

**Universidad Nacional
Autónoma de México**

**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores**

Hospital Español de México



**“Diez años de Experiencia en el
Diagnóstico del Cáncer endometrial
en la población del Hospital Español
de México”**

T E S I S

Que para obtener el título de:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
Presenta la médica cirujana:
Dra. Marilú Saggese Mazón

México D. F., diciembre del 2009



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.

I. INDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.2 Cáncer de endometrio	4
1.2.1 Incidencia y epidemiología	4
Factores de riesgo	4
Sintomatología	8
1.2.2 Diagnóstico	9
Métodos diagnósticos	9
Diagnóstico diferencial	15
2. OBJETIVO	16
3. MATERIAL Y METODOS	17
4. RESULTADOS	18
4.1 Diagnóstico	18
4.2 Resultados Estadísticos	22
Definiciones y Fórmulas	22
Resultados Sensibilidad	23
5. DISCUSIÓN	25
6. CONCLUSIONES	27
7. BIBLIOGRAFÍA	28

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia del tracto genital femenino más frecuente en países desarrollados. Se calcula que cada año se presentan 40,100 casos nuevos y provoca 6,800 muertes en Norteamérica¹. Representa el 7% de los tumores malignos de la mujer y ocupa el cuarto lugar en frecuencia, después del cáncer de mama, pulmón y colorrectal. El 75-80% de los casos diagnosticados se da en mujeres posmenopáusicas² y aproximadamente el 50% de ellas, poseen determinados factores de riesgo, como son: obesidad, nuliparidad, menopausia tardía, terapia hormonal sustitutiva sin oposición, tratamiento con tamoxifeno, etc.

En nuestro país, el cáncer de endometrio ocupa el cuarto lugar dentro de las neoplasias ginecológicas. Es precedido por el cáncer cérvico-uterino, el cáncer de mama y el cáncer de ovario³. El cáncer de endometrio se puede subdividir en dos tipos según las diferencias en su epidemiología, presentación y comportamiento¹.

- 1) Forma estrógeno dependiente: Se origina en mujeres jóvenes, por lo general perimenopáusicas.
- 2) Forma no dependiente de estrógenos: Por lo general se presenta en mujeres postmenopáusicas y suele tener un peor pronóstico que el anterior.

La gran mayoría de los cánceres de endometrio surgen debido a una situación de hiperestrogenismo, siendo la lesión precursora la hiperplasia endometrial⁴, que se define como una proliferación glandular con un incremento en la relación glándula – estroma. Los principales factores pronósticos del cáncer endometrial comprenden: el grado tumoral, la invasión miometrial, la invasión al cérvix uterino y/o anexos, la afectación al espacio linfovascular, la afectación ganglionar, la citología peritoneal y los marcadores biológicos⁵.

Los métodos diagnósticos disponibles en la actualidad hacen posible una detección oportuna del cáncer de endometrio, lo cual es de suma importancia, ya que nos permite brindar a la paciente un tratamiento más temprano y por ende, un mejor pronóstico.

El tratamiento del cáncer de endometrio depende de varios factores y varía desde el manejo quirúrgico hasta el uso de radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia.

1. 2 CANCER DE ENDOMETRIO

1. 2. 1 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

Dentro de los tumores malignos del cuerpo uterino podemos distinguir varios tipos: el adenocarcinoma de endometrio, el leiomiomasarcoma y el sarcoma del estroma endometrial, entre otros⁶. De los tipos histológicos citados, el adenocarcinoma de endometrio es por mucho el más frecuente, con una incidencia de entre 10 y 25 casos por cada 100.000 habitantes y comprende el 95% de todos los tumores malignos del endometrio⁷. Los sarcomas son raros, ya que comprenden apenas del 3 al 5% del total de los cánceres uterinos⁸.

El cáncer de endometrio se presenta durante los años reproductivos y menopáusicos. La edad media de presentación es de 61 años, detectándose la mayoría de las veces en pacientes entre los 50 y 59 años de edad. Aproximadamente 5% de las mujeres tendrán un adenocarcinoma de endometrio antes de los 40 años y un 20 a 25% de los casos se diagnosticarán antes de la menopausia⁷.

FACTORES DE RIESGO

Diversos estudios epidemiológicos han identificado diferentes factores de riesgo para el cáncer de endometrio⁹. Dentro de ellos, algunos se asocian a la presencia de hiperestrogenismo, como la obesidad, el tratamiento con estrógenos, la terapia hormonal sustitutiva sin oposición en mujeres postmenopáusicas, la menarca precoz, la menopausia tardía y el uso de medicamentos como el tamoxifeno. Enfermedades como la diabetes mellitas y la hipertensión arterial sistémica también se han asociado al cáncer endometrial. Otros factores de riesgo mencionados son la edad, la raza y la dieta¹⁰.

- **Edad:**

En una mujer de 70 años o más, la posibilidad de tener cáncer de endometrio en presencia de sangrado vaginal, es casi del 50%. Si además la paciente es nulípara y diabética el riesgo puede incrementarse hasta un 87%. La tasa de supervivencia para mujeres menores de 60 años es del 74%, para mujeres entre los 60 y 69 años de edad es del 70% y para mujeres mayores de 70 años es del 60%¹.

- **Estrogenoterapia sin oposición:**

La exposición a los estrógenos exógenos no antagonizados por la progesterona aumentan la actividad mitótica de las células endometriales, provocando errores en la replicación del DNA, mutaciones, hiperplasia endometrial y por último adenocarcinoma de endometrio.

Aunque el riesgo asociado a los estrógenos existe, las mujeres que están en tratamiento estrogénico y desarrollan un cáncer endometrial parecen tener factores pronósticos favorables, tales como: menor invasión miometrial, tumores bien diferenciados y menor frecuencia de aparición de tipos histológicos desfavorables como el carcinoma de células claras y el cáncer adenoescamoso. La supervivencia del cáncer de endometrio asociado a los estrógenos es mucho mejor que la del cáncer no asociado a estrógenos⁸.

- **Obesidad:**

Este factor de riesgo se presenta tanto para mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas. El riesgo relativo de desarrollar cáncer de endometrio en mujeres obesas oscila entre el 2 y el 11%¹¹. En mujeres premenopáusicas, la obesidad provoca un mayor número de ciclos anovulatorios, amenorrea y ciclos irregulares, con el consiguiente déficit de producción de progesterona durante la fase lútea, lo que puede favorecer el desarrollo del cáncer de endometrio. Por otra parte, en las mujeres postmenopáusicas la obesidad produce un aumento en la producción periférica de estrógenos (mayor conversión periférica de androsterodiona a estrona), que incrementa el riesgo de desarrollar un adenocarcinoma endometrial. Otro factor en mujeres con sobrepeso es la Globulina transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG), proteína que disminuye progresivamente a medida que aumenta la localización de la grasa en el hemicuerpo superior. Cuanto menores son los valores de esta globulina, mayor es la producción endógena de estradiol no ligado a proteínas¹².

- **Terapia hormonal sustitutiva (THS):**

Desde los primeros estudios realizados en el año de 1975 con respecto a la asociación entre la terapia hormonal sustitutiva y el cáncer endometrial, existen al menos 130 trabajos que enumeran la probabilidad de desarrollar cáncer de endometrio¹³. En el meta análisis realizado por Grady en 1995, se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Aumento del riesgo relativo en 2.3 veces entre las usuarias de THS frente a las no usuarias.
2. Aumento del riesgo relativo en nueve veces si el uso de THS es mayor o igual a 10 años.
3. El riesgo relativo permanecía elevado cinco o más años tras la suspensión de las THS.

Si la THS lleva asociada progesterona en la segunda fase del ciclo, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de endometrio descende. Algunos autores indican que a pesar de la asociación de progesterona, el riesgo relativo aumenta 1.5 veces. Esto nos lleva a pensar en la importancia de la dosis de progesterona y de la duración de los tratamientos. Se considera necesario administrar 10mg/día de medroxiprogesterona durante 12 días cada ciclo o 5mg/día en pauta combinada para reducir el riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio¹³.

- **Terapia con tamoxifeno:**

El tamoxifeno posee un efecto estrogénico débil sobre el endometrio, que favorece la aparición de hiperplasias endometriales y pólipos en la cavidad endometrial. Los cánceres de endometrio secundarios al empleo de tamoxifeno son por lo general superficialmente invasores y bien diferenciados¹⁴.

Estudios en Suecia en el año de 1989, fueron los primeros en demostrar que el tamoxifeno producía un aumento en el riesgo relativo para desarrollar cáncer endometrial de 6.4 veces más en comparación con el resto de la población tras cinco años de tratamiento. Más recientemente, el National Surgical Adjuvant

Breast and Bowel Project (NSABP) sugiere un riesgo relativo de 2.3 veces más con el uso del tamoxifeno¹⁴.

- **Diabetes mellitus e hipertensión:**

Ambas enfermedades se asocian con frecuencia al cáncer de endometrio. Kaplan y Cole identificaron un riesgo relativo de 2.8 veces mayor asociado con una historia de diabetes tras controlar la edad, el peso corporal y el estatus socioeconómico¹⁵. La hipertensión arterial es frecuente entre las pacientes obesas de edad avanzada, pero no parece ser un factor significativo por sí mismo, a pesar de que un 25% de las pacientes con cáncer endometrial presentan hipertensión o cardiopatía arterioesclerótica.

- **Menarca precoz y menopausia tardía:**

En esas circunstancias el riesgo relativo se eleva 2.5 veces como consecuencia de la exposición prolongada al hiperestrogenismo⁷.

- **Dieta:**

La cantidad y tipo de las grasas de la dieta influyen en el metabolismo de los estrógenos, ya que la absorción de estrógenos en el intestino parece aumentarse con las dietas ricas en carne o grasa⁶. Las mujeres postmenopáusicas que son vegetarianas tienen niveles más bajos de estriol, estrógenos totales y niveles más altos de globulina transportadora de hormonas séricas, por lo que disminuyen el riesgo de desarrollar cáncer endometrial.

- **Raza:**

Aunque no es un factor significativo, se ha observado que la incidencia de este cáncer y la supervivencia en las mujeres de raza blanca son mayores que en las mujeres de raza negra. Las razones de estas diferencias se desconocen⁹.

SINTOMATOLOGIA

La sintomatología más frecuente en el cáncer de endometrio es la hemorragia uterina (80% de los casos). Tanto en mujeres premenopáusicas como en postmenopáusicas estamos obligados a estudiar y realizar las pruebas pertinentes para diagnosticar tempranamente un proceso tumoral en caso de que presenten este síntoma⁶. Las mujeres en la perimenopausia presentan por lo general patrones menstruales que deben de tornarse progresivamente más leves y espaciados. Cualquier otro patrón de hemorragia debe de ser estudiado y no explicado como “debido a la menopausia”. Por otro lado, en las mujeres premenopáusicas debemos de descartar la presencia de un tumor si los períodos menstruales se prolongan y se tornan intensos o si la paciente cursa con manchados intermenstruales⁶.

El siguiente síntoma más frecuente es la presencia de leucorrea mezclada con sangre y en algunos casos, contenido purulento (10% de los casos).

Otros síntomas que pueden referir las pacientes son: dolor, astenia, pérdida de peso, síndrome anémico, dolor pélvico, hematoquezia (presencia de sangre fresca o de color rojizo en la materia fecal que habitualmente indica sangrado de tubo digestivo bajo), hematuria, obstrucción rectal, falla renal secundaria a hidronefrosis, distensión abdominal, etc., síntomas que por lo general se relacionan con un gran tamaño tumoral, son de presentación tardía y totalmente inespecíficos¹⁶.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Los hallazgos encontrados durante la exploración física en estas pacientes son muy variables. Dependen del tamaño tumoral y de la invasión a estructuras vecinas.

En la exploración abdominal no se suelen identificar datos de importancia, salvo en los casos avanzados en los que podrían palparse ascitis o metástasis hepáticas. Por otro lado, durante la exploración pélvica bimanual se debe de valorar el tamaño y la movilidad uterina, ya que el tamaño de dicho órgano puede verse incrementado y con una movilidad disminuida. En los anexos es necesario descartar la presencia de tumoraciones, así como en los parametrios se examina la presencia de induración, mientras que en el fondo de saco se busca la presencia de nódulos.

1. 2. 2 DIAGNÓSTICO

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- **Citología cérvicovaginal:**

El diagnóstico de cáncer de endometrio mediante este método se considera pobre y poco útil. Solo entre un tercio y la mitad de las pacientes con adenocarcinoma endometrial presentan frotis de Papanicolaou anormales. Esto se debe al hecho de que las células no se obtienen directamente de la lesión¹⁷.

- **Citología endometrial:**

Cuando se obtiene directamente una preparación citológica de la cavidad endometrial, se aprecian células malignas en mayores proporciones que las que se hallan al obtenerse frotis cervicales o vaginales rutinarios. Las técnicas que obtienen exclusivamente un preparado citológico suelen ser inadecuadas si se emplean de forma aislada¹⁸.

Cualquier anomalía citológica o histológica distinta al cáncer invasor constituye una indicación para realizar un legrado uterino fraccionado, para descartar un foco de lesión invasora. Todas las pacientes que presenten síntomas persistentes a pesar de una citología normal deben someterse también a un legrado uterino fraccionado¹⁸.

- **Biopsia endometrial:**

Este procedimiento es uno de los más empleados en la práctica médica. Permite obtener una muestra de tejido endometrial de manera rápida, segura y poco costosa⁶.

La biopsia endometrial se practica de manera frecuente en mujeres con sangrado uterino disfuncional, en mujeres postmenopáusicas con sangrado uterino anormal que tienen el antecedente de emplear terapias hormonales de reemplazo o sustitutivas, en mujeres con sospecha de endometritis, etc. Cuando la

indicación de la biopsia es la valoración del sangrado uterino, se deben de muestrear múltiples zonas de la cavidad, por lo menos 4¹⁸.

El sangrado profuso es una contraindicación relativa para la toma de la biopsia endometrial. Una contraindicación absoluta es la toma de la biopsia 14 a 16 días después de la ovulación debido a la posibilidad de interferir con un embarazo temprano, esto aplica para mujeres que se encuentran aún en etapa reproductiva¹.

Hay múltiples instrumentos para la toma de la biopsia endometrial. La gran mayoría de los instrumentos raspan y aspiran tejido de la cavidad del endometrio, como la cureta y la cánula. Hay múltiples modificaciones a los instrumentos originales de Novak y Randall. La mayoría de las cánulas empleadas hoy en día tienen un diámetro de 2 a 4mm y son de plástico. La aspiración endometrial se realiza mediante una jeringa¹⁸.

El problema más frecuente en la toma de la biopsia es la estenosis o el espasmo cervicales. En estos casos se debe de aplicar un bloqueo paracervical con xilocaina al 1%. Zupi et al. describen la instilación de 5cc al 2% de mepivacaina directamente a la cavidad endometrial.

La complicación más frecuente de este procedimiento es la perforación uterina, con una incidencia reportada de 1 a 2 casos por 1000. La presencia de infección uterina y la hemorragia post-procedimiento son muy raras¹⁸.

La eficacia de la biopsia endometrial en el diagnóstico del cáncer de endometrio oscila entre 80% a un 95%²⁶. cuando se compara de forma subsecuente con los hallazgos encontrados en la histerectomía, es decir, los resultados identificados en la biopsia endometrial son altamente equiparables al resultado histológico al momento de estudiar la pieza quirúrgica obtenida en la histerectomía. Este método diagnóstico puede compararse con el legrado uterino fraccionado ya que ambos tienen una sensibilidad entre el 85 y 95% en la detección de malignidad endometrial¹⁰.

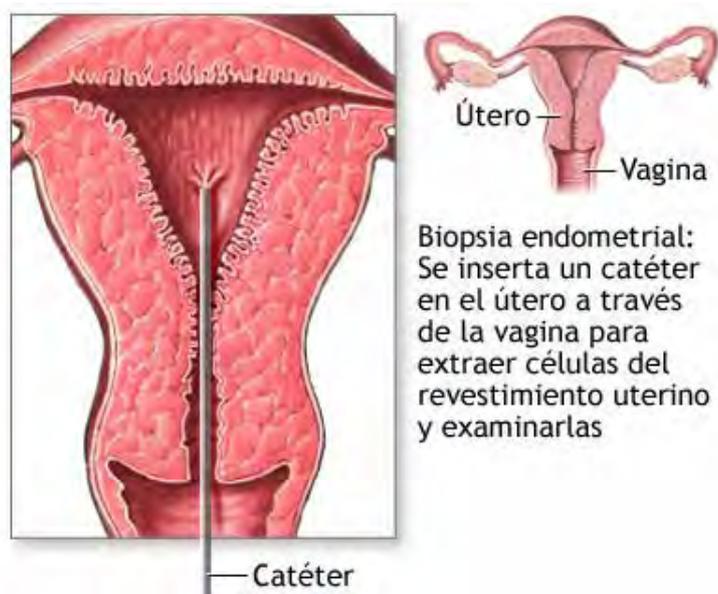


Figura 1. Biopsia de endometrio.

- **Histeroscopia:**

Este método diagnóstico tiene la ventaja de que permite examinar directamente la cavidad endometrial, así como el canal cervical y realizar biopsias dirigidas. La sensibilidad de la histeroscopia combinada con la biopsia dirigida para el diagnóstico de cáncer de endometrio se ha indicado superior al 90% (figura 2)¹⁸.

La histeroscopia es un método muy empleado en el diagnóstico del sangrado uterino anormal. Este procedimiento también se indica en mujeres peri o postmenopáusicas que tienen un sangrado uterino persistente que cuentan con el antecedente de una biopsia endometrial negativa¹⁰.

Dentro de las contraindicaciones de la histeroscopia se encuentran la infección pélvica aguda, el embarazo, el antecedente de perforación uterina reciente o de cáncer cervical. El sangrado activo es una contraindicación relativa, ya que el procedimiento puede resultar insatisfactorio¹.

Las complicaciones de la histeroscopia se presentan en menos del 2% de los procedimientos realizados e incluyen la perforación

uterina, infección pélvica y sangrado. Las complicaciones relacionadas con los medios de distensión empleados incluyen: anafilaxis por el dextran, aumento en la precarga con el empleo de agua y dextrosa al 5% (debido a sobrecarga de volumen y alteraciones electrolíticas), edema pulmonar, coagulopatías y el riesgo potencial de embolia gaseosa al emplear bióxido de carbono¹⁹.

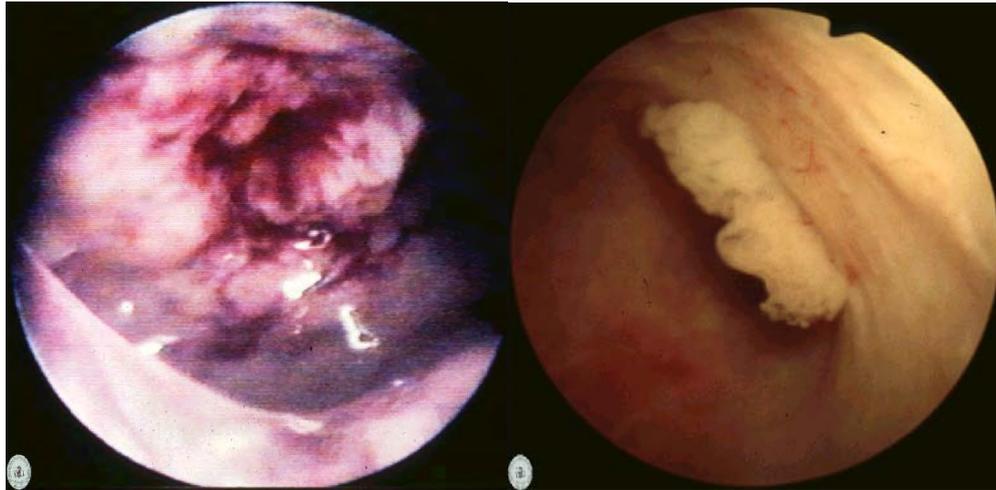


Figura 2. Imágenes de histeroscopia de un adenocarcinoma de endometrio.

- **Ecografía transvaginal:**

Sin duda esta técnica ha sido muy empleada en los últimos años en el estudio de las pacientes con sangrados anormales, especialmente en mujeres postmenopáusicas. Los estudios publicados muestran que usando como corte un espesor endometrial inferior a los 5mm, la probabilidad de encontrar un cáncer de endometrio es prácticamente nula²⁰. Granberg y colaboradores indican que utilizando este punto de corte, el valor predictivo positivo para identificar anomalías endometriales es del 87%, la especificidad del 96% y la sensibilidad del 90%. También se ha empleado esta técnica como una manera para determinar la profundidad de la invasión al miometrio mediante los siguientes criterios: mayor o igual que el 50% determina una invasión profunda, y menor al 50% determina una invasión superficial. La ecografía puede predecir de forma precisa la invasión miometrial en el 75% de los casos²⁰.

La fiabilidad de la ecografía para determinar el grosor endometrial en las pacientes postmenopáusicas no parece ser

aplicable para aquellas mujeres que toman tamoxifeno. Esto es debido a que las pacientes bajo tratamiento con este medicamento tienen por lo general un grosor endometrial de 5mm o mayor y son más propensas a desarrollar pólipos endometriales⁶. El engrosamiento endometrial en estas pacientes no es verdadero, ya que el aumento que existe es del miometrio proximal. En estos casos la histerosonografía puede ser de gran ayuda para diferenciar el endometrio verdadero del miometrio subyacente. Esta técnica es sencilla, con muy baja variabilidad intra e interobservador y su uso es aplicable a casi toda la población (figura 3)¹.

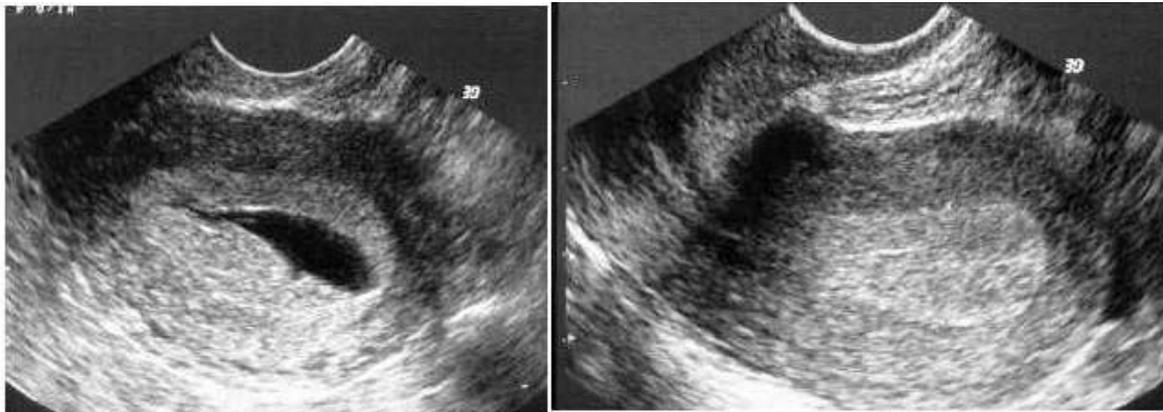


Figura 3. Ultrasonido transvaginal que muestra un aumento en el grosor del endometrio.

- **Histerosonografía:**

Este es otro método que permite establecer, además del diagnóstico de cáncer endometrial, la extensión de la lesión. Este estudio se realiza posterior a la instilación de 3 a 10cc de solución salina en la cavidad uterina a través de una cánula de Pipelle o un catéter de inseminación intrauterina. Los detalles apreciados en este estudio tienen una buena correlación con los hallazgos quirúrgicos. La información que puede obtenerse incluye el volumen tumoral, el origen del tumor, la extensión de la lesión en el interior de la cavidad uterina, la forma de dicha cavidad y si existe o no afección cervical²⁰.

- **Doppler transvaginal:**

También ha sido evaluado como técnica de detección precoz del cáncer de endometrio. Permite delinear y conocer el flujo sanguíneo del órgano en estudio. La utilidad de la valoración del índice de resistencia (IR) en la arteria uterina es controvertida, aunque parece poco útil. Por lo general un índice bajo de resistencia se asocia a malignidad y un índice alto de resistencia se asocia a patología benigna. La evaluación de los vasos endometriales parece que incrementa la sensibilidad y disminuye la tasa de falsos positivos de la ecografía transvaginal²¹. Sin embargo, esto ha sido puesto en duda por diversos autores¹⁶.

- **Legrado uterino fraccionado:**

Tradicionalmente el legrado uterino fraccionado ha sido el procedimiento diagnóstico de elección para la evaluación de pacientes con sospecha de cáncer de endometrio. Sin embargo, esta técnica presenta una tasa de falsos negativos de alrededor del 10%. Algunos autores indican que la precisión con la que la biopsia dirigida endometrial permite detectar el este tipo de cáncer, se aproxima al 90%²².

- **Otros:**

Tras realizar el diagnóstico de esta neoplasia es necesario someter a la paciente a una exploración diagnóstica exhaustiva antes de iniciar el tratamiento. Además de los exámenes de rutina es necesaria una valoración metastásica prequirúrgica, la cual debe de incluir una radiografía de tórax, perfiles metabólicos, tomografía abdominal con medio de contraste y/o resonancia magnética²³ (figura 4). La realización de otros procedimientos tales como la sigmoidoscopia y enemas de bario se reservan para aquellas pacientes que tienen una lesión palpable fuera del útero o que presentan síntomas de afectación intestinal.

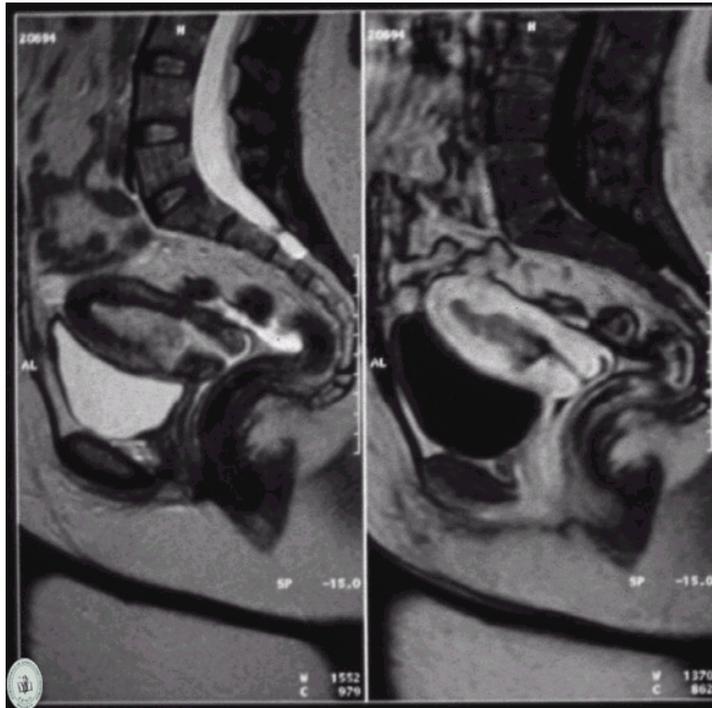


Figura 4. Resonancia magnética que muestra una imagen sugestiva de carcinoma endometrial.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye otros tipos de cánceres ginecológicos como el cervical o el vaginal y otros no ginecológicos como el del tracto gastrointestinal o el vesical.

Las causas no malignas de sangrado transvaginal o secreción con tinte hemático son la atrofia endometrial, infecciones, piometra, lesiones por cuerpo extraño, pólipos endometriales, miomas uterinos, adenomiosis y endometriosis. Las causas iatrogénicas incluyen el uso de medicamentos hormonales, uso de digitálicos, fenitoína y anticoagulantes. Estos 3 últimos disminuyen la producción plaquetaria ocasionando sangrados espontáneos. También es preciso descartar enfermedades sistémicas que causen sangrados anormales, como la enfermedad hepática y enfermedades de la coagulación²⁴.

2. OBJETIVO

Los objetivos del presente estudio fueron:

Conocer los recursos de diagnóstico empleados en el Hospital Español de México para el cáncer endometrial dentro del servicio de ginecología y obstetricia en un periodo de 10 años que abarca desde enero de 1995 hasta diciembre del año 2005.

Calcular la sensibilidad de los diferentes recursos de diagnóstico empleados, tanto histopatológicos como de imagen, en la identificación del cáncer endometrial.

Una vez obtenidos los datos en nuestra población, se realizó una revisión de la literatura universal acerca del cáncer de endometrio en las referencias citadas en la bibliografía de este trabajo y se comparó con los resultados obtenidos.

3. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en los archivos del departamento de patología del Hospital Español de México con el fin de identificar a las pacientes con diagnóstico histológico de cáncer endometrial en un periodo de 10 años, de enero de 1995 a enero del 2005.

Se realizó posteriormente la revisión de los expedientes en el archivo clínico.

Se excluyeron los casos en los cuales la documentación era incompleta, el expediente clínico se encontraba depurado o en las pacientes en las cuales la información no pudiera obtenerse de forma fidedigna.

Se estudiaron los diferentes métodos diagnósticos empleados, tanto histológicos como de imagen. Tomando como estándar de oro la biopsia endometrial, con la cual se compararon los otros métodos.

Se aplicaron las pruebas de validez estadísticas mundialmente aceptadas para cada uno de los métodos diagnósticos estudiados para determinar la sensibilidad.

Se consideró que todos los estudios histopatológicos se realizaron en el departamento de patología del Hospital Español de México, bajo el cargo del personal que ahí labora. De igual forma los métodos diagnósticos fueron practicados por médicos del servicio de ginecología y obstetricia.

Los medios empleados para rastrear las publicaciones fueron: medscape.com, mdconsult.com y el portal Pubmed (biblioteca Nacional de medicina de los Estados Unidos de Norte América). Los estudios incluidos en este trabajo tienen un nivel de evidencia I, II-1 y II-2²⁵

4. RESULTADOS

4.1 DIAGNÓSTICO

El total del universo esta constituido por 76 pacientes. De este total, 17 pacientes tuvieron diagnóstico de carcinoma de endometrio como hallazgo en el resultado definitivo de patología, es decir, no hubo sospecha clínica. La indicación quirúrgica en estas 17 pacientes fue la miomatosis uterina, sin evidencia de engrosamiento endometrial por ultrasonido. Cabe mencionar que 12 de estas pacientes eran premenopáusicas y 5 postmenopáusicas.

Las 59 pacientes restantes fueron estudiadas por sangrado uterino anormal peri o postmenopáusico de repetición tras el empleo de tratamiento hormonal o por sospecha de patología endometrial no relacionada a tratamiento hormonal.

A estas 59 pacientes se les realizó toma de biopsia endometrial en el consultorio, de las cuales el 100% presentó algún tipo de alteración (tabla 1):

- 14 pacientes presentaron diagnóstico de carcinoma de endometrio.
- 45 pacientes con diagnóstico de hiperplasia endometrial en sus diferentes modalidades, de las cuales:
 - ❖ 23 pacientes hiperplasia compleja con atipias.
 - ❖ 9 pacientes hiperplasia simple con atipias.
 - ❖ 7 pacientes hiperplasia simple sin atipias.
 - ❖ 6 pacientes hiperplasia compleja sin atipias.

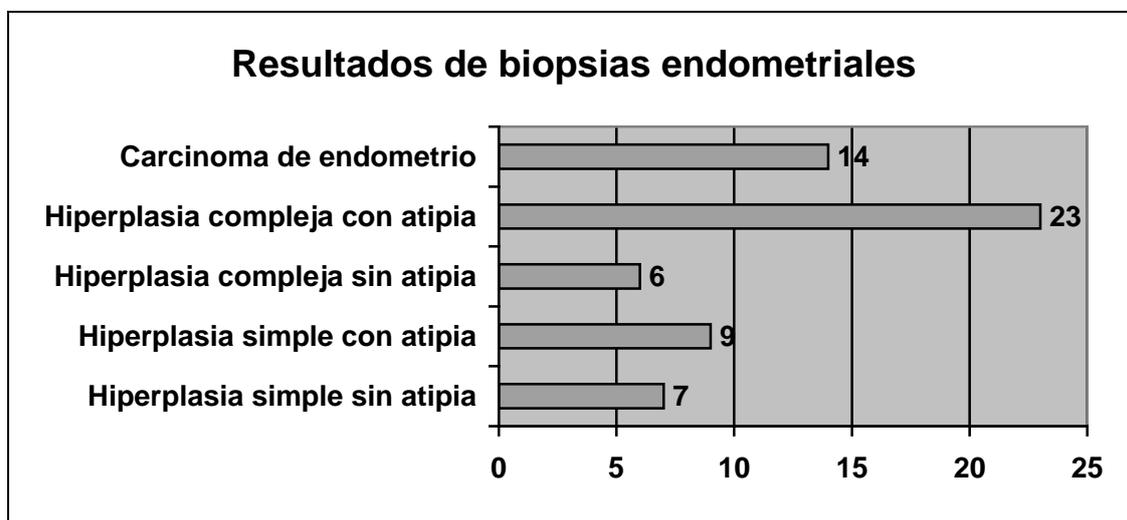
A 18 de las 23 pacientes con diagnostico de hiperplasia compleja con atipias se les realizó un segundo estudio de manera prequirúrgica:

- 11 pacientes se les realizó una histeroscopia. En 8 de estas pacientes se modificó el diagnóstico a carcinoma de endometrio.
- 7 pacientes se les realizó un legrado uterino fraccionado, modificando el diagnóstico en 2 pacientes a carcinoma de endometrio.

MÉTODO HISTOLÓGICO:

Biopsia endometrial	59 pacientes	77.6%
❖ Hiperplasia simple sin atipia	7 pacientes	9.2%
❖ Hiperplasia simple con atipia	9 pacientes	11.8%
❖ Hiperplasia compleja sin atipia	6 pacientes	7.8%
❖ Hiperplasia compleja con atipia	23 pacientes	30.2%
➤ <i>histeroscopia</i>	11 pacientes	14.4%
➤ <i>legrado uterino fraccionado</i>	7 pacientes	9.2%
• Carcinoma de endometrio	14 pacientes	18.4%

Tabla 1.



Gráfica 1

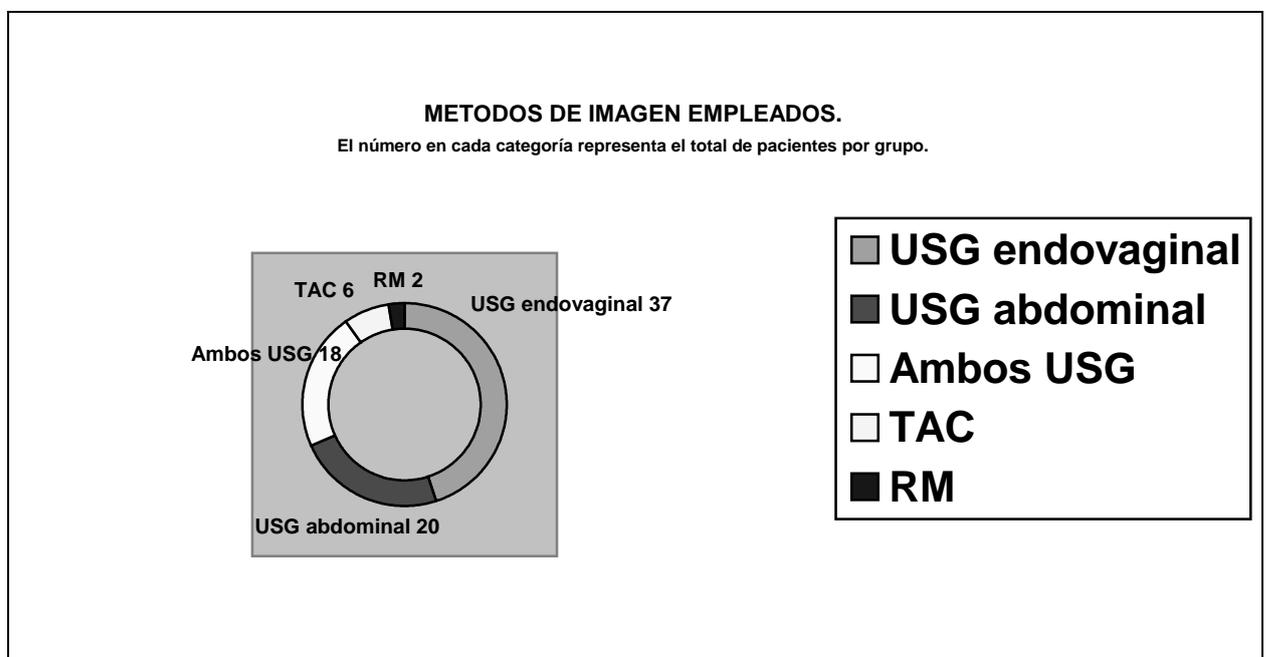
MÉTODO DE IMAGEN:

A las 59 pacientes se les realizó un ultrasonido pélvico y/o transvaginal:

A 38 pacientes se les practicó un ultrasonido endovaginal. A 20 pacientes se les practicó un ultrasonido abdominal, incluyendo a las 17 pacientes que no tuvieron sospecha clínica de cáncer de endometrio. A 18 pacientes se les practicaron ambos estudios (tabla 2).

Ultrasonido transvaginal	38 pacientes	50%
Ultrasonido abdominal	20 pacientes	26.3%
Ultrasonido abdominal y transvaginal	18 pacientes	23.6%
Tomografía computarizada	6 pacientes	7.8%
Resonancia magnética	2 pacientes	2.6%

Tabla 2.



Gráfica 2.

RESULTADOS DE LA MEDICIÓN ENDOMETRIAL POR ULTRASONIDO

El resultado de la medición endometrial por ultrasonido fue:

Método	Mayor o igual a 5mm*	Menor a 5mm	Total
USG Endovaginal	36	2	38
USG Abdominal	2	18	20
Ambos	16	2	18

Tabla 3. El punto de corte de 5mm en el espesor del endometrio, se basó en el libro de “Oncología ginecológica clínica”, Disaia, Creasman. 6ª edición. Ed. Harcourt-Mosby.

Debido a que a varias pacientes se les realizaron ambos estudios ultrasonográficos (endovaginal y abdominal), el número de estudios a analizar es mayor comparado al número de pacientes, es decir, a pesar de que existen 76 mujeres a quienes se les realizaron sonografías, el total de estudios asciende a 94 (18 pacientes con estudios dobles, 76 estudios + 18 estudios dobles = 94)²⁶

Tipo de estudio	Mayor o igual a 5mm	Menor a 5mm	Total
Endovaginal	52	4	56
Abdominal	18	20	38

Tabla 4.

4.2 RESULTADOS ESTADISTICOS

DEFINICIONES Y FORMULAS

Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

$$\text{Sensibilidad} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN}$$

Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

$$\text{Especificidad} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP}$$

Valor predictivo positivo

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos.

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP}$$

Valor predictivo negativo

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba.

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{FN} + \text{VN}$$

Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad		
Resultado de la prueba	Verdadero Diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdadero Positivo VP	Falso positivo FP
Negativo	Falso Negativo FN	Verdadero Negativo VN

Tabla 5.

RESULTADOS SENSIBILIDAD

Debido a que uno de los objetivos de este trabajo es el cálculo de la sensibilidad de los recursos diagnósticos, se obtuvieron las siguientes cifras:

- **Sensibilidad del legrado fraccionado: 14.2%**

Verdaderos positivos 2 (evidencia de carcinoma)

Falsos negativos 5 (sin evidencia de carcinoma)

- **Sensibilidad de la histeroscopia: 72.7%**

Verdaderos positivos 8 (evidencia de carcinoma)

Falsos negativos 3 (sin evidencia de carcinoma)

- **Sensibilidad de la biopsia endometrial: 77.9%**

Verdaderos positivos 46 (evidencia de carcinoma o hiperplasia con atipia)

Falsos negativos 13 (sin evidencia de carcinoma ni hiperplasia con atipia)

- **Sensibilidad del ultrasonido endovaginal: 92.8%**

Verdaderos positivos 52 (medición endometrial igual o mayor a 5mm)

Falsos negativos 4 (medición endometrial menor a 5mm)

- **Sensibilidad del ultrasonido abdominal: 47.3%**

Verdaderos positivos 18 (medición endometrial igual o mayor a 5mm)

Falsos negativos 20 (medición endometrial menor a 5mm)

Debido que esta tesis se basa en una población enferma, no es estadísticamente posible realizar el cálculo de la especificidad, el valor predictivo positivo ni el valor predictivo negativo, ya que todos estos cálculos necesitan contar con una población sana que nos permita identificar a los falsos positivos y a los verdaderos negativos.

5. DISCUSIÓN

En el análisis de los 10 años estudiados encontramos algunas consistencias, como también algunas diferencias que se mencionan a continuación:

La biopsia de endometrio se realizó en el total de nuestra población, obteniendo una sensibilidad del 77.9% para la búsqueda de cáncer de endometrio y/o hiperplasia con atipia, contra una sensibilidad superior al 85% reportado en la literatura cuando se realiza mediante la aspiración del tejido a través de una cánula. En nuestro estudio no podemos determinar el método empleado (raspado vs. aspiración) ya que no se cuenta con dicha información en los expedientes. La escasa diferencia entre las sensibilidades arriba comentadas puede deberse al método empleado y a la experiencia del médico encargado de la toma de la muestra ya que es un procedimiento realizado a ciegas²⁷.

La histeroscopia se realizó tan solo en el 14.4% de nuestra población y presentó una sensibilidad del 72.7%. La sensibilidad para lesiones endometriales en la literatura esta reportada entre el 87 y hasta el 100%. En nuestra revisión, la diferencia observada puede deberse a que el número de pacientes a las que se les realizó este estudio es baja (total 11 pacientes), aunque es consistente debido a que el porcentaje sigue siendo alto. Otra posibilidad que explica la diferencia es la capacidad y entrenamiento del médico que realiza el estudio.

El legrado uterino fraccionado se realizó en 7 pacientes, tuvo una sensibilidad del 14.2%, con 5 resultados falsos negativos. Esto puede deberse a algunas desventajas que tiene este método, como lo son: la obtención insuficiente del material, la omisión de algunas partes de la cavidad al momento del raspado, el tipo de cánula empleada, entre otras. Stock indicó²² que en el 60% de los legrados practicados previos a una histerectomía, menos del 50% de la cavidad endometrial fue adecuadamente investigada. Estudios recientes confirman estos hallazgos, encontrando que la mayor parte de las lesiones focales quedan intactas hasta en un 87% de las mujeres después de la práctica del legrado uterino fraccionado.

Tanto el ultrasonido endovaginal como el abdominal son empleados para identificar patología endometrial, sin embargo en nuestro estudio resultó más alta la sensibilidad en el ultrasonido endovaginal (92.8% vs. 47.3%). Sin duda es el método de imagen más adecuado para identificar, en

una mujer postmenopáusica, un crecimiento endometrial igual o mayor a 5mm, lo que constituye un riesgo incrementado para el desarrollo del cáncer de endometrio²⁸. La sensibilidad reportada en la literatura llega al 96%. La baja sensibilidad en los estudios abdominales puede deberse a que no fueron practicados bajo un solo operador y a que este tipo de método diagnóstico requiere de un entrenamiento específico, por lo que no todos los médicos que los realizan están capacitados.

Es importante mencionar que el número de casos diagnosticados con cáncer endometrial es bajo considerando que este estudio analiza un lapso de 10 años. Esto podría deberse a que tenemos una población con bajo riesgo o a que nuestra población no está lo suficientemente informada sobre esta patología, para acudir oportunamente.

Dentro de las limitantes de este estudio podemos mencionar como el de mayor importancia que se trata de un estudio retrospectivo, el cual está basado en opiniones asentadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos u observaciones clínicas. El escaso número de casos reportados dan un significado estadísticamente bajo. También podemos agregar que los ultrasonidos no fueron practicados por una sola persona y que no a todas las pacientes se les practicaron los mismos métodos diagnósticos lo cual puede modificar los resultados de manera importante.

Como virtudes podemos comentar que este trabajo nos sirve para unificar criterios diagnósticos, elegir y capacitar al personal para realizar los estudios diagnósticos, así como para realizar una autoevaluación y una autocrítica constructiva. Opino que el punto más positivo de este estudio es que nos sirve como plataforma para poder realizar un trabajo prospectivo, comparativo con un grupo control y controlado de forma apropiada para brindar una mejor atención médica a nuestras pacientes con cáncer endometrial.

6. CONCLUSIONES DEL ESTUDIO

1. La revisión de las pacientes con cáncer de endometrio es limitada ya que el universo es pequeño, por lo que pone en duda la credibilidad. Este último punto también se ve afectado debido a la metodología diagnóstica aplicada a las pacientes.
2. Los métodos diagnósticos de imagen e histológicos se complementan, por lo que es de suma importancia realizar ambos en pacientes que despierten nuestras sospechas.
3. La ecografía transvaginal es ideal para la identificación del engrosamiento endometrial, el cual la mayor parte de las veces tiene un diagnóstico histológico de hiperplasia endometrial, que como se mencionó anteriormente constituye una lesión “premaligna”.
4. La histeroscopia constituye un método eficaz en el diagnóstico de la patología endometrial tanto benigna como maligna. Este método debe de realizarse a toda paciente “sospechosa” independientemente de contar con una biopsia endometrial (tomada en consultorio) reportada libre de patología, ya que muchas de las lesiones pasan desapercibidas.
5. Es importante mantener en mente que el cáncer de endometrio ocurre también en endometriosis atroficas (aunque en menor porcentaje), por lo que en estas pacientes es necesario realizar una histeroscopia si es que cursan con algunos de los síntomas mencionados en esta revisión.
6. Podemos prácticamente basar el diagnóstico en 2 estudios: el ultrasonido transvaginal para la identificación de las pacientes en riesgo y la histeroscopia para corroborar la existencia y el tipo de patología endometrial. Empleando ambos métodos es posible una identificación oportuna y por lo tanto, un mejor pronóstico para la paciente.
7. Esta revisión nos sirve como precedente para realizar un estudio prospectivo que se atenga a un protocolo.

7. BIBLIOGRAFIA

- ¹ Harris E, Wei S, Chu C, Acs G, Abeloff: *Clinical Oncology*, 3er ed. 2004, Churchill Livingstone.
- ² Nyholm HC, Nielsen AL, Norup P: Endometrial cancer in postmenopausal women with and without previous estrogen replacement treatment: Comparison of clinical and histopathological characteristics. *Gynecol Oncol* 1993;49:229–235.
- ³ Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la salud, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dirección general de Epidemiología. *Compendio de Cáncer/2002. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas*.
- ⁴ Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: The behavior of endometrial hyperplasia: A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 2002;56:403–412.
- ⁵ Farquhar CM, Lethaby A, Sowter M, et al. An evaluation of risk factors for endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:525-9.
- ⁶ Disaia P, Creasman W, *Oncología Ginecológica Clínica*, sexta edición, 2002, editorial Harcourt, cap 8 137-171.
- ⁷ Jemal A, Murray T, Samuels A, et al: *Cancer Statistics*, 2003. CA *Cancer J Clin* 2003;53:5–26.
- ⁸ Janicek MF, Rosenshein NB: Invasive endometrial cancer in uteri resected for atypical endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol* 2000;52:373–378.
- ⁹ Parslov M, Lidegaard O, Klintorp S, et al: Risk factors among young women with endometrial cancer: A Danish case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:23–29.
- ¹⁰ Cabero Roura. *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de La Reproducción*. 2003 Editorial Médica Panamericana.
- ¹¹ Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS: Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:1531–1543
- ¹² Olson SH, Trevisan M, Marshal JR. Body Mass Index, Weight Gain, and Risk of Endometrial Cancer. *Nutr Cancer* 1995; 23: 141-149.
- ¹³ Yen S, Jaffe R, Barbieri R. *Endocrinología de la Reproducción, Fisiología, Fisiopatología y Manejo Clínico*. 2001, 4 edición.
- ¹⁴ Gerber B, Krause A, Muller H, et al: Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: A prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J Clin Oncol* 2000;18:3464–3470.
- ¹⁵ Weiderpass E, Persson I, Adami HO: Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11:185–192.
- ¹⁶ Berek J, Adashi E, Hillard P, *Ginecología de Novak*, 12 edición, 1997, editorial McGraw-Hill Interamericana, 1057-1111.
- ¹⁷ DuBeshter B, Deuel C, Gillis S, et al: Endometrial cancer: The potential role of cervical cytology in current surgical staging. *Obstet Gynecol* 2003;101:445–450.
- ¹⁸ Stenchever: *Comprehensive Gynecology*, 4th ed. 2001 Mosby, Inc.
- ¹⁹ Grainger & Allison's *Diagnostic Radiology: A Textbook of Medical Imaging*, 4th ed. 2001 Churchill Livingstone, Inc.
- ²⁰ 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(1 Pt 1):47-52

- ²¹ Campbell S, Bourne T, Crayford T. The early detection and assessment of endometrial cancer by transvaginal colour Doppler ultrasonography. *Eur J Obstet Gynecol Reprd Biol* 1993;49:44-5
- ²² Stock R, Kanbur A. Prehysterectomi curettage. *Obstetric and Gynecology*. 1994;45:37-41
- ²³ Belloni C, Vigano R, del Maschio A, et al: Magnetic resonance imaging in endometrial carcinoma staging. *Gynecol Oncol* 1999;37:172–177.
- ²⁴ Brenner PF: Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:766–769.
- ²⁵ Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación. *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día*. Volumen 2, 2, 2003, 39-42.
- ²⁶ Pita-Fernández S, Pértegas-Díaz S. “Metodología de la investigación” *Cad Aten Primaria* 2003; 10: 120-124.
- ²⁷ Trimble CL, Kauderer J, Zaino R. Concurrent endometrial carcinoma in women with biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*, 2006, 15; 106 (4): 729-31.
- ²⁸ Smith-Bindman, R. et al: *Endovaginal Ultrasound to Exclude Endometrial [Cancer](#) and Other Endometrial Abnormalities*, *JAMA*. 1998;280:1510-7.