

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
HOSPITAL GENERAL "TACUBA"

**ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: FACTORES DE RIESGO REPRODUCTIVO  
EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EN UN HOSPITAL GENERAL  
DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN**

***TESIS DE POSTGRADO***  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

***DRA. CLAUDIA VELASCO NAVARRO***

ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA

MÉXICO, D.F. 2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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. Rosalinda Carreño Hernández  
Directora de Hospital General Tacuba

---

Dr. Jesús Cruz Santos  
Coordinador de Enseñanza e Investigación  
del Hospital General Tacuba ISSSTE

---

Dr. René Jaime Toro Calzada  
Profesor Titular del Curso  
Universitario de Ginecología y Obstetricia

---

Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza  
Asesor de Tesis

## AGRADECIMIENTOS

### **A DIOS**

Por permitirme ser y estar aquí

### **A MIS PADRES**

Por amarme y darme la vida

### **A MI FAMILIA**

Por su apoyo incondicional

### **A MIS AMIGOS**

Por aceptarme tal cual

### **A MIS MAESTROS**

Por mostrarme el camino  
y ayudarme a ser lo que  
soy

ÍNDICE	Página
RESUMEN .....	1
SUMMARY .....	2
INTRODUCCIÓN .....	3
OBJETIVOS .....	17
MATERIALES Y MÉTODOS .....	18
RESULTADOS .....	20
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES .....	25
TABLAS Y FIGURAS .....	26
ANEXOS .....	36
BIBLIOGRAFÍA .....	38

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la importancia de diversos factores de riesgo reproductivo para el desarrollo de cáncer de endometrio (CE) en pacientes de un Hospital General de segundo nivel de atención.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron a mujeres con el diagnóstico histológico de cáncer de endometrio y a mujeres de la misma edad sin CE como control. Se evaluaron edad, edad de menarca, nuliparidad, obesidad, tabaquismo, presencia de Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y Antecedentes Heredofamiliares (AHF) de otros cánceres.

**Resultados:** Se analizaron un total de 66 mujeres, 22 con cáncer de endometrio y 44 controles. Fueron factores de riesgo significativo para desarrollo de cáncer de endometrio la presencia de nuliparidad, obesidad, Diabetes Mellitus y Antecedentes Heredofamiliares de otros cánceres ( $p < 0.05$ ). No hubo diferencias significativas para Hipertensión Arterial Sistémica, edad de menarca y tabaquismo.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la obesidad fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de CE en mujeres pre y postmenopáusicas. En relación a nuliparidad, Diabetes Mellitus y Antecedentes Heredofamiliares de otros cánceres (estómago, colon, cervicouterino, mama) también se observó una significancia estadística importante.

**Palabras clave:** cáncer, endometrio, sangrado transvaginal.

## **SUMMARY**

**Subject:** To Recognize the importance of several reproductive risk factors for development of endometrial cancer in patients at second-level attention General Hospital.

**Materials and Methods:** Women with a diagnosis of endometrial cancer and as control women without endometrial cancer were studied. We assessed: age, early menarche, non parity, smoking, obesity, diabetes mellitus, hypertension and family history of other cancers.

**Results:** A total of 66 women, 22 with endometrial cancer and 44 controls were assessed. The risk factors statistically significant for development of endometrial cancer were: non parity, obesity, diabetes mellitus and family history of other cancers (  $p < 0.05$ ). Hypertension, early menarche and smoking were not statistically significant.

**Conclusion:** In our study, the obesity was the principal risk factor for development of endometrial cancer in premenopausal and postmenopausal women. In relation with non parity, diabetes mellitus and family history of other cancers (stomach, colon, cervical, breast) also observed an statistically significant important.

**Key word:** cancer, endometrial, vaginal bleeding.

## **INTRODUCCIÓN**

### *EPIDEMIOLOGIA*

El cáncer de endometrio (CE) es una neoplasia epitelial maligna que se origina en el endometrio del cuerpo del útero ocupando el cuarto lugar en frecuencia de todos los cánceres, después de los de mama, pulmón y colon; y es la lesión maligna más frecuente del aparato genital femenino, siendo la séptima causa de muerte por enfermedades malignas en mujeres.

Su mayor incidencia se observa en países desarrollados como Estados Unidos y las naciones europeas, con predilección por mujeres de raza blanca en comparación con las de raza negra. En Estados Unidos se registran 36 000 casos nuevos al año, con una mortalidad de 6 000 en el mismo lapso; por lo tanto en esas naciones esta neoplasia ocupa el primer lugar entre mujeres de más de 55 años de edad. En México ocupa el tercer lugar entre los cánceres del tracto genital femenino. De manera global, 2 a 3% de las mujeres presentan CE durante su vida. (2, 3, 6, 7, 8, 13).

El CE se presenta durante los años reproductivos y menopáusicos. La edad media de presentación es 63 años, detectándose la mayoría de las pacientes entre los 50 y 69 años. Su incidencia depende fundamentalmente de la edad, puesto que se registran 12 casos por cada 100 000 mujeres a los 40 años y 84 casos por cada 100 000 a los 60 años, representando 5% en menores de 40 años, entre 20 y 25% antes de la menopausia y 75% en mujeres menopáusicas. ( 13, 14).



## *FACTORES DE RIESGO*

El CE es uno de los cánceres más conocidos desde el punto de vista etiológico. Se han identificado diversos factores de riesgo para su aparición.

Los parámetros epidemiológicos, humorales y clínicos sugieren un origen hormonal. La mayoría de los estudios han mostrado que la asociación entre el CE y los factores de riesgo casi siempre se explican por una exposición prolongada y sin oposición a los estrógenos. Así, aproximadamente un 50% de los CE aparecen en mujeres que presentan factores de riesgo para la enfermedad. (7, 13, 14).

Las mujeres nulíparas tienen 2 a 3 veces más riesgo que las mujeres paras. Incrementan el riesgo infecundidad y antecedentes de menstruación irregular por ciclos anovulatorios. La menopausia natural que ocurre después de los 52 años incrementa el riesgo 2.4 veces en comparación a la menopausia antes de los 49 años. Así también el riesgo se incrementa 3 veces en las mujeres con sobrepeso de 9.5 a 23 Kg. y 10 veces en las que el sobrepeso es mayor de 23 Kg. ( exceso de estrona por la conversión periférica de la androstenediona derivada de la glándula suprarrenal por aromatización de la grasa).

Otros factores que producen exposición prolongada a los estrógenos, como síndrome de ovarios poliquísticos y tumores ováricos funcionales, se relacionan también con aumento del riesgo de CE. El uso menopáusico de tratamiento de reposición con estrógenos sin progestágenos incrementa el riesgo de CE 4 a 8 veces; este riesgo es mayor con las dosis más altas y el uso prolongado.

Se ha observado que la administración del antiestrógeno tamoxifeno para tratar el cáncer mamario conlleva un aumento del riesgo de presentar CE de 2 a 3 veces. La diabetes incrementa el riesgo en 1.3 a 2.8 veces.

Otros trastornos médicos, como hipertensión e hipotiroidismo, se han relacionado con CE, pero no se ha confirmado una relación causal. (7, 8).

El exceso de estrógenos ejerce una estimulación continua del endometrio, que puede llevar a la hiperplasia endometrial que representa un espectro de alteraciones morfológicas y biológicas de las glándulas y el estroma endometriales y que son importantes desde el punto de vista clínico, porque pueden acompañarse de tumores ováricos productores de estrógenos y preceder al CE.

El riesgo de hiperplasia endometrial que progresa hasta carcinoma se relaciona con la presencia y la gravedad de las atipias citológicas. Una hiperplasia con atipias celulares supone un riesgo del 23% de presentar un CE en el término de los diez años siguientes (7, 13).

Se ha referido que los antecedentes familiares de cáncer aumentan el riesgo de CE, el cual es el cáncer extracólico más frecuente en las mujeres portadoras del síndrome hereditario del cáncer colorectal sin poliposis, también llamado síndrome de Lynch II, apareciendo en el 4 al 11% de las mujeres de estas familias. Sin embargo, ello sólo representa un porcentaje mínimo de los CE. (13, 14).

### *CUADRO CLÍNICO*

El cuadro clínico del cáncer de endometrio es muy sugestivo y orientador hacia el diagnóstico, ya que de 50 a 90% de las pacientes presentan sangrado transvaginal o secreciones vaginales como única manifestación.

Si este síntoma se asocia a los factores de riesgo señalados, así como a la edad de la paciente, la certeza diagnóstica será mucho más alta. Además del sangrado, la paciente puede presentar también dolor pélvico, tumor pélvico, obstrucción intestinal, fístula rectal o vesical e insuficiencia respiratoria; aunque estos últimos síntomas se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad. Menos del 5% de las mujeres en las que se ha hecho el diagnóstico de CE son asintomáticas. (1, 6, 7).

### *DIAGNÓSTICO*

La biopsia endometrial por aspiración es la primera medida para valorar a la paciente que experimenta hemorragia uterina anormal, o a la que despierta sospechas de enfermedad endometrial. La precisión diagnóstica de la biopsia endometrial realizada en el consultorio es de 90 a 98 % cuando se compara con los datos subsecuentes obtenidos con la dilatación y legrado, o con la histerectomía. (7, 9).

La citología de Papanicolaou es una prueba diagnóstica poco digna de confianza, porque solo tendrán resultados anormales de éstas 30 a 50% de las pacientes que padecen CE. (7, 14).

La ultrasonografía transvaginal es un estudio de suma importancia y de gran utilidad, ya que brinda información acerca de la morfología uterina y ovárica, así como el espesor del endometrio, que en condiciones normales es de hasta 5 mm; un grosor mayor de esta medida obliga a efectuar estudios más específicos, como sería la ultrasonografía con Doppler. La tomografía computarizada de abdomen y la resonancia magnética son estudios que deben individualizarse, de modo que su empleo es optativo y depende de la etapa clínica. ( 1,6 ).

#### *CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA*

Más de 90% de casos de esta neoplasia se refieren al tipo endometriode, considerado por algunos autores como tipo I o tipo A, y que es el de mejor pronóstico. Está compuesto por una proliferación hística semejante a las glándulas endometriales normales: tiene células cilíndricas con núcleos orientados en sentido basal, poca mucina intracitoplásmica o ninguna, y superficies intraluminales lisas.

Existen otras variedades menos frecuentes, como el adenoescamoso, mucinoso, de células claras, el seroso papilar, el indiferenciado, el de variedad mixta y el metastático.

Es importante considerar que, de acuerdo con estudios recientes y con el objeto de tener una mejor información y con ello un mejor control del tratamiento y el seguimiento, se considera que existe el CE de tipo II o B, que desde el punto de vista epidemiológico y pronóstico no guarda relación con el tipo I, ya que se

caracteriza por ser altamente agresivo, se presenta en mujeres de más edad, delgadas, con hijos, es indiferenciado y puede conllevar enfermedad extrauterina hasta en 72%. Se relaciona con escasa supervivencia; representa 10% de todos los CE y 50% de los fracasos terapéuticos. (2, 6 7).

### *CLASIFICACIÓN CLÍNICA- QUIRÚRGICA- HISTOPATOLÓGICA*

La mayoría de las pacientes con CE debe someterse a clasificación por etapas quirúrgica con base en el sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 1988. Para dicha clasificación se debe considerar la graduación histológica del tumor, que es 1, 2 y 3. (1, 6, 7).

A continuación se presenta la estadificación:

#### ESTADIO I. Tumor limitado al cuerpo uterino:

IA: G1, 2, 3. No hay invasión al miometrio

IB: G1, 2, 3. Invasión hasta la mitad del miometrio

IC: G1, 2, 3. Invasión de más de la mitad del miometrio

#### ESTADIO II. Invasión al cuello uterino:

IIA: G1, 2, 3. Extensión a las glándulas cervicales

IIB: G1, 2, 3. Extensión al estroma del cuello uterino

#### ESTADIO III. Tumor fuera del útero, confinado a la pelvis (sin invasión rectal ni vesical):

IIIA: G1, 2, 3. Invasión a la serosa uterina o anexos, o citología peritoneal positiva.

IIIB: G1, 2, 3. Afección de la vagina (sea por extensión directa o por metástasis).

IIIC: G1, 2, 3. Metástasis a los ganglios pélvicos o paraaórticos

ESTADIO IV. Invasión vesical o rectal, o metástasis a distancia:

IVA: G1, 2, 3. Invasión a la mucosa de vejiga o recto

IVB: Metástasis distantes, incluso diseminación intraabdominal y ganglios inguinales.

### *CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS*

#### *Marcadores Tumorales:*

Antígeno CA- 125. Puede detectarse tanto en el suero como en los tejidos. Actualmente se está evaluando la utilidad potencial de la determinación de CA- 125 en el CE. En el momento del diagnóstico se han encontrado niveles séricos altos de CA- 125 (> 35 UI/ ml) en el 16 al 82% de las pacientes con CE. Los altos niveles sanguíneos están correlacionados con la extensión de la enfermedad. En alrededor del 62% de los casos avanzados o recidivantes se registraron altos niveles hemáticos de CA- 125; sin embargo numerosas pacientes con niveles normales de CA- 125 tienen lesiones de alto grado y en ellas se practica una evaluación quirúrgica completa sin tener en cuenta el nivel de este marcador. Actualmente no se justificaría instaurar un tratamiento sólo a causa de un nivel alto de CA- 125 si no existen señales histológicas de recidiva.

Otros Marcadores. Los otros marcadores séricos e hísticos estudiados y en curso de evaluación son el CA 19-9, el TAG 72, el CA-15-3, el ACE, el propéptido aminoterminal de tipo III colágeno ( PIIINP), el fragmento urinario de gonadotropina, la alfaFP y la beta-HCG. (13, 14).

*Receptores Hormonales:*

Los marcadores biológicos más estudiados son los receptores para los estrógenos y la progesterona. Del 60 al 70% de los CE contienen receptores citosólicos para la progesterona (RP) y/o receptores citosólicos y nucleares para los estrógenos (RE). En el 50% se hallan ambos receptores, lo que indica una buena hormonodependencia. (13, 14).

*Marcadores Genéticos y Moleculares:*

Se han informado mutaciones en los codones 12 o 13 del oncogén K- ras en 10 a 20% de los CE. Se ha identificado la sobreexpresión del oncogén HER- 2/neu, que codifica una glucoproteína de la superficie celular semejante al receptor del factor de crecimiento epidérmico humano, en 10 a 15 % de los CE. Se ha demostrado alteración del gen supresor tumoral p53 en cerca de 20% de los CE. La expresión de MIB-1 (Ki-67), un marcador de proliferación, se ha vinculado con diseminación extrauterina de la enfermedad y menor supervivencia.

El análisis de deleciones homocigotas en el cromosoma 10q23 del cáncer humano ha llevado al descubrimiento de un gen supresor de tumor, PTEN. Ocurren mutaciones y deleciones en este gen en 30 a 50% de los CE, que tienden a ser endometrioides, bien diferenciados y mínimamente invasivos. (7, 10, 11, 12).

## *FACTORES PRONÓSTICOS*

Aunque la etapa de la enfermedad es una de las variables que afectan a la supervivencia de mayor importancia, se han identificado otros factores pronósticos individuales que parecen tener un valor predictivo significativo sobre la recurrencia de la enfermedad o de la supervivencia en estas mujeres. Esencialmente todos los artículos publicados coinciden en que la diferenciación (grado) de un tumor y la profundidad de la invasión constituyen consideraciones pronósticas importantes. Otros factores, tales como tamaño tumoral, citología peritoneal, estado de los receptores hormonales, análisis citométrico de flujo y trastornos de los oncogenes son también tomados en cuenta.( 7, 13, 14).

Son factores de pronóstico adversos en el preoperatorio: los tumores de grado histológico 3, la histología de carcinoma adenoescamoso o de células claras, y el carcinoma seroso papilar, así como tumor fuera del útero.

Son factores de pronóstico adverso al término de la laparotomía: la corroboración en la pieza quirúrgica de tumor poco diferenciado o indiferenciado, invasión profunda al miometrio, invasión vascular y linfática, citología peritoneal positiva, metástasis a ganglios linfáticos, tumor fuera del útero ( etapas III y IV), receptores hormonales negativos, aneuploidia del DNA, sobreexpresión de la P53 y fase S alta ( CE de tipo IIB). ( 1, 4, 6).



## *TRATAMIENTO*

La terapéutica del CE está aparentemente bien definida, basada principalmente en el tratamiento quirúrgico, elección preferida cada vez que la misma es posible, es decir en más de 90% de los casos. La importancia del estudio de extensión ganglionar y peritoneal, la adaptación exacta del tratamiento quirúrgico y la utilidad de los tratamientos adyuvantes son, sin embargo, objeto de discusión, en el cual faltan todavía informes derivados de estudios randomizados.( 13, 14)

En la práctica, el problema actual de los cánceres del endometrio, como en toda la cancerología, es la adecuación del tratamiento al pronóstico de la lesión, evitando los subtratamientos, pero también los tratamientos excesivos.

Si bien el estudio preoperatorio permite una aproximación del estadio patológico real, la precisión máxima se obtiene sólo después de la intervención, y las discordancias son inevitables. Tradicionalmente se considera la existencia de una discordancia del 15 al 20% en la evaluación de la extensión, y del orden del 20% en el grado histológico ( entre el legrado y la histología definitiva). (11, 12, 13).

### *Cirugía:*

Una vez demostrado el diagnóstico de CE, y si se considera a la paciente apta para intervención quirúrgica, se le programa para la laparotomía estadificadora y

terapéutica. Las pacientes que no sean aptas para cirugía serán enviadas a radioterapia, dependiendo de la etapa clínica en que se encuentren.

En el último decenio, el Grupo de Ginecología Oncológica de Estados Unidos ( Gynecologic Oncology Group), tomando en cuenta el comportamiento biológico del CE y sus factores de pronóstico adverso, clasificó a la enfermedad en tres grupos de riesgo, y sugirió para cada grupo un método quirúrgico específico.

Los tumores de bajo riesgo corresponden a los estadios IA y IB de grado 1, y deben ser tratados con Panhisterectomía y lavado peritoneal para estudio citológico.

El segundo grupo, de riesgo intermedio, incluye el estadio I de grado 3, el IC y el IIB. Por el riesgo de metástasis ganglionares, estas pacientes requieren evaluación de los ganglios paraaórticos y de la pelvis, si bien está en discusión todavía el tipo de disección ganglionar.

El grupo de alto riesgo incluye a pacientes con tumores que invaden la serosa de útero, que presentan metástasis en los anexos o en la vagina y aquellos con ganglios positivos. En este grupo resulta interesante considerar la linfadenectomía selectiva propuesta por Disaia, que incluye la disección de los ganglios iliacos externos y los de la fosa del obturador por delante del nervio obturador, además de la extirpación transperitoneal, por debajo del duodeno, de los ganglios iliacos primitivos, paraaórticos y paracavales crecidos. ( 1, 4, 5, 6 ).

### *Radioterapia:*

La radioterapia estará indicada como método preferente cuando las pacientes no sean aptas para cirugía, y consistirá en un ciclo pélvico completo ( radioterapia externa a la pelvis más braquiterapia). La radioterapia postoperatoria a la pelvis está indicada en las etapas clínicas IA con grado histológico 3, en las etapas IC y II, tratadas con histerectomía extrafascial más salpingooforectomía sin linfadenectomía. La presencia de tumor cervical o vaginal constituirá una indicación precisa para braquiterapia. En las etapas III la radioterapia se plantea de acuerdo con la extensión tumoral ( pelvis, vagina, paraaórticos) ( 1, 6).

### *Hormonoterapia y Quimioterapia:*

La hormonoterapia es de utilidad en lesiones avanzadas o recurrentes, ante todo cuando los receptores hormonales son positivos ( carcinoma de endometrio de tipo I).

Los esquemas de quimioterapia que mejores resultados han dado en lesiones avanzadas son la combinación de platino, doxorubicina y ciclofosfamida, como primera línea, y como segunda línea, la de carboplatino y paclitaxel. ( 1, 6).

### *SUPERVIVENCIA*

Según la FIGO las tasas de supervivencia en los 5 años siguientes, en función del estado anatomopatológico son:

Estadio I. Entre el 74 y 92%. Fue de 92% en lesiones grado 1, 87% en las de grado 2 y de 74% en las de grado 3.

Estadio II. Para el IIA de 77% y para el IIB de 67%

Estadio III. Para el IIIA fueron de 60%, para el IIIB de 41% y para el IIIC de 32%

Estadio IV. Para el IVA de 20% y para el IVB del 5%

La sobrevida global de los CE se sitúa alrededor del 73% a los 5 años. Se observa la presencia, con el paso de los años, de una tendencia a la mejora progresiva de este pronóstico.

Respecto a los resultados a largo plazo en función de los tipos histológicos, debe destacarse, el mal pronóstico de variedades como la de células claras, de acuerdo con autores como Christopherson et al. Aún en estadio I, a los cinco años sólo sobreviven 44% de estas pacientes. (5, 6).

Información disponible a este respecto en el caso de México, muestra, en instituciones como el Hospital General, resultados con seguimiento a sólo 30 meses en 137 pacientes. Entre 51 pacientes en estadio I, el seguimiento sin cáncer resulto de 90% en el IA, de 86% en el IB y de 50% en el IC. Entre 23 pacientes en estadio II, las cifras fueron de 5/6 en el IIA y de 12/17 en el IIB (70.5%). Fueron atendidas 37 pacientes es estadio III, con los siguientes resultados de ninguna actividad tumoral en el lapso mencionado: 35.7% en el IIIA, 33% en el IIIB y 17.6% en el IIIC. Por último en la etapa IV evolucionaron sin actividad tumoral una de cinco en estadio IVA y cero de ocho en estadio IVB. (4, 6)

### *SEGUIMIENTO*

Los dos primeros años se hace una revisión clínica cada dos a cuatro meses. Se indica telerradiografía de tórax y CA- 125 más citología vaginal cada seis meses; del tercero al quinto años se hace revisión clínica cada seis meses, solicitando en cada visita teleradiografía de tórax, titulación de CA- 125 y citología vaginal. A partir del sexto año se indican estos mismos estudios, pero con revisión clínica anual. (1, 6).

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL:

CONOCER LA IMPORTANCIA DE DIVERSOS FACTORES DE RIESGO REPRODUCTIVO PARA EL DESARROLLO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN UNA POBLACIÓN URBANA DERECHOHABIENTE A UN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN PERTENECIENTE AL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- ESTABLECER SI LA NULIPARIDAD INCREMENTA EL RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.
- 2.- CONOCER SI LA MENARCA TEMPRANA AUMENTA EL RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.
- 3.- DETERMINAR SI LA OBESIDAD INFLUYE EN LA INCIDENCIA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.
- 4.- ESTABLECER SI OTROS FACTORES DE RIESGO TALES COMO DIABETES MELLITUS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA Y ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CANCER SE RELACIONAN CON LA PRESENCIA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, abierto y comparativo, el cual se llevo a cabo del primero de Septiembre de 2001 al 30 de Septiembre de 2006, realizando la revisión de expedientes de 22 pacientes con cáncer de endometrio diagnosticadas en el departamento de Ginecoobstetricia del Hospital General Tacuba, las cuales fueron identificadas mediante interrogatorio, exploración física, ultrasonografía pélvica y biopsia endometrial, además del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica en aquellas pacientes sometidas a cirugía, y la revisión de expedientes de 44 pacientes controles ( 2 por cada caso), de la misma edad y sin patología neoplásica maligna ginecológica demostrable, las cuales también fueron sometidas a interrogatorio y exploración física y a quienes se les practicó algún tipo de cirugía ginecológica.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con CE diagnosticadas en el hospital Tacuba que contaran con confirmación histopatológica.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que no contaran con antecedentes ginecoobstétricos completos en el expediente o no contar con el mismo o sin el reporte histopatológico.

Los criterios de eliminación fueron pacientes sin corroboración histopatológica de CE o pacientes con sarcoma uterino.

Para todas las pacientes se analizaron: edad, edad de menarca, nuliparidad, obesidad, tabaquismo, presencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como antecedentes heredofamiliares en primer y segundo grado de otros cánceres ( estómago, colon, mama, etc.)

Una vez obtenidas las variables, por medio de la cédula de recolección de datos ( ver anexos), éstas fueron analizadas a través de métodos estadísticos específicos; chi cuadrada ( para variables discretas) y la "t" de student ( para variables continuas), con un nivel estadístico significativo menor de 5% (  $p < 0.05$ ).



## RESULTADOS

Se estudiaron 22 casos de CE y 44 controles pareados. La edad mínima de presentación fue de 36 años y la edad máxima de 80 años. El mayor número de casos se presentó entre los 50 y 60 años ( 31.8%). En el 95.4% de los casos el tipo histológico fue endometriode. EL 77.2 % de los casos se encontraron entre las etapas quirúrgicas IA y IB. El 22.7 % de los casos requirieron tratamiento complementario ( radioterapia o quimioterapia) ya sea por la etapa quirúrgica o por progresión de la enfermedad. Sólo una paciente tuvo el antecedente de cáncer previo (cervicouterino) y en una se presentó un cáncer sincrónico al cáncer de endometrio ( ovario).

Al analizar las diferentes variables entre los casos y controles, fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de Cáncer de Endometrio: Obesidad ( 77.2% vs 29.5%,  $p = 0.0002$ ), Nuliparidad ( 13.6% vs 2.2%,  $p = 0.017$ ), Diabetes Mellitus (40.9% vs 13.6%,  $p = 0.01$ ) y Antecedentes Heredofamiliares de Otros Cánceres ( 45.4% vs 15.9%,  $p = .009$ ). No hubo diferencias significativas en Hipertensión Arterial Sistémica (40.9% vs 22.7%  $p = 0.12$ ), Menarca Temprana (9.1 % vs 2.2%  $p = 0.20$ ) y Tabaquismo (9.1% vs 22.7%  $p = 0.17$ ). ( Tabla 1).

## DISCUSIÓN

El CE es uno de los cánceres más frecuentes en la mujer, aunque sólo aqueja, en promedio a 20 de cada 100 000 mujeres. Se presenta durante los años reproductivos y menopáusicos. El riesgo aumenta fuertemente después de los 40 años, puesto que se registran 12 casos por cada 100 000 mujeres a los 40 años y 84 casos por cada 100 000 mujeres a los 60 años.

El riesgo de CE es bajo antes de los 40 años y en este grupo de edad no hay diferencias raciales. (13, 14). Rose et al reportan una incidencia de 5% en mujeres de menos de 40 años; en nuestro estudio sólo se presentó un caso en este rango de edad, correspondiendo al 4.5%. También reportan una incidencia del 75% en mujeres postmenopáusicas, coincidiendo con otros autores ( 13, 14, 17 ) En este estudio, también se observó mayor incidencia en mujeres postmenopáusicas aunque el porcentaje fue menor ( 54.5%).

Desde el punto de vista etiológico, el CE es uno de los más conocidos. El estudio conjunto de los datos epidemiológicos y clínicos sugiere que los estrógenos intervienen en la etiología del CE. Esta hipótesis hormonal podría explicarse por los factores de riesgo que existen en alrededor del 30 al 60% de los casos de CE: obesidad, tratamiento estrogénico, nuliparidad, menarca precoz y menopausia tardía, diabetes, hipertensión y situaciones en las que se produce un aumento de los estrógenos endógenos.

Al contrario, los anticonceptivos estroprogestacionales, la multiparidad y el tabaquismo parecen disminuir el riesgo ( 7, 8, 13).

La obesidad fue el principal factor de riesgo identificado en nuestro estudio, lo cual coincide con algunos autores los cuales mencionan un incremento de 2 a 20 veces de riesgo de CE en mujeres obesas independientemente de que sean o no menopáusicas( 7, 15, 17,).

El riesgo de CE es tres veces más alto en las nulíparas que en las mujeres que han tenido hijos, algunos estudios indican que el riesgo disminuye a medida que aumenta el número de nacimientos ( 15, 16, 17 ). Se observó la asociación entre un antecedente de uno o varios nacimientos anteriores y una disminución del 60% del riesgo con respecto a las nulíparas ( 8, 15 ). En el presente estudio la nuliparidad también demostró ser un factor de riesgo altamente significativo.

Algunas afecciones como la diabetes y la hipertensión suelen estar asociados al CE, sin que se haya encontrado ninguna explicación de tipo biológico.( 7,8 ). Según Jemal, Thomas y Murria et al, la diabetes incrementa el riesgo de CE en 1.3 a 2.8 veces ( 8).

Otros trastornos médicos, como hipertensión e hipotiroidismo, se han relacionado con CE, pero no se ha confirmado una relación causal. Nuestra investigación coincide con estos autores en cuanto a la diabetes como factor de riesgo, no así para la hipertensión la cual no resultó estadísticamente significativa.

Algunos de los autores mencionados señalan que la menarca precoz y la menopausia tardía son factores de riesgo del CE porque aumentan el tiempo de exposición del endometrio a la estimulación estrogénica en presencia de ciclos anovulatorios ( 15, 16 ). En las pacientes de este estudio no se demostró asociación entre la menarca temprana ( <11 años) y el desarrollo de CE.

Se ha referido que los antecedentes familiares de cáncer aumentan el riesgo de CE, pero todavía no se ha estudiado suficientemente bien el efecto independiente de estos factores de riesgo. El CE es el cáncer extracólico más frecuente en las mujeres portadoras del síndrome hereditario del cáncer colorrectal sin poliposis, también llamado síndrome de Lynch tipo II. El CE aparece en el 4 al 11% de las mujeres pertenecientes a las familias afectadas por este síndrome, a una edad promedio de 46 años. Sin embargo, ello sólo representa un porcentaje mínimo de los CE ( 17 ). Nuestro estudio mostró una fuerte asociación entre el CE y los AHF de otros cánceres, tales como cáncer de colon, estómago, mama y cervicouterino.

En cuanto a factores protectores se ha observado que el tabaquismo conlleva una reducción del riesgo de CE. Este efecto protector aumenta con la duración y la intensidad del tabaquismo, y es más fuerte en las mujeres menopáusicas que en las premenopáusicas ( 15, 16, 17 ). Sin embargo, en nuestra población en estudio aunque se observó mayor consumo de tabaco en las pacientes control, no se logró una significancia estadística.

Pothuri et al menciona que el CE puede ocasionalmente desarrollarse después del tratamiento con radioterapia para carcinoma cervical y que en tales casos es preponderante un tipo histológico de alto riesgo y por consecuencia un peor pronóstico ( 18 ). De igual manera en nuestro estudio se encontró un caso con antecedente de cáncer cervicouterino tratado con radioterapia, en un estadio IIIC y con un tipo histológico papilar.

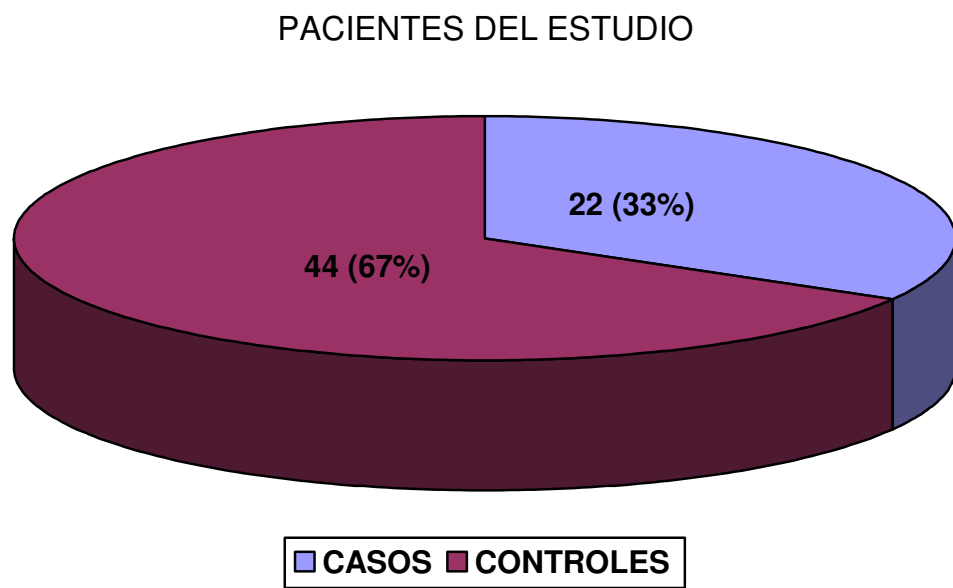
Cabe señalar que nuestros resultados deben ser evaluados en concordancia al tamaño de la muestra estudiada, que impone ciertas limitaciones.

## **CONCLUSIONES**

Para nuestra población los factores de riesgo significativos para Cáncer de Endometrio fueron: Nuliparidad, así como Obesidad, Diabetes Mellitus y Antecedentes Heredofamiliares de otros cánceres, coincidiendo con lo reportado en las series internacionales. Otros factores de riesgo como Menarca temprana, Hipertensión Arterial Sistémica y Tabaquismo no se asociaron con el desarrollo o protección de Cáncer de Endometrio, tal como se ha observado en otros estudios; sin embargo hay que aclarar que el número de pacientes estudiadas es pequeño, lo cual puede hacer que algunos resultados no sean significativos por falta de poder estadístico.

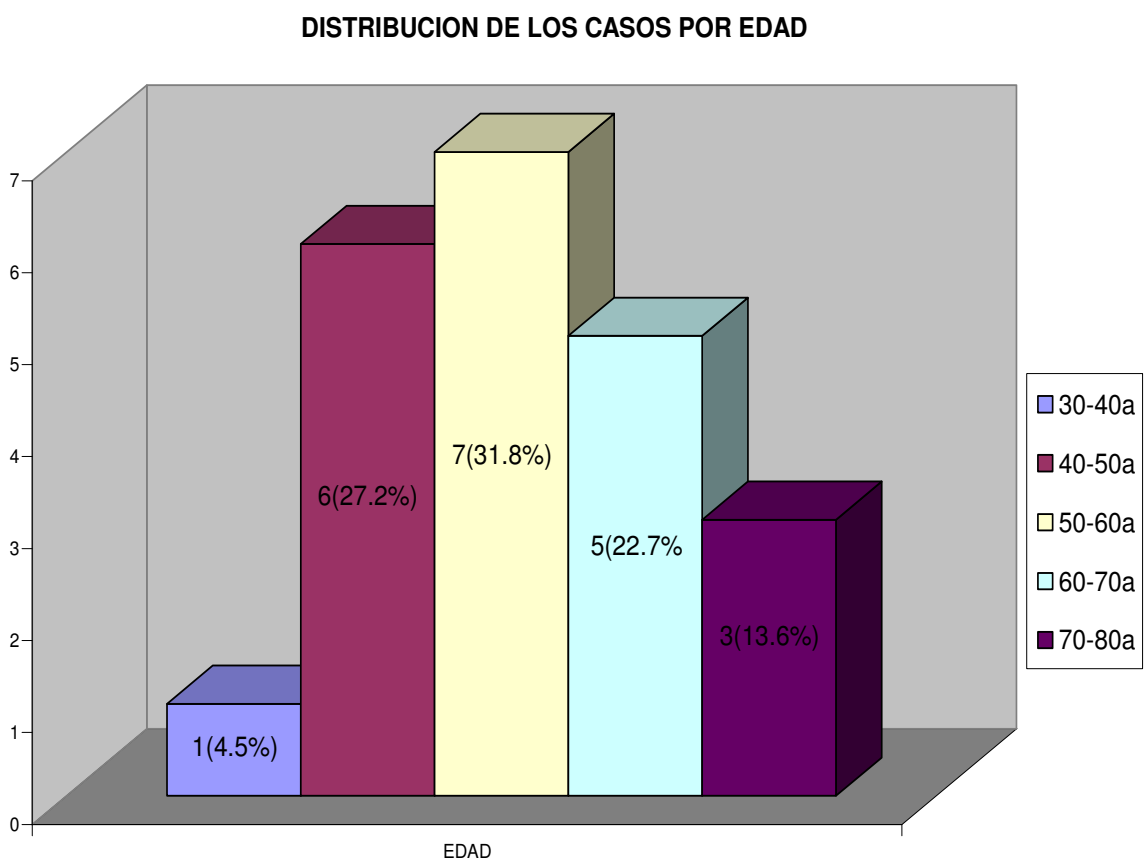
# **TABLAS Y FIGURAS**

**FIGURA 1. PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO. CASOS Y CONTROLES.**

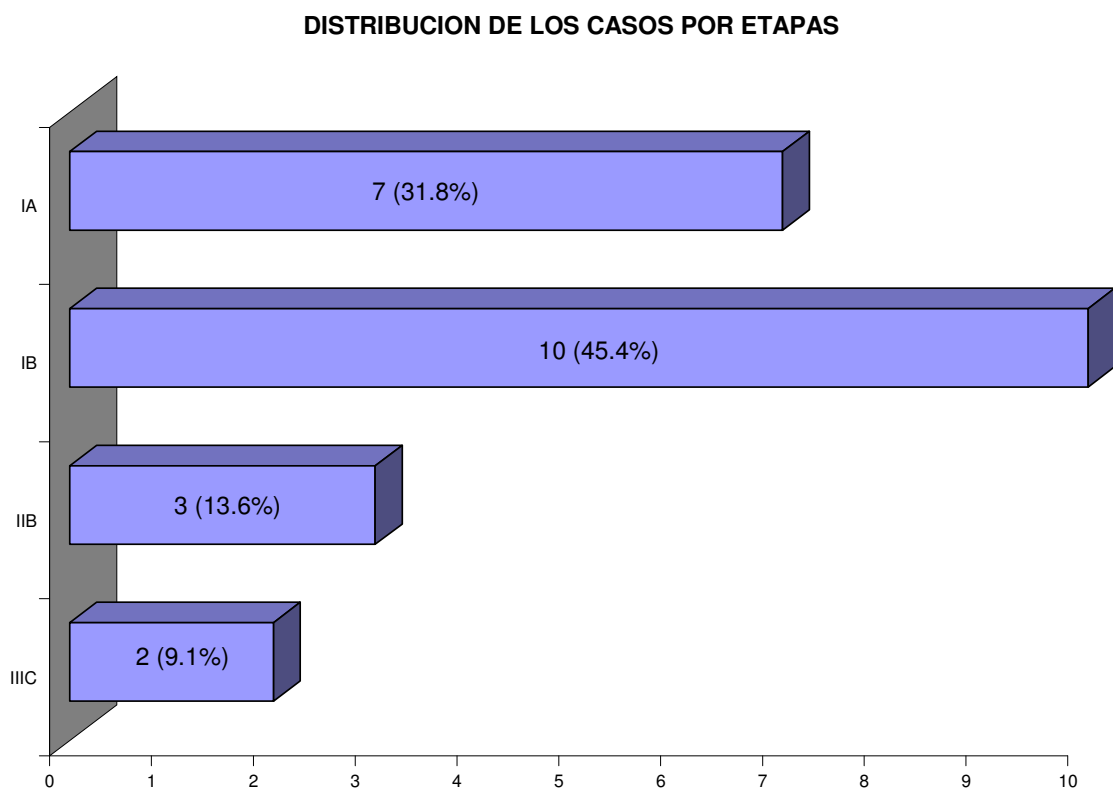




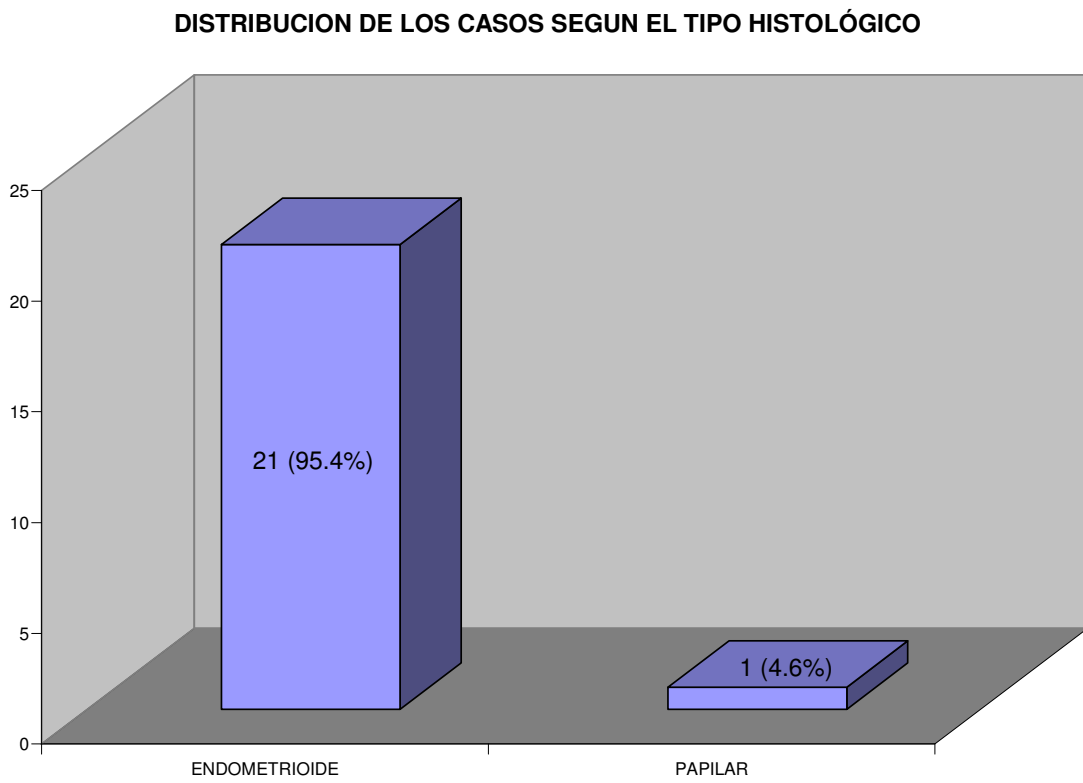
**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS POR EDAD**



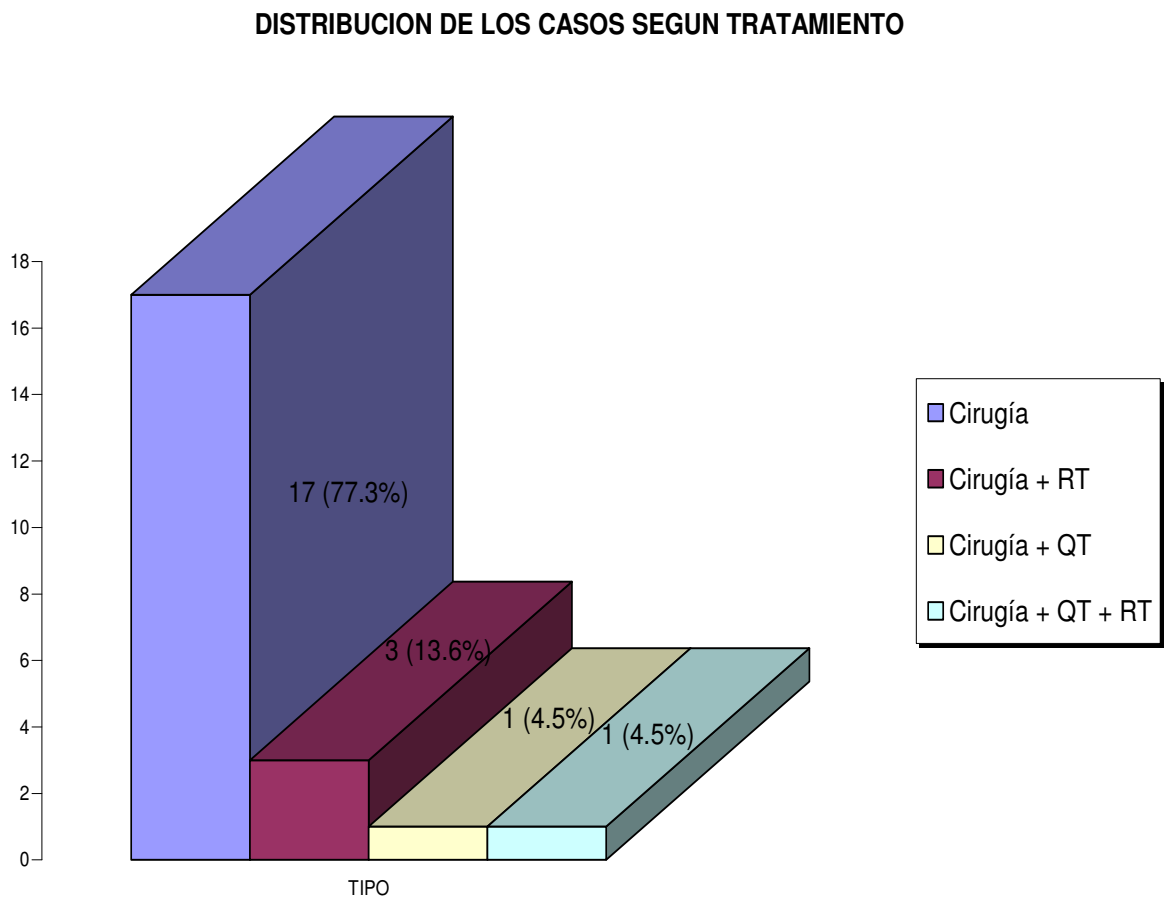
**FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS POR ETAPA QUIRÚRGICA**



**FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO**

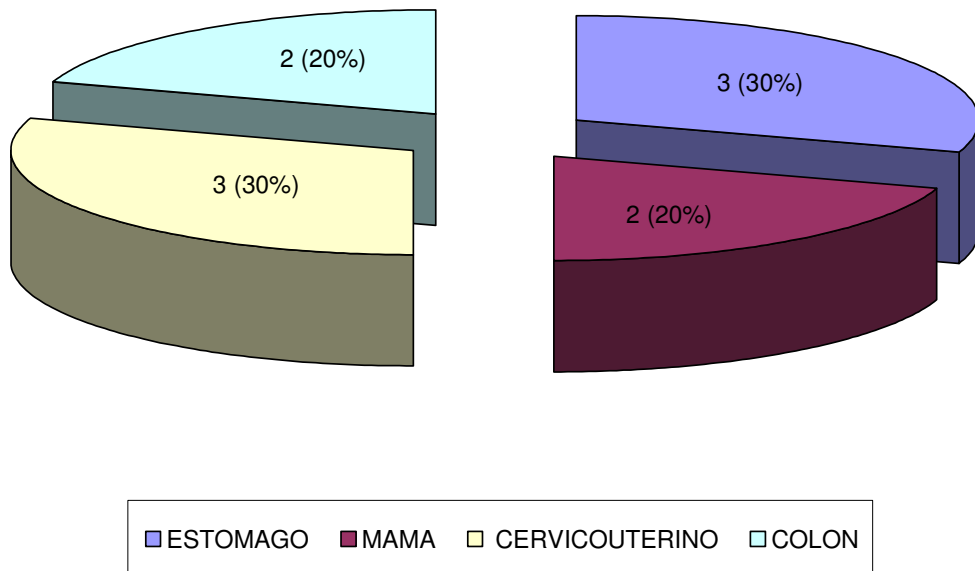


**FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN SU TRATAMIENTO**

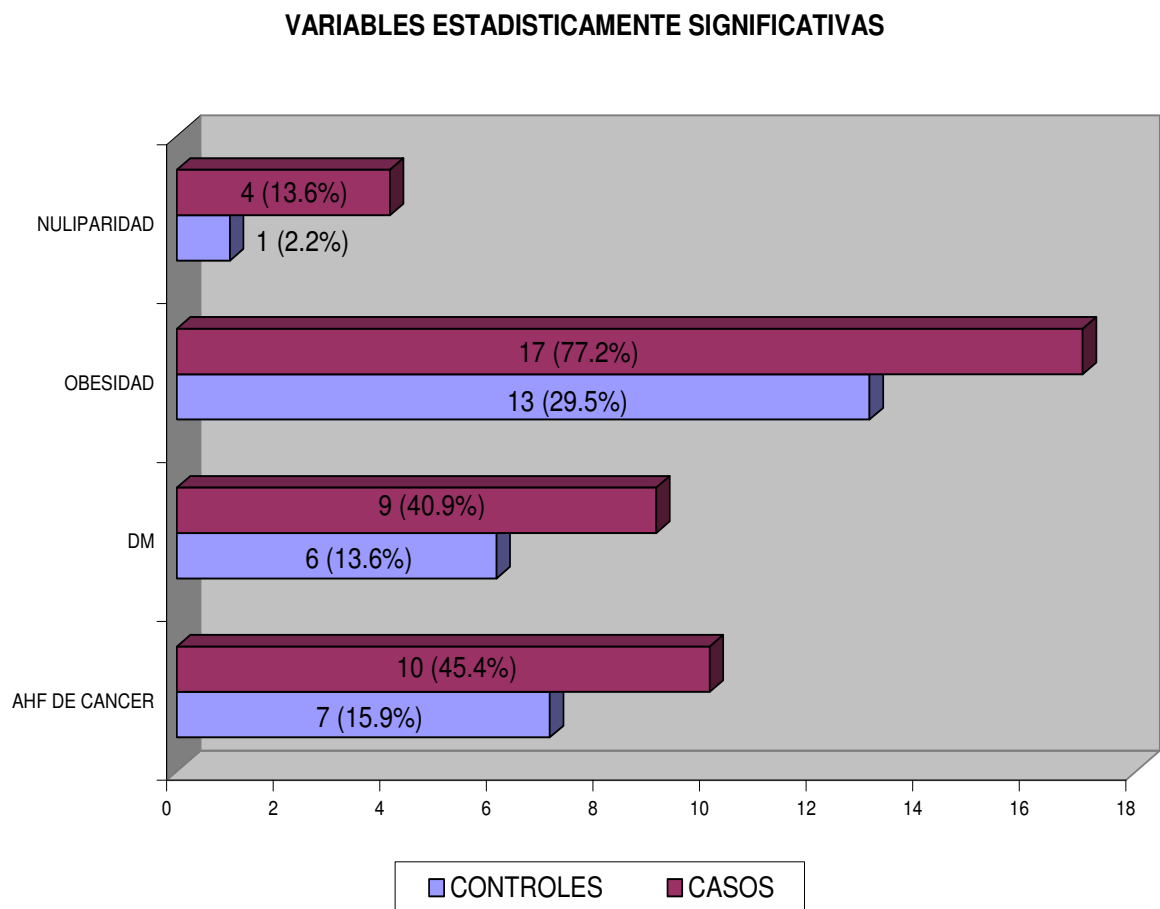


**FIGURA 6. TIPO DE CÁNCER FAMILIAR ENCONTRADO EN LOS CASOS**

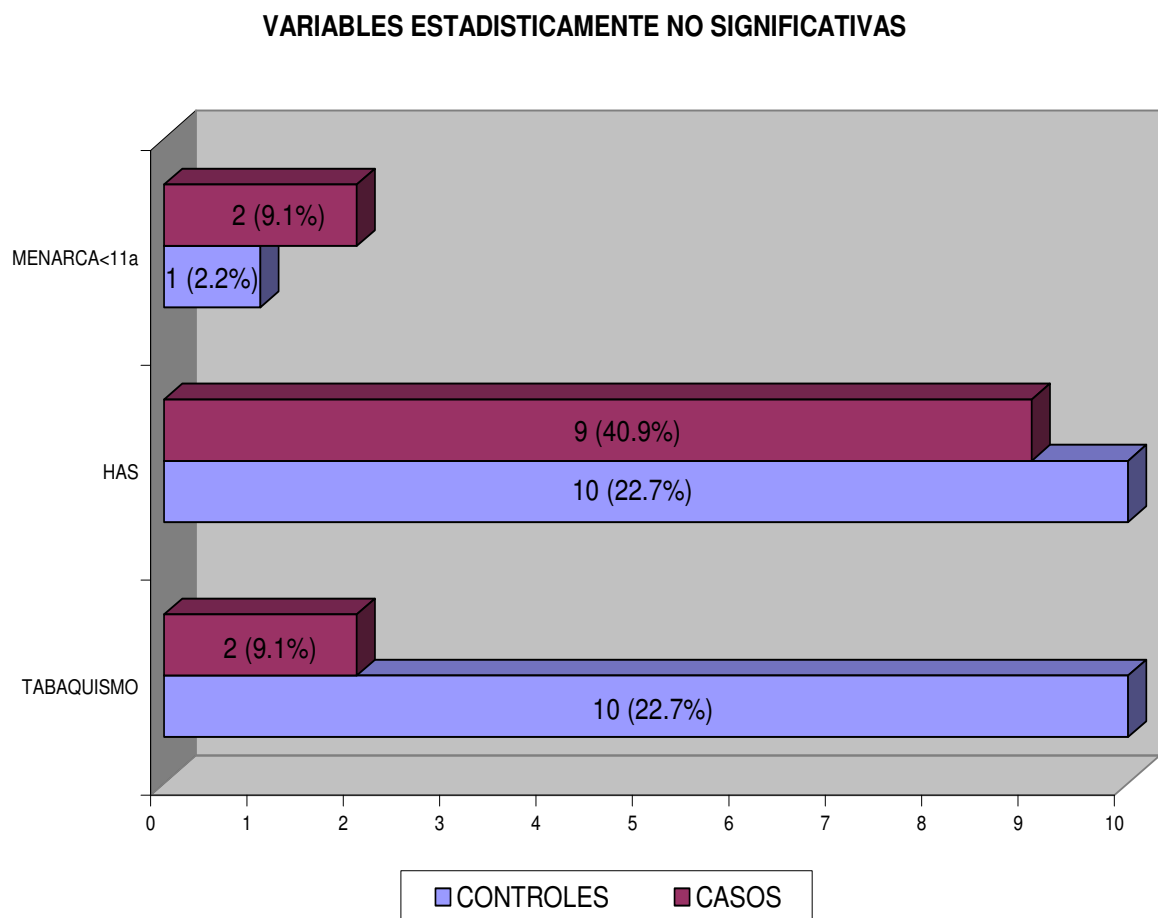
**CANCER FAMILIAR EN LOS CASOS**



**FIGURA 7. FACTORES DE RIESGO ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVOS**



**FIGURA 8. FACTORES DE RIESGO ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVOS**



**TABLA 1. FACTORES DE RIESGO Y SU VALOR ESTADÍSTICO**

Variable	Casos n = 22	Controles n= 44	Valor estadístico p = 0.05
Nuliparidad	9 (40.9%)	6 (13.6%)	0.017*
Menarca < 11años	2 (9.1%)	1 (2.2%)	0.209
Obesidad	17 (77.2%)	13 (29.5%)	0.0002*
HAS	9 (40.9%)	10 (22.7%)	0.12
DM	9 (40.9%)	6 (13.6%)	0.01*
Tabaquismo	2 (9.1%)	10 (22.7%)	0.17
AHF de cáncer	10 (45.4%)	7 (15.9%)	0.009*

**\* Estadísticamente significativo**



**ANEXOS**

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ No. Expediente: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
Clínica de adscripción: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
Fecha de referencia al Hospital: \_\_\_\_\_ Fecha de 1ª. Consulta: \_\_\_\_\_  
Fecha de elaboración: \_\_\_\_\_

### **A.H.F.**

Carcinomas: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ Sitio: \_\_\_\_\_

### **A.P.N.P.**

Alcohol: \_\_\_\_\_ Tabaco: \_\_\_\_\_ Grupo sanguíneo: \_\_\_\_\_

### **A.P.P.**

Qx: \_\_\_\_\_ Alérgicos: \_\_\_\_\_ Transfusionales: \_\_\_ Ca \_\_\_\_\_

HAS: \_\_\_\_\_ DM: \_\_\_\_\_ Obesidad: \_\_\_\_\_

### **A.G.O.**

Menarca: \_\_\_\_\_ Ciclos: \_\_\_\_\_ IVSA: \_\_\_ Nuligesta: \_\_\_ 1er Emb: \_\_\_\_\_

Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_ Cesáreas: \_\_\_ Abortos: \_\_\_ Ectópicos: \_\_\_\_\_

Lactancia: \_\_\_ No. y tiempo: \_\_\_\_\_ Hormonales: \_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

Tiempo: \_\_\_\_\_ Ultimo Pap: \_\_\_\_\_ Menopausia: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ T/A: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

### **CUADRO CLINICO**

Sangrado uterino anormal SI: \_\_\_ NO: \_\_\_ Dispareunia SI: \_\_\_ NO: \_\_\_

Secreción Vaginal SI: \_\_\_ NO: \_\_\_ Estreñimiento SI: \_\_\_ NO: \_\_\_

Dolor pélvico SI: \_\_\_ NO: \_\_\_ Asintomatica SI: \_\_\_ NO: \_\_\_

### **EXAMEN FISICO:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Diagnóstico inicial: \_\_\_\_\_

Biopsia de endometrio No: \_\_\_ Si: \_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Fecha de RHP: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Estadio clínico: \_\_\_\_\_

Fecha de Qx: \_\_\_\_\_ Tipo de cirugía: \_\_\_\_\_

### **REPORTE HISTOPATOLOGICO DE PIEZA QX** Fecha: \_\_\_\_\_

Tipo Histológico: \_\_\_\_\_ Grado Bajo: \_\_\_ Mediano: \_\_\_ Alto: \_\_\_

Profundidad de invasión 1/3: \_\_\_ 2/3: \_\_\_ 3/3: \_\_\_

Ganglios totales: \_\_\_\_\_ Positivos: \_\_\_\_\_ Negativos: \_\_\_\_\_

### **TRATAMIENTO ADYUVANTE**

Radioterapia No: \_\_\_ Si: \_\_\_ Tipo Pélvica: \_\_\_ Para aórtica: \_\_\_

Quimioterapia No: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ Ciclos: \_\_\_\_\_

### **ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE**

BH Hb: \_\_\_\_\_ Hto: \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_ QS Glucosa: \_\_\_\_\_

USG Pelvico Utero: \_\_\_\_\_ Eco endometrial: \_\_\_\_\_

Ovarios Derecho: \_\_\_\_\_ Izquierdo: \_\_\_\_\_ DX: \_\_\_\_\_

OTROS:

## **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA**

- 1.- Torres LA. Cáncer de endometrio: Guías de Diagnóstico y Tratamiento. 2000. 55-66
- 2.- Burke WT, Eifel JP, Muggia MF. Endometrial carcinoma. En De Vita VT, Hellman S, Rosenberg AS (eds). Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6<sup>th</sup> ed. 2001. 1573-1594.
- 3.- Gonzalez EA. Carcinoma de endometrio. En instituto Nacional de Cancerología: Manual de Oncología: Procedimientos Médico-Quirúrgicos. 2000. 393- 398
- 4.- Philip J DiSaia, William T Creasman. Oncología Ginecológica Clínica. Sexta edición 2002. 5: 137-167
- 5.- Fanning J. Long-term survival of intermediate risk endometrial cancer treated with full lymphadenectomy and brachytherapy. Gynecol Oncol 2001. 82: 371-374.
- 6.- Torres LA, Aranda Flores Eduardo, Avila Medrano Leopoldo. Cáncer Ginecológico. Diagnóstico y tratamiento. Segunda Edición 2004. 19: 169-179
- 7.- Jonathan S Berek, Paula j Adams Hillard, Eli Y Adashi. Ginecología de Novak Decimotercera edición. 2004. 30: 917-95
- 8.- Jemal A, Thomas A, Murray T, et al. Cancer statistics, 2002. Cancer J Clin 2002. 52: 23-47

- 9.- Dijkhuizen FPHLJ, Mol BWJ, Brolmann HAM, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a metaanalysis. *Cancer* 2000. 89: 1765-1772
- 10.- Mariani A, Sebo TJ, Katzman JA, et al. Pretreatment assessment of prognostic indicators in endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2000. 182: 1535-1544
- 11.- Fiumicino S, Ercoli A, Ferrandina G, et al. Microsatellite instability in and independent indicator of recurrence in sporadic stage I-II endometrial adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2001. 19: 1008-1014
12. Maxwell GL, Risinger JI, Alvarez AA, et al. Favorable survival associated with microsatellite instability in endometrioid endometrial cancers. *Obstet Gynecol* 2000. 417-422
- 13.- JF Bach, JC Imbert, C Jasmin, J Ménard, JY Neveux. Enciclopédie Médico-Chirurgicale. Ginecología-Obstetricia. Tomo 2 y 3 2004 (620-A-10, 620-A-20, 620-A-21, 41-730).
- 14.- Jonathan S Berek, Neville F Hacker. *Practical Gynecologic Oncology*. Fourth Edition. 2004. 10: 397-434
- 15.- Tortolero-Luna G. Mitchell MF. The epidemiology of endometrial Cancer. *Clin Consult Obstet Gynecol* 2003. 5: 87-94
- 16.- Parazzini F. La Vecchia C. Bocciolone L. Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001. 41: 1-16

17.- Rose PG. Endometrial carcinoma. N Engl J Med 1996. 335: 640-649

18.- Photuri B. Ramondetta L. Martino M. Alektiar K. Eifel PJ. Deavers MT. et al.  
Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical  
carcinoma. Obstet Gynecol 2003. 101: 941-945