BJ. Vaginal removal of ovaries and association with vaginal hysterectomy. *J Repro Med* 1983;28:589.
74. Morrow CP, Curtin JP. *Gynecologic Cancer Surgery*. Churchill Livingstone. New York, 1996.
75. Dargent D. Lugar de la cirugía mínimamente invasiva en Oncología Ginecológica. *Folia Clin Obstet Ginecol* 1998; 9: 8-33.
76. Balaguero L. *Cirugía Transvaginal y Laparoscópica: Técnicas Integradas*. Mosby-Doyma, 1996, Barcelona.
77. Balaguero L. Laparoscopia y cáncer ginecológico. Linfadenectomía pélvica y paraórtica, en *Cirugía endoscópica en Ginecología* (R. Comino, L. Balaguero, J. Del Pozo, eds) Prous Science. Edit. 1998, Barcelona.
78. Boike G, Lurain L, Burke J. A comparison of laparoscopic management of endometrial cancer with a traditional laparotomy. *Gynecol Oncol* 1994;52:105.
79. Childers JM, Brzechffa PR, Hatch K, Surwit EA. Laparoscopically assisted surgical staging of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:53.
80. Fowler J M. The role of laparoscopic staging in the management of patients with early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999;73: 1-3.
81. Gemignani ML, Curtin J P, Zelmamovich J, Patel D A, Venkatraman E, Barakat RR. Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and Hospital charges. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 5-11.
82. Quinn M A, Kneale B J, Fortune D W. Endometrial carcinoma in premenopausal women: a clinicopathological study. *Gynecol Oncol* 1985;20:298-306.
83. Zaino R J, Kurman R, Herbold D. The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. *Cancer* 1991;68:2293-2302.
84. Sherman M E, Bitterman P, Rosenshein N B. Uterine serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1992;16:600-610.
85. Abeler V M, Kjørstad K E. Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991;40:207-217.
86. Abeler V M, Kjørstad K E. Endometrial squamous cell carcinoma: report of three cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1990;36:321-327.

87. Hanson M B, Van Nagell J R, Powell D E: The prognostic significance of lymph-vascular space invasion in stage I endometrial cancer. *Cancer* 1985;55: 1753-1757.
88. Abeler V M, Kjørstad K E, Berle E: Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population. *Int J Gynecol Cancer* 1992;2: 9-16.
89. Ambros R A, Kurman R J: Identification of patients with stage I uterine endometrioid adenocarcinoma at high risk of recurrence by DNA ploidy, myometrial invasion and vascular invasion. *Gynecol Oncol* 1992; 45:235-239.
90. Lurain J R: The significance of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1992;46: 143-144.
91. Kadar N, Homesley H D, Malfetano J H: Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. *Gynecol Oncol* 1992;46: 145-149.
92. Morrow C P, Bundy B N, Kurman R J: Relationship between surgical-pathologic risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 55-65.
93. Ehrlich C E, Young P C M, Stehman: Steroid receptors and clinical outcome in patients with adenocarcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158: 796-807.
94. Creasman WT, Soper J T, McCarty K S: Influence of cytoplasmic steroid receptor content on prognosis of early stage endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:922-932.
95. Schink J C, Lurain J R, Wallemark C B, Chmiel J S: Tumor size in endometrial cancer: a prognostic factor of lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* 1987;70:216-219.
96. Iversen O E: Flow cytometric deoxyribonucleic acid index: a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155: 770-776.
97. Stokes S, Bedwinek J, Breaux S: Treatment of stage I adenocarcinoma of the endometrium by hysterectomy and irradiation: analysis of complications. *Obstet Gynecol* 1985;65:86-92.
98. Bruckman J E, Bloomer W D, Marck A, et al: Stage III adenocarcinoma of the endometrium: two prognostic groups. *Gynecol Oncol* 1980;9: 12-17.
99. Greven KM, Curran WJ, Whittington R, et al: Analysis of failure patterns in stage III endometrial carcinoma and therapeutic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:35-39.
100. Mackillop W J, Pringle J F: Stage III endometrial carcinoma: A review of 90 cases. *Cancer* 1985;56:2519-2523.
101. Potish R A, Twiggs L B, Adcock LL, et al: Role of whole abdominal radiation therapy in the management of endometrial cancer: Prognostic importance of factors indicating peritoneal metastasis. *Gynecol Oncol* 1985; 21 : 80 - 86.
102. Greer BE, Hamberger A D: Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving strip technique and pelvic boost irradiation. *Gynecol Oncol* 1983;16: 365-373.
103. Grisby P W, Pérez C A, Kuten A, et al: Clinical stage I endometrial cancer: Prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22 905-911.

104. Szpak C A, Creasman WT, Volmer R T, Johnson WW: Prognostic value of cytologic examination of peritoneal washings in patients with endometrial carcinoma. *Acta Cytol* 1981;25: 640-645.
105. Rose P G, Cha S D, Tak W K, et al. Radiation therapy for surgically proven paraaortic node metastasis in endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:229-233.
106. Potish R A, Twiggs L B, Adcock L L et al: Paraaortic lymph node radiotherapy in cancer of the uterine corpus. *Obstet Gynecol* 1985;65:251-256.
107. Corn B W, Lanciano R M, Greven K M, et al. Endometrial cancer with para-aortic adenopathy. Patterns of failure and opportunities for cure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24: 223-227.
108. Eifel P J, Ross J, Hendrickson M et al: Adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to the uterine corpus. *Cancer* 1983;52:1026-1031.
109. Ramírez-González C E, Adamsons K, Mangual-Vázquez TY, et al: Papillary adenocarcinoma in the endometrium. *Obstet Gynecol* 1987;70: 212-215.
110. Gibbons S, Martínez A, Schray M, et al: Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high-risk endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1019-1025.
111. Frank A H, Tseng P C, Haffty B G, et al: Adjuvant whole-abdominal radiation therapy in uterine papillary serous carcinoma. *Cancer* 1991;68:1516-1519.
112. Kurman R J, Scully R E: Clear cell carcinoma of the endometrium: An analysis of 21 cases. *Cancer* 1976; 37: 872-882.
113. Kanbour-Shakir A, Tobon H: Primary clear-cell carcinoma of the endometrium: A clinicopathologic study of 20 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1991;10: 67-78.
114. Randall M E, Spirtos N M, Dvoretzky P H: Whole abdominal radiotherapy versus combination chemotherapy with doxorubicin and Cisplatin in advanced endometrial carcinoma (phase III): Gynecologic Oncology Group Study 122. *Monogr Natl Cancer Inst* 1995;19: 13-15.
115. Torrisi JR, Barnes WA, et al. Postoperative adjuvant external-beam Radiotherapy in surgical stage I endometrial carcinoma. *Cancer* 1989;64:1414-1417
116. Glassburn JR and Brady LW. Cancer of endometrium. In: Principles and practice of Radiation Oncology 1987. J.B. Lippincott Company. Philadelphia; pg 969.
117. Larson DM, Broste SK, Krawisz BR. Surgery without radiotherapy for primary treatment of endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology* 1998;91:355-359
118. Poulsen HK, Jacobsen M, et al. Adjuvant radiation therapy is not necessary in the management of endometrial carcinoma stage I, low-risk cases. *Int J Gyn Cancer* 1996;6:38-43.
119. Greven KM, Corn BW, et al. Which prognostic factors influence the outcome of patients with surgically staged endometrial cancer treated with adjuvant radiation? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997;39(2):413-418
120. Irwin C, Levin W, et al. The role of adjuvant radiotherapy in carcinoma of the endometrium- Results in 550 patients with pathologic stage I disease. *Gynecol Oncology* 1998;70:247-254.
121. Kupelian PA, Eifel PJ, et al. Treatment of endometrial carcinoma with radiation therapy alone. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993;27:817-824

122. Fishman DA, Roberts KB, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrial carcinoma of the endometrium. *Gynecologic Oncology* 1996;61: 189-196.
123. Morrow CP, Bundy B, Homesley H, et al. Doxorubicin as an adjuvant following surgery and radiation therapy in patients with high-risk endometrial carcinoma, stage I and occult stage II: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;36: 166.
124. Lewis GC Jr, Slack NH, Mortei R, Bross ID. Adjuvant progestogen therapy in the primary definitive treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1974;2:368
125. Macdonald RR, Thorogood J, Mason MK. A randomized trial of adjuvant progestagen in the primary treatment of endometrial cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95: 166
126. Hancock KC, Freedman RS, Edwards CL, Rutledge FN. Use of cisplatin, doxorubicin, and cyclofos famide tot reat advanced and recurrent adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer Treat Rep* 1986;70:789- 791
127. Prodatz KC, O'Brien PC, Maikasian GD Jr, Decker DG, Jeffries JA, Edmonson JH. Effects of progestational agents in treatment of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985;66:106-110.
128. Thigpen JT, Homesley HD. A randomized study of medroxyprogesterone acetate (MPA) 200 mg versus 1000 mg in the treatment of advanced, persistent or recurrent carcinoma of the endometrium. In *Gynecologic Oncology Group Statistical Report*, p 177. Buffalo: Gynecologic Oncology Group, 1990.
129. Thigpen JT, Buchsbaum HJ, Mangan C, Blessing JA. Phase II trial of adriamycin in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 21
130. Lovecchio J I, Averette HE, Lichtinger M, et al. Treatment of advanced or recurrent endometrial adenocarcinoma with cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin and megestrol acetate. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 557.
131. Levenback C, Burke TW, Silva E, et al. Uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide (PAC). *Gynecol Oncol* 1992;46:317.
132. Agboda OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997; 157: 879-86.
133. Kurihara T, Mizunuma H, Obara M, Andoh K, Ibuki Y, Nishimura T. Determination of a normal level of serum CA125 in postmenopausal women as a tool for preoperative evaluation and postoperative surveillance of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;69:192-195.
134. Denis Cavanagh, MD, James V. Fiorica, MD, Mitchel S. Hoffman, MD, John Durfee, MD, and Santo V. Nicosia, MD. Adenocarcinoma of the Endometrium: An Institutional Review. *Cancer Control Journal* 2001; 6 (4) 121-129.
135. Akhmedkhanovm A; Zeneliuch-Jacquotte A, Toniolo P. Role of exogenous and endogenous in endometrial cancer. *Annals of NY Academy of Sciences*.2001; 943:296-315.
- 136 Redman C.W.E An Audit of the management of uterine malignancy within the West Midlands. *British Journal Of Obstetric and Gynaecology*. 2000; 107: 552-555.
137. Borstein J, Auslender R, et al. Increased endometrial thickness in women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183 (3): 583-587.

ANEXO I

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

Nro:	Exp:	NOMINIC:	EDAD:	PROC:
AHF: (Relevantes CA, DM, HASC)				
APP:	Ocupación:	Escolaridad:	Religión:	
APNP:	HASC: NO SI	tiempo. tratamiento:	Cífra mas alta:	
	DM: NO SI	tiempo. tratamiento:	alergias:	
Otros: (relevantes)				
AGO:	Menarca:	EPP:	EUP:	
	MENOPASICA: NO SI:	tiempo	Ritmo:	Alt. Mens:
	IVSA:	PS:	Gesta:	
	DOC	MPF:		
USO HORMONALES: NO SI Tiempo, pre Dx, Post Dx.				
MC:	(Relevantes)	Tiempo Evol:		
EF:	(Relevantes)			
EST	USG: Utero tamaño, endometrio grosor y características			
	Ovarios:	USG EV: NO SI (Caract.)		
	Labs: (Hb, Hto, Leucocitos, Plaq, Gluc, Urea, N. Uréico, Crea, Colesterol)			
	Hallazgos relevantes en EGO Y CULTIVOS:			
PAP				
BE				
Fecha Iracons:	Diagnóstico(s) inicial:			
Fecha diagnóstico preqx:	Val.med. interna:			
Fecha cirugía:	Tipo cirugía:			
Dx. preoperatorio:	Dx. Postoperatorio:			
Hallazgos:	Dx. Def (Histopatología)			
ESTADIO:	GRADO HISTOL.			
RT: SI	NO	Control post qx.:		
OBSERVACIONES:				

ANEXO 2

PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA DIAGNÓSTICO OPORTUNO DEL CÁNCER GINECOLÓGICO

FUNDAMENTOS

Basado en la revisión de la literatura, se concluye que en la patología endometrial:

1. No hay ninguna indicación para aplicar procedimientos diagnósticos de screening de CE en mujeres que no tienen ningún riesgo identificado.
2. El diagnóstico temprano normalmente se relaciona con la presencia de síntomas de alerta
3. En caso de presencia de factores de riesgo importantes en mujeres asintomáticas, se debe informar a las mujeres para el seguimiento y sobre los síntomas de cáncer del endometrial.

En este grupo las mujeres con riesgo aumentado, debido a anovulación, obesidad, diabetes, o hipertensión, a las que se debe informar de los riesgos y síntomas de cáncer endometrial del mayor riesgo aún si tuvieran una historia de TRH sin oposición, menopausia tardía, terapia con tamoxifen, nuliparidad, esterilidad o abortos repetidos.

También deben informarse a las mujeres asintomáticas con riesgo incrementado y sobre los beneficios potenciales, riesgos y limitaciones del estudio para el descubrimiento temprano del CE y asegurar una adecuada decisión informada.

Las mujeres con alto riesgo para desarrollar cáncer de endometrio incluye a mujeres conocidas portadoras de mutaciones genéticas HNPCC-asociadas, mujeres que tienen una probabilidad sustancial de ser un portador de la mutación (es decir, una mutación se conoce por estar presente en la familia), y mujeres sin los resultados de prueba genéticos, pero que en su familia se sospecha de predisposición autosómica dominante al cáncer del colon. Aunque hay datos insuficientes sobre estudios anuales para el CE en este grupo, el inicio de la búsqueda anual a los 35 años es recomendable debido al alto riesgo de CE.

El **enfoque de riesgo** es uno de los métodos de salud pública más importantes desarrolladas, su aplicación en áreas de la prevención de muchas enfermedades ha demostrado su eficacia. En el área de la ginecoobstetricia, su aporte fundamental ha sido en la disminución de la mortalidad materno-infantil en pacientes embarazadas. El enfoque de riesgo ha permitido desarrollar estrategias para disminuir la morbimortalidad del cáncer cervicouterino en EE.UU.

Los principales obstáculos para su aplicación en el caso del cáncer ginecológicos siempre han sido los costos, los aspectos educativos, socio-cultural-religioso, es ese orden, por tal razón, pese a contar con todos los recursos tecnológicos suficientes para el diagnóstico oportuno, y tratamiento adecuado, la mortalidad del cáncer cervicouterino, aún no ha sufrido variaciones favorables y contundentes en los países del tercer mundo.

En el espectro epidemiológico mundial para el cáncer ginecológico, si bien las tendencias están definidas, por ejemplo, la tendencia del cáncer cervicouterino es a disminuir (gracias al incremento de la detección de las neoplasias intraepiteliales), las del cáncer de mama, y de endometrio tienden a aumentar, al igual que el cáncer de ovario, las variaciones de grupo a grupo de población son importantes y en México se hace necesaria más investigación al respecto.

Se han planteado diferentes esquemas para la búsqueda activa de cáncer ginecológico, especialmente en cáncer de endometrio y ovario con resultados diversos, desde los totalmente negativos, hasta los totalmente positivos. En el cáncer de endometrio el consenso apunta a la búsqueda activa entre pacientes con alto riesgo, puesto que los factores para esta neoplasia están más definidos, en el cáncer de mama es algo similar, sin embargo con resultados menos espectaculares que en CE. En el cáncer de ovario el criterio es similar, pero los resultados son menos prometedores que los de cáncer de mama inclusive. De todas maneras los beneficios han sido claros especialmente en la concientización de las pacientes que participan en su autocuidado. En el caso del CE, con el enfoque de riesgo, por lo menos el diagnóstico de CE fue significativamente en estadios más tempranos.

Consideramos que una de las estrategias, que en realidad es un reto para aplicar el método del enfoque de riesgo, es adecuarlo a la realidad y capacidad de los diferentes niveles de salud y las características de cada centro de salud, así como la población a la que se atiende. Este es el caso de la presente propuesta, lo que le convierte en factible y aplicable. Sin embargo es necesario un mayor análisis en equipo y con participación multidisciplinaria para su aplicación en los diferentes servicios.

De forma específica, para el cáncer de endometrio las pacientes que deben participar en este protocolo son:

PACIENTE DE BAJO Y MEDIANO RIESGO (Un factor de riesgo importante aislado o 2 asociados)

-Pacientes mayores de 50 años, peri o postmenopáusicas asintomáticas, diabéticas e hipertensas adecuadamente controladas.

-Pacientes con antecedentes de nuliparidad, menstruaciones irregulares, anovulación y obesas.

Requieren vigilancia cada 1 a dos años, añadir examen mama, exámen PAP y si es posible USG abdominal.

PACIENTES CON RIESGO INCREMENTADO (asociación de 3 o más factores de riesgo y/o antecedente de sintomatología anterior de SUA que haya requerido tratamiento o no)

Pacientes con alteraciones menstruales los últimos 6 meses, que sean perimenopáusicas y que hayan requerido de tratamiento hormonal o pacientes con SUA con antecedente de ciclos irregulares, infertilidad, hirsutismo, obesidad (No necesariamente sintomáticas).

Pacientes con menopausia tardía asintomáticas asociado a TRH sin oposición, uso de tamoxifen, infertilidad, nuliparidad, síndrome de ovario poliquístico, obesidad, diabetes e hipertensión.

Requieren vigilancia anual, con estudios complementarios, en lo posible USG abdominal y endovaginal, de existir posibilidad realizar BE (especialmente en caso de endometrio engrosado para la edad y el período de la menstruación).

PACIENTES CON ALTO RIESGO (pacientes sintomáticas activas)

Son las pacientes con antecedentes

Hereditarios para HNPCC (Hereditary nonpolyposis colorectal cancer) ó cáncer colorectal no polipoideo hereditario.

Antecedente de SUA peri o postmenopáusicas importante asociado a obesidad, diabetes, uso de TRH sin oposición, diabética, hipertensa.

Pacientes con antecedente de Hiperplasia Compleja con o sin atipia

Requieren de seguimiento cada 6 meses, con procedimientos diagnósticos.

Para una mejor valoración se elaboró el test para pacientes con sospecha o con factores de riesgo (ver hoja anexa) la que puede utilizarse en el servicio de urgencias u en otro consultorio, posteriormente se realiza el cálculo del riesgo para CE (en caso de sospecha o factores de riesgo) basados en la tabla de cuantificación y clasificación de estos factores. Esto nos permitirá una adecuada orientación para la información a la paciente y la derivación al servicio. Inclusive proponemos que este paso lo pueda realizar el médico residente de primer año o el de segundo, en un consultorio de oncología para pacientes con riesgo (primera consulta) donde se elaborará además una historia clínica completa si la paciente necesitara vigilancia y seguimiento posteriores.

Una vez referidos al servicio más adecuado, se cuantificarán los otros factores, luego de los estudios complementarios, se solicitarán otros que sean necesarios.

ANEXO 3

Test de evaluación en urgencias u otro consultorio, para pacientes factores de riesgo importantes o con sospecha de algún cáncer ginecológico

NOMBRE: _____ Exp. _____ Telef o dirección: _____
 Edad: _____ Nivel Socioeconomico (B, BM, M, A) Grupo Etnico: I, M, Otro _____
 Peso: (kg) _____ Talla: (m) _____ IMC: _____

AHF: Ant. de cáncer de Mama: NO SI. Quien: _____ Edad _____
 Ant. de cáncer de Ovario: NO SI. Quien: _____ Edad _____
 Ant. de cáncer de Endometrio y/o Colo-rectal NO SI. Quien: _____ Edad _____
 Otros ant. relevantes (DM, HASC, Obesidad, etc) _____

Conoce sus siguientes datos:

- cifra de TA (Corroborar)
- cifra de glicemia (solicitar) especialmente en caso de carga genética
- grado de obesidad
- resultado de PAP, si es VPH (solicitar control), otros herpes
- otra enfermedad sexual (gonorrea, sífilis, clamidia, tricomonas, otro: _____)
- se conoce portadora de VIH (si es alto riesgo solicitar estudio)

Ant. Per. de neoplasias: NO SI (Ca de mama, ovario, endometrio/hiperplasia, cervical, u otros)

Ant. de alguna toma de biopsia realizada: NO SI (mama, cerviz, endometrio)

Ant. De cirugía: no si cual (útero, ovarios, cerviz, otros: _____)

Usuaría de esteroides, quimioterápicos, u otro medic. con frecuencia: no SI CUAL: _____

Usuaría de Tamoxifen, DES, talidomina, exp. a radiaciones: NO SI: CUAL: _____

AG0

Menarca: Ritmo: _____ Reg / Irreg Gestá: Para: Aborto: Cesarea:

Fecha primer parto _____ Fecha último parto _____

Es menopausica. no si _____ cuantos años _____

Recibo tratamiento para menopausia: no si cual (estrógenos solamente, estrog+progest, uso hormonas no sabe tipo, otro medicamento _____, no sabe tipo)

MPF: NO SI Cual (Hormonal _____ tiempo _____, DIU, OTB, otros _____)

IVSA: EDAD _____ Nro. parejas sexuales: _____

LACTANCIA MATERNA: NO SI: (TIEMPO) _____

ESTILO DE VIDA

FUMA: NO SI (menos 5^a, mas 5^a,), cuanto (menos 5 cig, ½ paq., 1 paq., mas de 2 paq día)

Bebidas alcohólicas: no si (1x sem, 2-5 x semana, 1xdía, mas de 2 x día)

EJERCICIOS: NO SI (1xdía, 2-5 x semana, 1 x semana) Tipo: _____

VISION DE RIESGO DE LA PACIENTE

-Sabe realizar un autoexamen mamario SI NO, se lo realiza SI NO, Cada cuanto tiempo _____

-Conoce la mastografía SI NO. Se lo realiza SI NO. Cada cuanto tiempo _____

-Acude al médico o ginecólogo para revisión integral, SI NO. Cada cuanto tiempo _____

(que incluya minimamente revisión mamaria y/o PAF)

-Fecha de último PAP: _____ Resultado: _____ Requirió Tto.: _____

ANEXO 4

HOJA DE SEGUIMIENTOS DE ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS A SOLICITAR

Estudios complementarios:

Laboratorios básicos

Citología cervical : Fecha toma: _____ Fecha resultado: _____

Resultado

Citología endometrial: Fecha toma: _____ Fecha resultado: _____

Resultado: _____

Colposcopia Fecha: _____
Reporte: _____USG ABDOMINAL: Utero:
Tamaño
Endometrio
Ovarios: _____
Tamaño OI _____ OD _____, Alt.
DoplerENDO VAGINAL: Utero Endometrio
Miometrio
Ovarios:
Dopler:Biopsia: Fecha Toma: _____ Dif. X toma, Se tomo cantidad suficiente
Fecha result.: _____ Result.: _____Curetaje: NO SI, Fecha _____
Resultado: _____

Otros estudios

Cirugía Hialazgos:

Histerectomia:

Reporte definitivo de patología:

ANEXO 5

**TABLA DE CUANTIFICACION Y CLASIFICACION DE LAS PACIENTES
CON FACTORES DE RIESGO PARA CE**

Factores de riesgo	Riesgo	PUNTAJE BASADO EN RR
Edad mayor a 52		1,2
Uso de tamoxifen > a 2 años	Aumenta	10
Obesidad GI (por IMC)	Aumenta	2
G2	Aumenta	5
G3	Aumenta	10
TRH sin oposición < a 5 años	Aumenta	2
TRH sin oposición > a 5 años	Aumenta	4
Diabetes	Aumenta	2-3
Hipertensión Arterial	Aumenta	2
Ant. de anovulación / SOP/Hirsutismo	Aumenta	2
Infertilidad	Aumenta	2
Nuliparidad	Aumenta	2,8
Menarca Precoz < 11 años	Aumenta	3
< 13 años	Aumenta	2
Menopausia tardía > 55 años	Aumenta	3
> 52 años	Aumenta	2
Exposición a radiaciones	Aumenta	2
Ant. familiar y personal de Ca Colon	Aumenta	5
Alcoholismo	Aumenta	1,7
Lactancia	Disminuye	0,5
Ejercicio mod., leve (bajar de peso)	Disminuye	0,6
Dieta (vegetariana)	Disminuye	0,6
Contraceptivos orales	Disminuye	0,5
MC Y EXAMEN FISICO		
Menorragia menometrorragia		10
SUA postmenopausico		20
Tumor anexial		5
Utero aumentado de tamaño		2
ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS		
CITOLOGIA EXO Y ENDOCERVICAL (alteración) no nic. no VPH)		15
CITOLOGIA ENDOMETRIAL		20
BIOPSIA DE ENDOM. Hiperp. Simple		2
Hiperplasia compleja c/atipia	Aumenta	25- 30
Hiperplasia compleja sin atipia	Aumenta	2-5
USG ABDOMINAL útero aumentado		2
USG ENDOVAGINAL		
Endometrio sugestivo		20
Ovarios con lesión (no folicular)		5
USG DOPPLER		5
CLASIFICACION		
BAJO RIESGO	Menos de 10 puntos	
MEDIANO RIESGO	De 10 a 20 puntos	
RIESGO INCREMENTADO	De 20 a 40 puntos	
ALTO RIESGO	Más de 40 puntos	