



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD.

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA

TESIS DE POSGRADO

**INCIDENCIA DEL CANCER DE ENDOMETRIO REVISION DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE ONCOLOGIA ENTRE LOS AÑOS 2000 AL 2010 Y
REVISION DE LA LITERATURA**

QUE PRESENTA:

DR. JESUS PORTILLO REYES

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA PARA LA:

SUB-ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

ASESOR DE TESIS:

DR ALFONSO TORRES LOBATON

**MÉXICO,
2011**

D.F.



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.

TESIS DE POSGRADO

**INCIDENCIA DEL CANCER DE ENDOMETRIO REVISION DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO SERVICIO DE ONCOLOGIA ENTRE LOS AÑOS 2000 AL 2010 Y
REVISION DE LA LITERATURA**

DR ALFONSO TORRES LOBATON

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

DRA. ROSALVA BARRA MARTINEZ

JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por darme la oportunidad, de vivir y desarrollarme en este ámbito para el cual creo que fui destinado para un objetivo y destino en esta vida.

Gracias a mi esposa, por su apoyo incondicional, sin importar las situaciones adversas, las cuales gracias a ella hemos podido superarlas. Gracias a mis hijos los cuales han sido el motor que me ha impulsado a seguir adelante en mi superación tanto como ser humano, así como profesionalista. Para ser un ejemplo para ellos.

Gracias a mi madre, la cual sigue siendo el pilar de nuestra familia a pesar de todas las vivencias con las cuales Dios nos ha enfrentado y hemos superado.

Gracias a mi padre el cual me inculco el trabajo, el entusiasmo de vivir la vida y dar todo lo posible por nuestra familia.

A mis compañeros, que gracias a ellos, aprendí muchísimo más sobre esta subespecialidad, gracias, a Villegas que gracias a él no renuncié a realizar esta especialidad, gracias a Jesús González, por su entusiasmo y buen ánimo. Y mis compañeros y amigos del alma, Jorge Monges, Rommel Simental y Aurelio Carrera por su apoyo y amistad incondicional.

Agradezco por último a todos mis maestros, ya que sin ellos no hubiera podido realizarme en esta profesión, tan demandante, celosa, llena de sacrificios pero lo más importante hermosa y reconfortante.

DEDICATORIA

Para mi esposa e hijos que sin su apoyo incondicional no hubiera sido posible realizar este sueño de ser un SUBESPECIALISTA.

A mi madre y Hermano, has sabido comprender mi profesión y han estado a mi lado apoyándome cuando ha sido necesario.

Para mi padre y hermana que donde quiera que estén, pienso estarán orgullosos de mí.

Resumen

Introducción. El carcinoma endometrial, es la neoplasia maligna más común en la mujer, en el tracto genital en el mundo occidental. Y la cuarta causa más común de cáncer en la mujer, después del cáncer de Mama, Pulmón y Colorectal. En Países en desarrollo y Japón, la incidencia de de 4 a 5 veces menos, que en las naciones industrializadas de occidente. En México la incidencia, según el Registro Histopatológico de Neoplasias en el año 2000 se registraron 1583 nuevos casos de esta enfermedad, lo que sitúa a este cáncer en el tercer lugar entre los cánceres del tracto genital femenino solo por debajo de cervico uterino y del ovario. De aquí la importancia de conocer el estado actual de frecuencia del cáncer de endometrio en los últimos 10 años en el hospital general de México.

Objetivo: Mostrar la reciente experiencia de cáncer de endometrio, con un enfoque a su incidencia, y presentación de sus diferentes estadios clínicos.

Material y métodos: Se realiza un análisis retrospectivo de 10 años de la casuística del cáncer de endometrio, en el Hospital general de México, evaluando aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, estos últimos a partir de la clasificación clínico quirúrgica adoptada 1989, con la cual fueron clasificados en los años revisados.

Resultados: se recabaron un total de 243 expedientes, con diagnóstico de adenocarcinoma endometrial, en un periodo de 10 años, describiéndose los datos más importantes, como factores epidemiológicos, obteniendo los siguientes resultados, la edad media de presentación 56 años, antecedentes heredofamiliares en menos del 1%; relacionados a hiperplasia endometrial el 6%; con un total de mujeres nulíparas de 20%; pacientes obesas con 76% relacionado cáncer con obesidad. Así como otros factores asociados la Diabetes 31% y la hipertensión 30%.

En cuanto a manifestaciones clínicas relacionadas, fueron el sangrado uterino anormal en 70% de los casos, 17 % leucorreas, y el resto asintomáticas. La histología más frecuente con 82% de tipo endometroide, 7 % seroso papilar, 6% mixto y 4 % células claras, en menos de 1% anillo de sello. En cuanto al grado histológico, el más común fue el moderadamente diferenciado con un 55%. La invasión al miometrio se presentó en menos de 50% en un total de 93 casos, y de 78 casos en mayor de 50%. Siendo un factor pronóstico adverso para pacientes con esta característica. La cirugía más realizada fue una Rutina de endometrio que se realizó en 124 casos.

Las etapas quirúrgicas que con mayor frecuencia se presentó fue la etapa I con un total de 59%, etapas II un 12%, etapas III un 15% y por último 6% etapas IV. El seguimiento promedio fue de 36 meses. Con una supervivencia del 90% para etapas I, II y etapas avanzadas, de 30 %:

Conclusiones: ha existido avance en el diagnóstico temprano de la enfermedad, la incidencia va en incremento al parecer secundaria al exceso de obesidad que encontramos en nuestro país. Y la supervivencia por etapas sigue siendo buena para los estadios tempranos 90% y 7%A otros,

INDICE

REVISION DE LITERATURA	1 - 26
OBJETIVO GENERAL.....	27
JUSTIFICACION	28
DISEÑO METODOLOGICO.....	28 -30
RESULTADOS.....	31 -40
CONCLUSIONES	41 - 42
BIBLIOGRAFIA.....	43 - 44

INTRODUCCION

REVISION DE LA LITERATURA

El cáncer del endometrio, es por definición una neoplasia epitelial maligna que se origina en el endometrio del cuerpo uterino. ¹

INCIDENCIA

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados, pero afortunadamente, la mortalidad es baja, debido a que el 75% de las pacientes tienen un tumor confinado al útero, en el momento del diagnóstico.

A nivel mundial la incidencia para el 2010, fue de 226, 787 casos nuevos de cáncer de endometrio con una mortalidad de 42, 000. Que corresponde a un 19% de todos los cánceres de endometrio diagnosticados. ² Ubicándose por tanto este cáncer en séptimo lugar de todos los cánceres que afectan a la mujer.

En Estados Unidos de América, en el 2009, se diagnosticaron 42,160 nuevos casos, que corresponden al 6% de los cánceres que afectan a la mujer ubicándose en cuarto lugar en incidencia. Después del cáncer de mama, pulmón y Colon. Reportándose una mortalidad para este año de 7,780 de todos los casos diagnosticados. ³

El riesgo de padecer cáncer de endometrio a lo largo de la vida de una mujer americana es de 2.6% con un riesgo de mortalidad de 0.5%.

En México, el cáncer de endometrio ocupó en 2000 el sexto lugar en incidencia entre las mujeres, y en el tercer lugar entre los cánceres genitales femeninos, solo por debajo del cáncer cervicouterino y de ovario, con un total de 1583 casos notificados, o sea 1.4% de los tumores malignos. En el mismo año se comunicaron 237 defunciones, que equivalen a 0.43% de las muertes por causa maligna, sin considerar el sexo, para una tasa de mortalidad de 0.5 por cada 100,000 habitantes y una letalidad de 16%.³

En el HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, en la revisión realizada en el 2004, se arrojó un total de 60 casos en dos años de revisión, reportando como en la literatura un 70% de los pacientes clasificados en etapa temprana, estadio I, y solamente 15% en etapas avanzadas.⁴

Afortunadamente el cáncer de endometrio es una enfermedad que puede diagnosticarse con relativa facilidad si se considera la edad de las pacientes (55 a 65 años) y otros factores de riesgo de los cuales se hablará más adelante.

El carcinoma endometrial es más común después de la sexta década de la vida. Se estima que 75% de los casos ocurre en mayores de 50 años de edad y hasta 95% en mayores de 40 años, mientras que es muy raro en menores de 30 años. Aun que en los últimos años, este cada vez se está diagnosticando en mujeres de menor edad. Ya que la etiología y los factores de riesgo han cambiado.⁴

EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

El cáncer de endometrio es el resultado de la acumulación de mutaciones que conducen a la transformación neoplásica. Si bien el origen es incierto.

La epidemiología y presentación dividen al cáncer de endometrio en dos tipos: aquellos que surgen relacionados con la estimulación por estrógenos y los que desarrollan independientemente estos.

El cáncer de endometrio tipo I, que comprende el 80% de los casos, está relacionado con los estrógenos. Es un cáncer típico de mujer posmenopáusica y tiende a estar asociado con hiperplasia endometrial atípica. Se presenta como un tumor endometrioide de bajo grado y etapa temprana.⁵

El tipo II, no se relaciona con los estrógenos ni con la hiperplasia endometrial y compone el 20%. Estas pacientes típicamente se presentan con la enfermedad más avanzada, tumores de alto grado y/o subtipos histológicos de mal pronóstico, tales como los tumores de células claras o serosas papilar. Pueden conllevar enfermedad extrauterina, hasta en un 72%. Se relaciona con escasa supervivencia; y responsable de un 50% de los fracasos terapéuticos, la mayoría de estos cánceres son aneuploides y presentan una fase S muy alta. Hasta el 36% presentan ganglios positivos sin tener invasión al miometrio y 50% presentan ganglios positivos con invasión mínima.⁶ Cuando presenta invasión al espacio linfocascular 85% de las pacientes tienen enfermedad extrauterina, y el 58% la presentan sin la misma. El 43% de estas pacientes padecen enfermedad intraperitoneal y 50% de las citologías son positivas en el lavado de la cavidad abdominal. Tienen una sobre expresión muy alta del P53. Y por todo esto la supervivencia a cinco años es de 23%, y la conducta terapéutica debe ser totalmente diferente que el tipo I.⁶ (Tabla 1)

TABLA 1

CARACTERISTICAS	TIPO I (ENDOMETROIDE)	TIPO II (NO ENDOMETROIDE)
Relación a estrógenos	SI	NO
Lesión precursora	Hiperplasia	Carcinoma intraepitelial
Edad	Menor	Mayor
Tipo histológico	Endometroide	No endometroide
Grado	1 o 2	3
Estadio	Temprano (I-II)	Avanzado
Pronostico	Bueno	Pobre
Ploidia	Diploidia	Aneuploidia
Mutación p53	10-20% (tardío)	60-90% (temprano)
Inactivación PTEN	35-50%	5-10%
Sobreexpresión HER2	10-15%	20-25% (seroso 60%)
Sobreexpresión EGFR	10-30%	60-80%
Mutación KRAS	15-30%	0-5%
Inestabilidad microsatelite	20-30%	0-5%

FACTORES DE RIESGO

Hay riesgo aumentado en las mujeres con predisposición familiar, incluyendo el síndrome de Lynch II o HNPCC (cáncer colon rectal hereditario no poliposico), que se relaciona con cánceres extracolónicos incluyendo el del endometrio y estomago, vías hepatobiliares, vías urinarias superiores y ovario. El desarrollo de cánceres endometriales puede preceder al de colon. Mientras no está claro si los individuos con BRCA-1 y mutaciones 2 tienen riesgo aumentado, si parece haber riesgo más alto para pacientes con cáncer de mama, quizá debido a la participación de factores de riesgo. Aparte de estos trastornos genéticos, los factores de riesgo conocidos solo identifican a mujeres en peligro para la enfermedad tipo I. La causa de este tipo de cáncer es el exceso de estrógeno, ya sea endógeno o exógeno.⁷

Estrógenos Endógenos: el exceso de estrógenos puede ser por tumores ováricos funcionales, por ejemplo, tumores de células granulosas. La conversión endógena de precursores suprarrenales por el tejido adiposo. Esto tiene que ver con la incidencia, más alta de cáncer del endometrio en las mujeres obesas que tienen niveles más altos de estrógenos debido a la conversión de androstenediona a estrona y la aromatización de andrógenos a estradiol, un proceso que ocurre en el tejido adiposo

periférico. La diabetes e hipertensión están unidas a la obesidad, pero pueden ser también factores de riesgo independientes. El incremento de edad se asocia con incidencia aumentada de cáncer del endometrio. La anovulación crónica se asocia también con exceso de estrógenos endógenos, como el síndrome de ovarios poliquísticos.^{6,7}

Estrógenos exógenos: el tratamiento de las mujeres pos menopáusicas con estrógenos puede llevar al surgimiento de hiperplasia endometrial en 20-50% en un año de tratamiento, y en los estudios de caso control y prospectivos demuestran riesgo aumentado de cáncer endometrial, con riesgo relativo de 3.1 a 15. La dosis y duración de la terapia están correlacionadas con el riesgo. Este riesgo baja de forma importante combinando estrógenos con progestinas.⁷

El tamoxifeno, usado como terapia adyuvante en el cáncer de mama, como tratamiento para la enfermedad metastásico y como protector contra el cáncer de mama en pacientes de alto riesgo, también contribuye al exceso de estrógenos. Es un inhibidor competitivo de estrógenos, pero también tiene actividad como agonista parcial en ciertos sitios de unión, incluyendo el endometrio.⁸

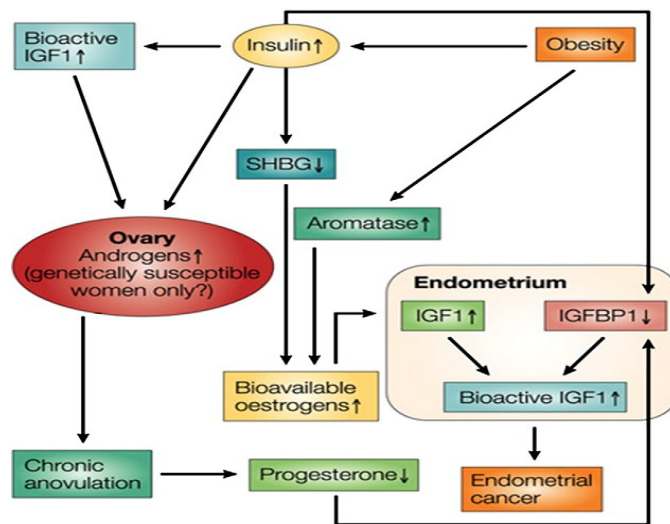
OBESIDAD: El cáncer endometrial es el primer cáncer que se reconoce con asociación relacionada con Obesidad. La prevalencia de la obesidad

se ha incrementado globalmente, para el 2000, dos terceras partes de la población en estados unidos presentaba sobrepeso u Obesidad. Actualmente existen más de 300 millones de adultos obesos en el mundo. En México el sobrepeso y la obesidad han aumentado en todas las edades, regiones y grupos socioeconómicos, lo que ha llevado a nuestro país a ocupar el segundo lugar en el mundo en obesidad en adultos y el primer lugar en obesidad infantil.

Por tal motivo el porcentaje de los casos de cáncer endometrial se dice que ha aumentado por exceso de peso que existe. El 90% de los canceres endometriales es de tipo I y son pacientes obesas. El riesgo de cáncer endometrial aumenta 4.5 veces más en pacientes obesas y 46% más con una vida sedentaria. Se ha reportado que las mujeres con índice d masa corporal mayor de 40 tienen 60% más riesgo de muerte por cáncer, con un Riesgo Relativo de muerte por cáncer y obesidad de 2.53 con un índice de masa corporal 30-34, y de 6.25 en más de 40 IMC. La obesidad no solo incrementa el riesgo de cáncer endometrial en las mujeres postmenopausicas si no también en mujeres pre menopáusicas. 25 % de todos los casos de cánceres ocurren en mujeres pre o peri menopáusicos. En una serie retrospectiva de pacientes con cáncer endometrial,

pre menopáusico, la obesidad y la nuliparidad fueron los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de cáncer.⁹

Realmente el mecanismo por el cual los estrógenos transforman el endometrio normal a hiperplasia y cáncer aun se desconoce. Pero se cree que la constante estimulación mitogena puede ser la desencadenante de esta transformación. Por todo esto se han demostrado diferentes caminos moleculares que se involucran entre la obesidad y el cáncer de endometrio.⁹(fig. 1)



Nature Reviews | Cancer

Figura 1. Caminos moleculares que involucran la obesidad con cáncer endometrio

Patogénesis del cáncer endometrial:

La hiperplasia endometrioide y carcinoma se asocia con múltiples anormalidades genéticas, incluyendo las mutaciones en K ras y PTEN, inestabilidad micro satelital y defectos en genes con reparación desigual. Las mutaciones p53 ocurren en lesiones de tipo I tardías y lesiones II tempranas. Los cánceres de tipo II con frecuencia son sobreexpresiones y no diploides del HER-2/neu.¹⁰

Histopatología del cáncer del endometrio

La actual clasificación de la hiperplasia de endometrio aceptada por las OMS y Sociedad Internacional de Patología Ginecológica, divide la hiperplasia de acuerdo a su arquitectura en dos simple y compleja y de acuerdo a sus bases citológicas en típicas y atípicas. El resultado de la clasificación tiene cuatro categorías: Hiperplasia simple, Hiperplasia compleja, Hiperplasia simple con atipias e Hiperplasia compleja con atipias. La justificación de esta clasificación está basada en 3 estudios retrospectivos que demostraron un alto porcentaje de progresión de la hiperplasia compleja con atipias a adenocarcinoma.^{10, 11}

La progresión de la hiperplasia a carcinoma, ocurre solamente en 1% en las pacientes con hiperplasia simple, 3% en la hiperplasia compleja, la

progresión de la hiperplasia simple con atipias es mucho más hasta un 8% y 29% en la hiperplasia compleja con atipias.

De acuerdo a la Organización Mundial de la salud (OMS) del 2003. Los tumores del endometrio se clasifican en epiteliales (89-90%), mesenquimales (5%), tumores mixtos (3%), tumores secundarios (2%), nuestra revisión se centrara en el primer grupo. Ya que la estirpe más común en la endometroide (65-80%) con subvariantes Villoglandular, secretorio, ciliado y con diferenciación escamosa, existen otras estirpes referidas en la literatura como carcinoma endometrial no endometroide que incluye el seroso papilar (5-10%), células claras (1-5%), mucinoso (1-3%).^{12, 13}

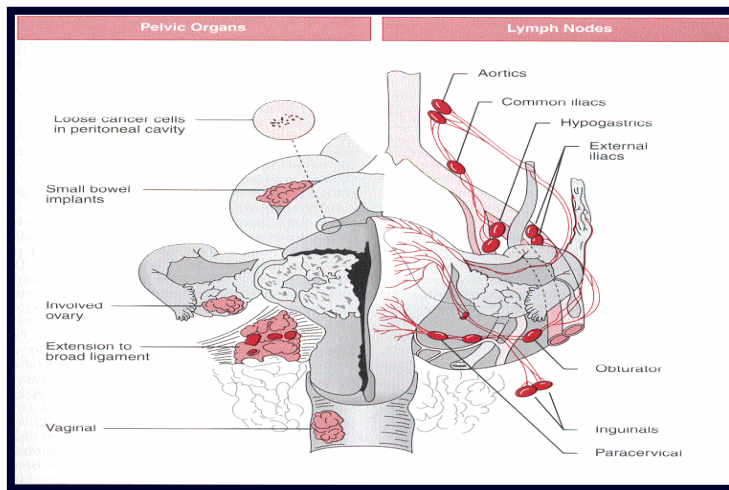
CUADRO CLINICO

El signo de presentación más común del caner del endometrio es sangrado transvaginal anormal. Cualquier mujer con sangrado pos menopáusico amerita evaluación por probable cáncer del endometrio. También necesitan evaluación las mujeres pre menopáusicas con menometrorragia.

PATRONES DE DISEMINACION

Esta patología permanece confinada al útero por tiempo prolongado, se disemina por extensión local, peritoneal, linfática y hematogena. Respecto a la extensión local, inicialmente ocurre por extensión endometrial superficial, posteriormente el crecimiento es de forma longitudinal hacia el segmento uterino inferior y el cérvix. El segundo tipo de crecimiento es radial con afección a miometrio, subserosa y capa serosa lo cual genera extensión linfo vascular frecuente y diseminación linfática temprana. Puede ocurrir diseminación peritoneal cuando hay migración de células tumorales a través de las trompas de Falopio o bien cuando el tumor a penetrado la serosa y el tejido adyacente; los subtipos carcinomas de células claras, y seroso papilar, tienen un patrón de exfoliación a la cavidad abdominal de forma más frecuente y por ende peor pronóstico. Acerca de la diseminación linfática, recordemos que el fondo uterino drena a ganglios para aórticos, la porción media a ganglios pélvicos y el ligamento redondo a los ganglios inguinales superficiales.¹⁴ (fig. 2) Sin embargo los ganglios considerados regionales son los pélvicos (hipogástricos, iliaca externa e iliaca común, parametriales y sacros) y los paraaórticos.¹⁵

Fig. 2. Diseminación linfática en carcinoma endometrial.



Su afección es mayor a medida que aumenta la extensión y a continuación se mencionan los factores relacionados en las siguientes tablas.

GRADO HISTOLOGICO Y AFECCION GANGLIONAR

GRADO	Ganglios Pélvicos (%)	Ganglios Aórticos (%)
1	3	2
2	9	5
3	18	11

GRADO, PROFUNDIDAD DE INVASION Y NODULOS METASTASICOS
 PELVICOS

PROFUNDIDAD DE INVASION	GRADO 1	GRADO 2	GRADO3
Endometrio solo	0%	3%	0%
Superficial	3%	5%	9%
Media	0%	9%	4%
Profunda	11%	19%	34%

GRADO, PROFUNDIDA DE INVASION Y METASTASIS AORTICAS

PROFUNDIDA DE INVASION	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
Endometrio solo	0%	3%	0%
Superficial	1%	4%	4%
Media	5%	0%	0%
Profunda	6%	14%	23%

En 1987 la GOG estudio un grupo de pacientes 621 con estadio clínico I y II oculto, de los cuales 70 (11%) presentaron metástasis a los nódulos pélvicos o linfáticos. De estos solo 22 pacientes presentaron metástasis a ambas regiones pélvicas y para aórticos, y 12 presentaron metástasis solo a ganglios para aórticos. El mayor porcentaje de los nódulos para aórticos (32%) ocurrió cuando estuvieron involucrados ganglios `pélvicos.

La diseminación hematogena es rara y se presenta en estadios avanzados, los sitios más frecuentes de afección son pulmón, hígado, hueso y cerebro.^{15, 16}

DIAGNOSTICO

La prueba diagnóstica inicial para la valoración de cáncer del endometrio es la biopsia endometrial realizada en el consultorio usando cánula de Pipelle (legra flexible y delgada), con una precisión mayor al 90%, y reservando la dilatación y curetaje para las pacientes que no toleren la toma de la primera biopsia, o que el espécimen no sea suficiente para el diagnostico, mismo que debe ser tomado de forma completa, multicentrico abarcando fondo uterino, pared anterior, posterior, laterales ,así como de endocervix. Tendiendo con esto una precisión casi del 100%.¹⁷

Otros métodos auxiliares son los marcadores séricos: Ca 125, es una glicoproteína de alto peso molecular, el cual se eleva solo en 10-19% en etapas tempranas y de 63-78% en estadios avanzados de la enfermedad. Así como también se puede elevar en 96% de las recurrencias, por lo que se utiliza para seguimiento con una sensibilidad del 58%.

El ultrasonido Endovaginal es el método inicial para valorar el grosor del endometrio, cuyo valor confiere gran importancia, ya que un grosor por arriba de 5 mm en una mujer postmenopausica deberá ser estudiado, y de 11-15 mm en la mujer pre menopáusico. También nos puede proporcionar información acerca de la invasión en la profundidad miometrial hasta en 70-85%. En general nos confiere una especificidad de 60-96% y una sensibilidad de 70-97%.^{17,18}

La tomografía axial computarizada (TAC) tiene utilidad limitada en la evaluación miometrial y extensión a cérvix, con precisión de 84-88%; la técnica helicoidal de alta resolución en la evaluación de la profundidad de invasión miometrial tiene 83% y 42%, respecto a la invasión de cérvix 25 y 75%, su mayor uso es en la evaluación de órganos adyacentes, afección retroperitoneal, metástasis a distancia y en casos de sospecha de recurrencia.¹⁸

La resonancia magnética actualmente es el método con mayor precisión pre quirúrgica, ya que en la evaluación de invasión miometrial tiene una sensibilidad de 87% y especificidad 91 %, en la invasión de cérvix tiene una sensibilidad de 80% y 96% de especificidad, en la valoración de ganglios linfáticos una sensibilidad de 50% y 95% de especificidad. Actualmente existen guías internacionales de sus indicaciones: casos con grado histológico I, sin hallazgos clínicos ni por exploración física de afección, no requiere estudios de imagen, tumor seroso papilar, células claras o de alto grado realizar TAC o RM, casos con posible afección a cuello uterino en la exploración física o resultados no concluyentes del curetaje endocervical hay que realizar RM.¹⁹

La Tomografía por emisión de positrones (PET CT), es utilizado para evaluar recurrencias, con una precisión diagnóstica de 90%. Con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 42%, con un valor predictivo positivo de 83%, Valor predictivo negativo de 91%.¹⁹

ESTADIFICACION

La clasificación del cáncer de endometrio ha cambiado con el tiempo, desde estadificación clínica descrita por la FIGO en 1971.

CLASIFICACION CLINICA DEL CANCER ENDOMETRIAL

ESTADIO	DESCRIPCION
0	Hiperplasia atípica o carcinoma insitu
IA	Longitud tumoral en cavidad uterina menor de 8 cm
IB	Longitud tumoral en cavidad uterina mayor a 8 cm
II	Extensión a cérvix
III	Extensión fuera de útero y o cérvix pero no fuera de la pelvis
IVA	Extensión fuera de la pelvis y afección de la vejiga o recto
IVB	Metástasis a distancia (incluye ganglios inguinales)

Posteriormente la FIGO en 1988, determina que la estadificación debe ser quirúrgica, puesto que aproximadamente del 10-23% de los casos de cáncer de endometrio, que inicialmente estaba confinado al útero, se reportaban en los hallazgos postoperatorios afección a la serosa, anexos, citología positiva, invasión vaginal y/o ganglios pélvicos o paraaróticos.²⁰

(tabla 2)

Esta clasificación estuvo vigente por 20 años , hasta que de acuerdo a las experiencias y estudios realizados, se observó la gran importancia de los factores pronósticos y que estos eran directamente proporcional con la supervivencia de las pacientes, por lo que en octubre del 2009, se decide realizar cambios en la estadificación. (Tabla 3)

La cirugía representa la terapia primaria para pacientes con enfermedad resecable. A estas pacientes las debe operar un Ginecólogo Oncólogo, que está entrenado en esta clase de cirugía. La estadificación quirúrgica completa(RUTINA DE ENDOMETRIO) incluye:

1. Incisión media supra-infraumbilical, al entrar a cavidad peritoneal , se debe realizar lavados peritoneales para realizar una citología. La cual es positiva en la enfermedad extrauterina.
2. Exploración abdominal con biopsia de cualquier área sospechosa.
3. Histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. (se debe realizar la remoción de ambos ovarios, para retirar las micrometastasis o cánceres sincrónicos de cánceres de ovario, que pueden presentarse en 5- 10 %. Se deberá realizar sección de la pieza quirúrgica en quirófano para valorar la extensión de la invasión al miometrio. Si se indica enfermedad de alto riesgo para enfermedad ganglionar, incluyendo histología células claras o

seroso papilar, tumor de alto grado, mayor de 50% de invasión al miometrio, afección del segmento uterino inferior o cuello uterino , tumor mayor de 2 cm, enfermedad anexial o pélvica, o ganglios pélvicos o aórticos clínicamente sospechosos, se deberá realizar disección ganglionar completa incluyendo los pélvicos y paraaórticos.^{21,22}

4. Biopsia de epiplón, y si es necesario omentectomia infracolica y biopsia de correderas parietocolicas y subdiafragmaticas

TABLA 2. ESTADIFICACION FIGO 1988

ESTADIO	DESCRIPCION
IA (G1,G2,G3)	Tumor limitado al endometrio
IB (G1,G2,G3)	Invasión al miometrio menor al 50%
IC (G1,G2,G3)	Invasión al miometrio igual o mayor al 50%
IIA (G1,G2,G3)	Afección a glándulas endocervicales
IIB (G1,G2,G3)	Invasión a estroma cervical
IIIA (G1,G2,G3)	Invasión a serosa o anexos y/o citología peritoneal positiva
IIIB (G1,G2,G3)	Invasión a vagina
IIIC (G1,G2,G3)	Metástasis a ganglios pélvico y/o para aórticos
IVA (G1,G2,G3)	Invasión a vejiga y/o mucosa de recto
IVB (G1,G2,G3)	Metástasis a distancia (incluyendo ganglios inguinales

SISTEMA DE GRADO HISTOLOGICO DE LA FIGO

GRADO	DESCRIPCION
G1 (Bien diferenciado)	Menos de 5% de crecimiento sólido no escamoso o no glomerular
G2(Moderadamente diferenciado)	Del 6-50% de crecimiento sólido no escamoso o no glomerular
G3 (Pobrementemente diferenciado)	Mas del 50% de crecimiento sólido no escamoso o no glomerular

TABLA 3. NUEVA ESTADIFICACION DE LA FIGO 2009

IA (G1,G2,G3)	Sin invasión o menos del 50% de invasión al miometrio
IB (G1,G2,G3)	Invasión igual o mayor del 50% del miometrio
II (G1,G2,G3)	Tumor que invade el estroma cervical
IIIA (G1,G2,G3)*	Tumor que invade la serosa del útero y/o anexos Invasión a vagina y /o parametrios
IIIB (G1,G2,G3)	1)metástasis a ganglios pélvicos
IIIC (G1,G2,G3)	2)metástasis a ganglios para aórticos
IVA (G1,G2,G3)	Tumor que invade la mucosa de vejiga o recto
IVB (G1,G2,G3)	Metástasis a distancia, incluyendo intra-abdominales y/o inguinales.

* La citología positiva se debe reportar por separado sin cambiar el estadio.

El estadio quirúrgico es un componente crítico para el diagnóstico y manejo de todos los cánceres endometriales, el estadiaje propuesto por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, es el más poderoso predictor para el pronóstico.

Es importante mencionar que en esta revisión, se tomó en cuenta la clasificación de la FIGO 1988, puesto que los años revisados aún no existían cambios en la clasificación.

De acuerdo a la literatura la distribución de los estadios en las pacientes con cáncer de endometrio es la siguiente:

Estadio I: 71.1%, Estadio II: 12.1%, Estadio III: 13.5 % y estadio IV: 3.3%

En la revisión realizada en el Hospital general de México en el año del 2004, se reporta la siguiente distribución de pacientes de acuerdo a su estadio: Estadio I 70%, Estadio II 15%, Estadio III 11% y Estadio IV 3.3%.

Observándose un patrón similar a lo encontrado en la literatura estadounidense y mundial.²³

La supervivencia a 5 años reportada en la literatura, es en Estadio IA de 90%, IB 91%, IC 85%, IIA fue de 83%, IIB 74%, IIIA 66%, IIIB 49%, IIIC 57%, IVA 25% y IVB 20%.

FACTORES PRONOSTICOS

El estadio de la enfermedad es la variable pronostica más importante, así como también existen otros factores de importancia para determinar el pronóstico de las pacientes. Estos se enlistan en la tabla siguiente:

Variables pronosticas en cáncer de endometrio según la FIGO
Edad
Tipo histológico
Grado histológico
Grado nuclear
Invasión al miometrio
Tamaño del tumor
Citología peritoneal
Estado de receptores hormonales
Ploidia del DNA y otros marcadores biológicos
Tipo de terapia (cirugía Vs Radiación)

A continuación se realiza una breve descripción de las variables pronosticas arriba mencionadas:

EDAD

Esta aparece como una variable independiente, la GOG reporta una sobrevida relativa a 5 años de 96% para pacientes no mayores de 40 años, y de 87% para pacientes entre 50-60 años, 78% para pacientes de 70 años y de 70% para pacientes con 80 años. Todas las pacientes eran EC I o II. ²⁴

TIPO HISTOLOGICO

El adeno carcinoma seroso papilar es de peor pronóstico por afección frecuente de la estación linfovascular, y que cursa con enfermedad extrauterina en más del 75% de los casos. Así como también la afección ganglionar en esta estirpe histológica para etapas I va e 36-50%.²⁴

El carcinoma de células claras representa 5% de los carcinomas endometriales, este también al igual que el anterior representa un mal pronóstico para la paciente. Se reporta en la literatura que esta histología es la responsable de dos tercios de las recaídas que se presentan fuera de la pelvis, más frecuentemente abdomen superior, hígado y pulmón.

GRADO HISTOLOGICO E INVASION MIOMETRIAL

Es fuerte la correlación que existe entre el grado histológico y la invasión miometrial, puesto que a menor diferenciación existe mayor afección miometrial.

La sobre vida a 5 años de acuerdo a la diferenciación del grado histológica es la siguiente: GI 92%, GII 87% y GIII 74%.²⁴

La correlación de estos dos factores define grupos de riesgo:

Bajo riesgo: Tumores IA (GI, II, III), IB (GI, GII); Riesgo intermedio IB (GIII), IC (GI, GII); Riesgo alto IC (GIII) o casos de afección cervical o histología desfavorable.

TAMAÑO DE TUMOR

Es un factor pronóstico independiente. La metástasis a nódulos linfáticos ocurre en 4% de las pacientes con tumor menor de 2 cm, y 15% con tumor mayor. Así como 35% con tumor que abarca toda la cavidad uterina.²⁵

CITOLOGIA PERITONEAL

Es resulta controversial. La incidencia de citología positiva en estadio I va de 12 – 22 % de acuerdo a la literatura, en diferentes estudios realizados.

El lavado peritoneal positivo es más común en pacientes con grado 3, histología desfavorable, metástasis en anexos, profundidad miometrial o nódulos linfáticos pélvicos o paraaorticos positivos. La GOG estima que el riesgo relativo de muerte de pacientes con citología positiva se incrementa tres veces.²⁵

En un último estudio Takeshima et al. Estudio 534 pacientes con cáncer endometrial y citología peritoneal positiva. Concluyendo que no es un factor pronostico negativo independiente, pero potencia otros indicadores pronósticos. Por lo anterior se realizo el cambio en la nueva clasificación.²⁶

ESTADO DE LOS RECEPTORES HORMONALES

En general, los niveles de los receptores estrogenicos y de progesterona, son inversamente proporcional al grado histológico. Se ha demostrado que este es un factor pronostico independiente, puesto que pacientes con tumores con receptores positivos tienen mayor sobrevida que los que no.²³

GRADO NUCLEAR

Es un factor pronóstico significativo. Christopherson et al. Encontró que el grado nuclear era un mejor pronosticador que el grado histológico.

PLOIDIA DEL DNA Y OTROS MARCADORES BIOLÓGICOS

Aproximadamente 1 de cada 4 pacientes con carcinoma endometrial presenta un tumor aneuploide. Pacientes con aneuploidia en el tumor presentan un significativo incremento en el riesgo de recurrencia temprana y de muerte por la enfermedad. Con un Riesgo relativo de 4.1.²⁶

METODO DE TRATAMIENTO

En contraste con el cáncer cervical, pacientes con cáncer endometrial tratadas con histerectomía sola o histerectomía y radioterapia, tienen mayor beneficio que las que solamente se tratan con radioterapia sola. Esto parece estar relacionado con la imposibilidad de dar una radioterapia efectiva para eliminar la enfermedad del miometrio.

TRATAMIENTO

La piedra angular del tratamiento para el cáncer endometrial es la cirugía (RUTINA DE ENDOMETRIO), en ocasiones algunas pacientes requerirán de algún tipo de terapia adyuvante como Radioterapia, Hormonoterapia y/o Quimioterapia.²⁷

TRATAMIENTO POSOPERATORIO PARA LA ENFERMEDAD EN ETAPAS TEMPRANAS

Las recomendaciones son en base a los factores pronósticos citados anteriormente, que nos señalan el riesgo de enfermedad recurrente y dividen a las mujeres en las tres categorías antes mencionadas:

RIESGO BAJO: Pacientes que tienen características histológicas G1 y 2, sin invasión al miometrio, (IA o IB), Grado 3 sin invasión al miometrio. No invasión linfovascular. Estas pacientes se tratan adecuadamente con solo cirugía. La braquiterapia se administra a la bóveda vaginal en caso de características histológicas G3.

RIESGO INTERMEDIO: Son las pacientes que tienen un tumor grado 1 o 2 que afecta mas de la mitad del miometrio (IC) o afecta el cuello uterino. No debe haber afección del espacio linfovascular, ni evidencia de enfermedad ganglionar o a distancia. Estas pacientes se tratan por lo general con braquiterapia y en algunos casos con RT externa.

RIESGO ALTO: Este grupo de pacientes incluyen las características histológicas G3, G2 con afección del miometrio mas allá del 50%, afección del cuello uterino o vagina, espacio Linfovascular o de los anexos o metástasis pélvicas. Se pueden subdividir en aquellas con enfermedad confinada al útero y con enfermedad extrauterina. En general las pacientes de alto riesgo y enfermedad confinada al órgano deben recibir RT adyuvante.

El tratamiento para alto riesgo con enfermedad extrauterina, etapas III y IV, se estudio recientemente y de forma aleatoria por la GOG, en su estudio 122, el cual comparo la radiación abdominal total con la quimioterapia a base de doxorubicina y cisplatino. La cual demostró que la quimioterapia mejoro significativamente la supervivencia libre de progresión y en general en comparación con la RT a abdomen total, a 5 años con mayores efectos tóxicos vistos por el brazo de la quimioterapia.²⁷

TERAPIA SISTEMICA

Como la mayoría de mujeres con cáncer de endometrio tiene enfermedad tipo I precipitada por sobreexposición a los estrógenos, casi todos estos tumores expresan receptores para estrógenos y progesterona, y son sensibles a la manipulación hormonal. Los agentes hormonales son opción atractiva para el tratamiento de esta neoplasia.²⁸

Las Progestinas, en especial para tumores con receptores estrogénicos positivos y/o Receptores para progesterona, o características histológicas de bajo grado. Han sido usadas muchas progestinas diferentes. Siendo el acetato de megestrol a 160 mg/día, el mejor tolerado.

Otros hormonales. El tamoxifeno, un modulador selectivo de los estrógenos tiene actividad en el cáncer avanzado del endometrio, con tasa de respuesta que varía entre 10-22%. Tienen algo de actividad los inhibidores de la aromatasa, incluyendo arimidex, y los agonistas GhRH.²⁸

QUIMIOTERAPIA

La enfermedad extrauterina de riesgo elevado incluyendo la peritoneal, ganglionar extensa o con metástasis a distancia, ya sea primaria o después de uso de terapia hormonal, puede tratarse con quimioterapia sistémica.

Muchos oncólogos adoptaron el esquema de taxol y cisplatino como el de elección. Aunque en la actualidad está siendo comparada con cisplatino, doxorubicina y paclitaxel, sobre cisplatino y doxorubicina.

La monoterapia, que presenta actividad, la incluyen el cisplatino, Carboplatino, ciclofosfamida, doxorubicina, topotecan con una respuesta de hasta 20%, siendo el Paclitaxel probablemente el agente más activo en esta enfermedad.²⁸

TRATAMIENTO DEL CANCER DEL ENDOMETRIO METASTASICO Y RECURRENTE

El tratamiento de la enfermedad recurrente depende de múltiples factores que incluyen:

Tratamiento inicial, estado hormonal, sitio y extensión de la recurrencia.

La mayoría de las recurrencias ocurren en la cúpula vaginal y se puede rescatar con radioterapia. Hay recurrencias raras, aisladas centrales pélvicas y a algunas de estas pacientes se les puede rescatar con exanteracion pélvica. Las recurrencias localizadas, como los sitios con ganglios linfáticos se trataran en ocasiones con radioterapia o cirugía seguidas de RT extendida. La enfermedad más distante como la pulmonar, o al peritoneo, o enfermedad en regiones previamente radiadas, se tratan por lo regular con quimioterapia sistémica o terapia hormonal.²⁹

De aquí la importancia de conocer como se está comportando esta patología en nuestro medio, y específicamente en el Hospital general de México, para determinar si esta patología ha aumentado y la sobrevida que se maneja es similar a la mencionada en la literatura.²⁹

OBJETIVOS:

OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la incidencia del cáncer de endometrio en 10 años de experiencia en el Hospital General de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar los estadios clínicos de presentación

Identificar factores pronósticos

Determinar sobre vida global y sobre vida libre de enfermedad

JUSTIFICACION

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados, la cual a pesar de eso se cuenta con una sobrevivencia a 5 años por arriba del 80%, gracias a que se detecta en etapas tempranas. Pero en México se reporta como el tercer lugar de todas las neoplasias ginecológicas después del cáncer cervico-uterino y ovario. Pero por los cambios socioeconómicos del país, se cree que esta neoplasia ya se encuentra en mayor proporción que en reportes anteriores sobre todo porque está relacionada de gran manera con la obesidad, la diabetes y la hipertensión, y en la actualidad México es el segundo lugar en obesidad en la población adulta. De aquí la importancia de conocer los resultados de esta investigación.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio Retrospectivo, descriptivo analítico y observacional.

MATERIAL Y METODOS

Se realiza una revisión retrospectiva de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas en el servicio de tumores ginecológicos en el Hospital General de México en el periodo comprendido del 1ero. De Enero del 2000 a 31 de diciembre del 2010. Estadificados de acuerdo a la clasificación de la FIGO 1988. De los expedientes se obtuvo información relacionada con la edad, factores de riesgo (obesidad, hipertensión, diabetes), tipos histológicos, grado histológico y tipo de tratamiento.

La terapéutica de elección fue la panhisterectomía, con linfadenectomía pélvica, para aórtica o biopsias ganglionares selectivas de pelvis y para aórticos, en algunos casos en estadio IIB fueron sometidas a histerectomía radical tipo III.

Pacientes con factores pronósticos adversos, (invasión en más de la mitad del miometrio, metástasis ganglionares, invasión linfovascular, histología células claras, cáncer seroso papilar) recibieron ciclo pélvico de radioterapia posoperatoria (Tele terapia con acelerador lineal cobalto 60, de 50 Greys) mas aplicación de material radioactivo intracavitario de baja tasa cesio 135 o alta tasa con micro-selectron 30 Gys)

Pacientes con lesiones diseminadas fueron tributarias de quimioterapia a base de platino.

Los datos fueron captados con programa EXCEL 2007 y SPSS 17.

El impacto de los factores pronósticos en recurrencia loco regional y a distancia se realizó con chi cuadrada de Pearson.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de todas las edades con diagnostico confirmado de cáncer de endometrio

Todas las etapas (I, II, III y IV)

Reporte Histopatologico: compatible con carcinoma endometrial

Tratamiento intrahospitalario

Seguimiento de entre 6 y 96 meses

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que no contaran con estudio Histopatologico completo.

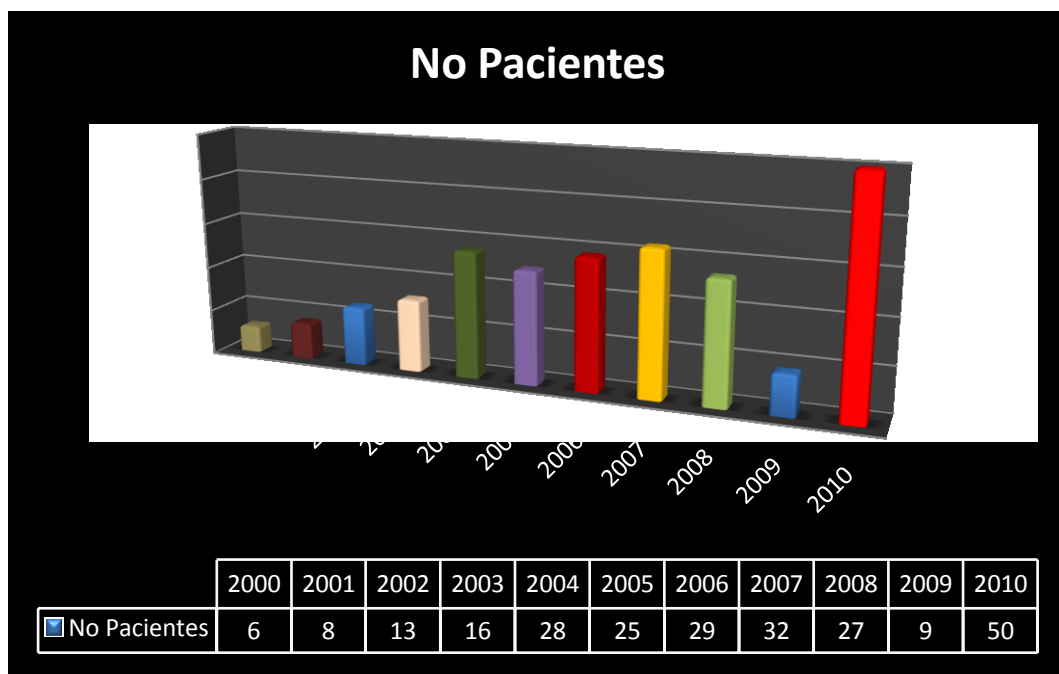
Pacientes que no se especificara el manejo tanto quirúrgico y/o adyuvante realizado fuera de la unidad.

RESULTADOS

Se recabaron un total de 243 expedientes con diagnóstico de adenocarcinoma endometrial en un periodo de 10 años, describiéndose los datos más importantes.

INCIDENCIA

Del total de nuestra población se recabada de 10 años (2000 – 2010), se observó un incremento en la incidencia, siendo pues el año del 2010 el año con mayor cantidad de cáncer de endometrio diagnosticado con 50 casos. Y el de menor número fue el 2000. A continuación se representa en la grafica siguiente:



Observándose pues que este comportamiento se deba a que los factores epidemiológicos han tenido cambios muy drásticos, sobre todo lo que respecta a la obesidad y encontrándose actualmente que es un factor cobra un papel muy importante en el desarrollo de esta patología como a continuación se reporta.

FACTORES EPIDEMIOLOGICOS.

En nuestra población de análisis la edad media de presentación fue de 56 años (con un rango de 30-86 años) tabla 1, dentro de factores de riesgo, historia familiar de cáncer de endometrio 1 caso (0.41%). Hiperplasia endometrial simple con atipias 3 casos (1.23%), hiperplasia compleja con atipias 12 casos (4.9%). Con un total de casos de mujeres nulíparas de 51 (20.9%), en estado pre menopáusico 67 casos (27%) y postmenopausico 176 (72,4%), del total de paciente solamente en 147 pacientes se pudo determinar el peso de las pacientes, de estas 113 pacientes (76.8%) presentaban obesidad, “Definición de Obesidad de acuerdo a la OMS, cuando el Índice de masa corporal es igual o mayor a 30 Kg/m^2 o un perímetro abdominal aumentado en las mujeres mayor o igual a 88 cm”. se observo que en pacientes obesas, la etapa clínica era más temprana.

Tabla 2 Dentro de otros factores asociados:

La Diabetes Mellitus tipo 2 se presento en 36 casos (31.8%) e hipertensión en 34 casos (30%). El uso de tamoxifeno estuvo relacionado en 3 casos (1.2%) y uso de hormonales se observaron en 18 casos (7%).

Tabla 1. Distribución de los pacientes por rango de edad.

NUMERO DE PACIENTES (243)	RANGOS DE EDAD (años)
70	32 a 49
133	50 a 65
36	66 a 80
4	Más de 80

Tabla 2. Relación de la Obesidad con el Estadio clínico

Estadio Clínico	No. Pacientes Obesas* (%)
EC I	96 (84%)
ECII	5 (5%)
EC III	10 (9%)
ECIV	2 (2%)

- Total de pacientes obesas 113/147

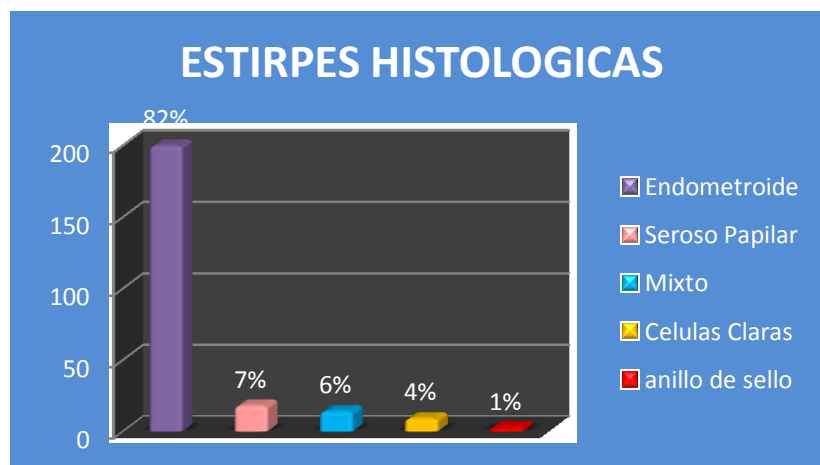
MANIFESTACIONES CLINICAS

El sangrado genital anormal estuvo presente en 170 casos (70%) de las pacientes; 41 pacientes (17%) presentaron otra sintomatología, como leucorrea, y el resto que fue 13% (31 casos) asintomáticas. A continuación recuadro se sintomatología más frecuentemente encontrada en nuestra población.

Manifestaciones clínicas	No. Casos (%)
Sangrado uterino anormal	170 (70%)
Leucorrea, Hidrorrea, dolor pélvico	41 (17%)
Asintomática	31 (13)

REPORTE HISTOPATOLOGICO

Se Obtiene el reporte de los 243 casos (100%) de los cuales fueron revisado en el Hospital General de México por el servicio de patología. Con el siguiente resultado, 200 casos de carcinoma de tipo endometroide (82%), 18 casos de seroso papilar (7%), 14 casos de mixto (6%), 9 pacientes con carcinoma de células claras (4%) y en 2 casos histología en anillo de sello (1%). Ver Grafica 1.



Grafica 1. Distribución de Pacientes por estirpe histológica

GRADUACION HISTOLOGICA

Cincuenta y seis pacientes (22%) fueron diagnosticados como grado 1; 133 (55%) como grado 2, y 34 (14%) grado 3, y en 20 pacientes (9%) no se reporto el grado. De los estadios clínicos I, 42 pacientes presentaron Grado histológico 1 (18.8%), G2 85 pacientes (38.1%) , G3 diez pacientes (4.48%); para el estadio clínico II, ocho pacientes con G1 (3.58%), G2 fueron 20 pacientes (8.96%), G3 solamente 2 casos (0.89%); en la etapa clínica III, los grados se distribuyeron de la siguiente manera: G1- 2 casos (0.89%), G2-20 casos (8.96%), G3-12 casos (5.38%). Etapas clínicas IV,

presentaron G1-2 casos (0.89%), G2-4 casos (1.79%), G3-9 casos (4.03%), no clasificados un total de 6 casos, siendo G1-2 casos (0.89%), G2-3 (1.34%), G3-1 (0.44%). Tabla 3

ESTADIO CLINICO	GRADO 1 (%)	GRADO 2 (%)	GRADO3(%)
I	42 (18.8)	85 (38.1)	10 (4.48)
II	8 (3.58)	20 (8.96)	2 (0.89)
III	2 (0.89)	20 (8.96)	12 (5.38)
IV	2 (0.89)	4 (1.79)	9 (4.03)
No clasificable	2 (0.89)	3 (1.34)	1 (0.44)

TABLA 3. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRADO HISTOLOGICO DE ACUERDO A ESTADIO CLINICO.

En cuanto a la invasión al miometrio, sin infiltración se presentaron un total 206 casos en donde se reporto la invasión miometrial , distribuidos de la siguiente manera 35 casos (14%), con infiltración menor al 50% fueron 93 casos (38%), y mayor al 50% 78 casos (32%) y el resto de la población no cuenta con esta información (16%).

Se observo que en etapas clínicas I, la cuales presentaban factores pronósticos adversos , la sobre vida fue de 83% a diferencia de aquellas pacientes sin factores pronósticos adversos fue de 96%. Ver tabla 4.

	Etapla clínica I	Sobrevida (%)
Sin factores pronósticos adversos	106 (75%)	103 (97%)
Con factores pronósticos adversos	36 (25%)	29 (80%)
total	142 (100%)	

Tabla 4. Sobrevida relacionada a factores pronósticos adversos en etapas tempranas. Seguimiento de 36 meses.

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

Respecto al procedimiento quirúrgico, se realizaron un total de 124 rutinas Endometrio completas (PanHTA+ linfa pélvica y para aórtica, citología peritoneal, biopsia de epiplón), 23 histerectomías radicales tipo II y III, rutinas incompletas 55, desconocidas 24 y cirugía Re-etapificadoras 4 solamente. 13 casos del total fueron inoperables. TABLA 5

TABLA 5. PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

PROCEDIMIENTO	TOTAL PACIENTES	Porcentaje
	243	
RUTINAS COMPLETAS	124	51
RUTINAS INCOMPLETAS	55	22
RADICALES (II Y III)	23	9.5
DESCONOCIDO	24	10
RE-ETAPIFICACION	4	1.5
NO OPERABLE	13	6

En lo que respecta a la disección de ganglios pélvicos y para aórticos hay los siguientes resultados. Ver tabla 6 y 7.

Tabla 6. Disección de ganglios pélvicos

Rubro	Operadas en Hospital general de México,	Porcentaje de sobrevida a 32 meses
Con disección	65 pacientes (52%)	(58)90 %
Sin disección	36 pacientes (29%)	(29) 80%
No se reporta	23 pacientes (19%)	(18) 78%

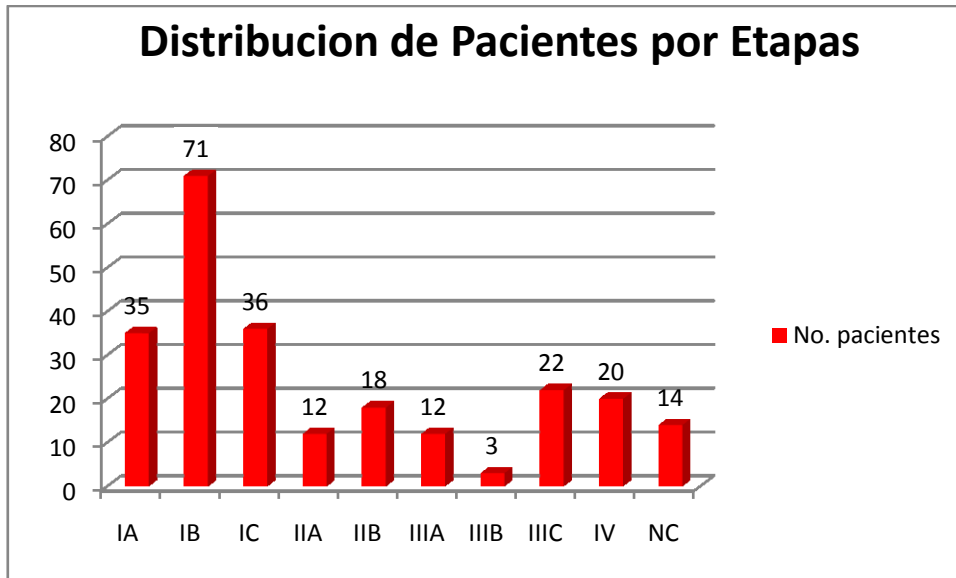
Tabla 7. Disección de ganglios para aórticos

Rubro	Operadas en hospital general México	Porcentaje de sobrevivencia a 32 meses
Con disección	32 (26%)	(30)92%
Sin disección	68 (55%)	(50)80%
No se reporta	24(19%)	(17)73%

Con respecto a los pacientes no operables, fueron secundario, a enfermedades concomitante, como EVC, Síndrome de Guillen Barre, cardiopatía reumática, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva, cáncer metastásico a distancia, entre otras.

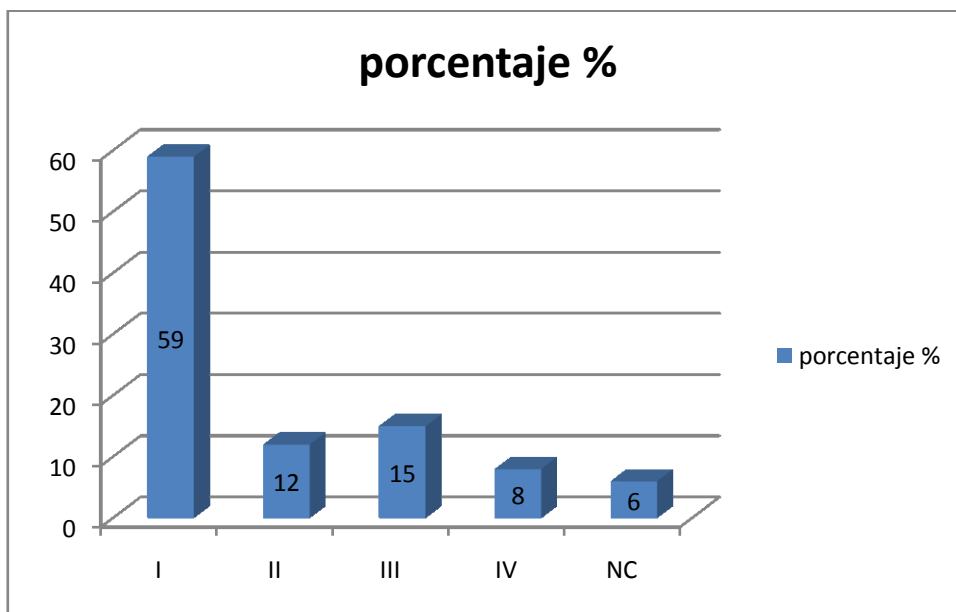
ESTADIFICACION DEL CANCER ENDOMETRIAL

Las etapas quirúrgicas obtenidas de acuerdo a FIGO 1988, AJCC2002, se diagnosticaron en etapa IA 35 casos (14%), IB 71 casos (29%), IC 36 casos(15%), etapas II, se distribuyeron de la siguiente manera, IIA 12 casos (5%), IIB 18 casos (7.5%), Etapas IIIA 12 casos(5%), IIIB solamente 3 (1.5%), IIIC 22 casos (9%), EC IV fueron 20 casos (8%), y pacientes no clasificadas un total de 14 (6%). Ver Grafica 2.



Grafica 2. Distribución de Pacientes con cáncer de endometrio por Etapa Clínica.

En general, los porcentajes son los siguientes, 59% para etapa I, 12% para etapa II, 15 % etapa III y para etapa IV 6%. Paciente no clasificables un total de 6%. Ver Grafica 3.



GRAFICA 3. DISTRIBUCION POR ETAPAS EN PORCENTAJES

Un total de etapas tempranas de 71 % y etapas tardías de 23% y el resto no clasificable.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

Se otorgo a un total de 174 pacientes con prescripción de la siguiente manera:

Numero	Dosis total (Gys)	Dosis por fracción	No. Fracciones
135	50	2	25
25	46	2	23
8	45	1.8	25
4	44	2	22
2	30	3	10

El tratamiento con braquiterapia se dividió en Baja tasa de dosis y alta tasa de dosis.

Otorgándose a un total de 104 casos (40%), con colpostatos a 90 casos, y con cilindro vaginal a 13 casos y 1 caso no se menciona. Y a un total de 72 pacientes (29%) se otorgo alta tasa de dosis, con diferentes fraccionamientos para un radio equivalente de 30Gys de baja tasa de dosis. Y no recibieron tratamiento con braquiterapia un total de 67 pacientes (31%).

SEGUIMIENTO Y RECURRENCIAS

El seguimiento promedio fue de 32 meses (rango de 6 a 120). Con los siguientes resultados que se demuestran en la siguiente tabla.

Tabla. Resultados del Tratamiento

Situación Clínica	No. Pacientes (%)
Evolución sin Actividad Tumoral	167 (68.7%)
Fracaso del tratamiento	45 (18.5%)
Sin adyuvancia	31 (12.7%)
Total	243 (100%)

- 32 meses de seguimiento

Etapas iniciales I y II, se reportan vivos sin actividad tumoral (AT) más de un 90% de los casos, de sobre vida a 32 meses y en etapas tardías menos del 10 %, como se demuestra en la tabla siguiente.

Evolución sin Actividad tumoral a 32 meses de seguimiento por etapa clínica

Etapas Clínicas	No. pacientes	Porcentaje
I	168	80%
II	19	9.2%
III	13	6.1%
IV	6	2.8%5%
No Clasificable	4	1.9 %
total	210	100%

El fracaso terapéutico fue en un total de 33 pacientes, de las cuales 25 se perdieron, y el resto presento (8 casos) con recurrencia, local o sistémica.

De los cuales los sitios más frecuentes fueron:

Sitio recurrencia distancia	No pacientes
hueso	2
pulmón	1
supraclavicular	1

Sitio recurrencia local	No. pacientes
vagina	2
Pelvis y para aórticos	1
Para aórticos	1

Los sitios de recurrencia a distancia en nuestra población fueron a hueso y local a cúpula vaginal. Como se menciona en cuadros anteriores.

CONCLUSIONES

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados, pero afortunadamente, la mortalidad es baja, debido a que el 75% de las pacientes tienen un tumor confinado al útero, en el momento del diagnóstico.

A nivel mundial la incidencia para el 2010, fue de 226, 787 casos nuevos de cáncer de endometrio con una mortalidad de 42, 000. Que corresponde a un 19% de todos los cánceres de endometrio diagnosticados.² Ubicándose por tanto este cáncer en séptimo lugar de todos los cánceres que afectan a la mujer.

En México, el cáncer de endometrio ocupó en 2000 el sexto lugar en incidencia entre las mujeres, y en el tercer lugar entre los cánceres genitales femeninos, solo por debajo del cáncer cervicouterino y de ovario, con un total de 1583 casos notificados, o sea 1.4% de los tumores malignos. En el mismo año se comunicaron 237 defunciones, que equivalen a 0.43% de las muertes por causa maligna, sin considerar el sexo, para una tasa de mortalidad de 0.5 por cada 100, 000 habitantes y una letalidad de 16%.

La incidencia reportada a nivel mundial, países desarrollados, al igual que en nuestro país ha ido en aumento, en esta revisión se observó un incremento significativo de en la incidencia, sobre todo este último año.

Así como también los factores epidemiológicos, concuerdan con los reportados en la literatura. A diferencia con estudios anteriores se

observa un incremento de más del 15% en nuestras pacientes con cáncer de endometrio y obesidad.

La edad en la que se presenta con mayor frecuencia esta patología en nuestra población es en el rango de 50 -65 años.

El grado histológico que con mayor frecuencia se presentó fue G2, el moderadamente diferenciado, con un porcentaje de 55%, la estirpe histológica más frecuente fue la endometrial con un porcentaje de 82%.

En cuanto a la distribución de nuestra población por etapas clínicas fue la siguiente, la etapa clínica I fue de 59 %, seguida por la etapa clínica III, con 15 %, después EC II 12%, EC IV 8% y NC 6%.

La cirugía que con más frecuencia se realizó fue la rutina de endometrio, misma que fue posible realizarse en 124 pacientes con un 51% de los casos, revisados.

La sobre vida global por etapas fue de 90% en estadios tempranos I y II, y de menos de 10% en etapas tardías, a 32 meses de seguimiento.

La recurrencia local y a distancia se presentó en 8 casos de los 243 revisados, siendo los sitios de mayor frecuencia, a distancia hueso, pulmón, y a nivel local la recurrencia vaginal fue la más frecuente.

Vale la pena mencionar en nuestra conclusión que definitivamente nuestra población y los factores de epidemiológicos han cambiado, tomando un camino cada vez más a la par en nuestras patologías con países desarrollados.

BIBLIOGRAFIA

1. National Cancer Institute: Endometrial Cancer. National Cancer Institute. Available at: <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional>.
1. Dirección General de Estadística-Secretaría de salud (México). Registro Histopatológico de Neoplasias malignas. Compendio de mortalidad y morbilidad 2000.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71–96.
3. SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS, 2010, U.S. National Institutes of Health, cáncer. Gov.
4. DiSaia PJ, Creasman WT, Boronow RC, et al. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151 (8):1009–15.
5. Alfonso torres L. *Cancer ginecológico diagnóstico y tratamiento*, Mc Graw Hill. 2004; 204-219
6. BEREK, Jonathan S, Hacker, Neville F, *Gynecologic Oncology*, 5th edition, 2010 Lippincott Williams & Wilkins; 443-49.
7. De vita, Hellman, and Rosenberg's, *Cancer, Principles & practice of Oncology* 8 edition. 2009.
8. Bruce A. Chabner, Thomas J. Lynch. *Harrison Manual of Oncology* 2008; 485-496
9. Douglas A. Levine, Jennifer De los Santos, et al. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 2010; 207-236.
10. Chan JK, Wu H, Cheung MK et al. The outcomes of 27 063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 282–288.
11. Amanda Nickles Fader, Lucybeth Nieves Arriba, Heidi E. Frasure, Vivian E. von Gruenigen, Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship *Gynecologic Oncology* 114 (2009) 121–127
12. von Gruenigen VE, Gil KM, Frasure HE, Jenison EJ, Hopkins MP. The impact of obesity and age on quality of life in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1369–75
13. Frumovitz M, Singh DK, Meyer L et al. Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 463–468.
14. Chan JK, Wu H, Cheung MK et al. The outcomes of 27 063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 282–288.
15. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212: 711–718.
16. Shumsky AG, Brasher PM, Stuart GC, et al. Risk-specific follow-up for endometrial carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1997;65(3):379–82.
17. Mutter GL: Pten, a protean tumor suppressor. *Am J Pathol* 158:1895-1898, 2001
18. Matias-Guiu X, Catusus L, Bussaglia E, et al: Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Hum Pathol* 32:569-577, 2001
19. Leo L, Arduino S, Febo G, Bellino R, Tessarolo M, Wierdis T, et al. Endometrial carcinoma in women 45 years of age or younger. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996;17(5):403– 5
20. FIGO. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynecologic cancers by the FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Oxford' Elsevier; 2000.

21. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;105(3):575–80.
22. Mutter GL, Boynton KA, Faquin WC, et al: Allelotype mapping of unstable microsatellites establishes direct lineage continuity between endometrial precancers and cancer. *Cancer Res* 56:4483-4486, 1996
23. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case– control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(5):1317–25.
24. Mutter GL: Pten, a protean tumor suppressor. *Am J Pathol* 158:1895-1898, 2001
25. Kobayashi K, Matsushima M, Koi S, et al: Mutational analysis of mismatch repair genes, hMLH1 and hMSH2, in sporadic endometrial carcinomas with microsatellite instability. *Jpn J Cancer Res* 87:141-145, 1996
26. Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, Tomacruz R, Kurman RJ. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:651–7
27. Chiva L, Lapuente F, González-Cortijo L, Carballo N, García JF, Rojo A, et al. Sparing fertility in young patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111 (Suppl 2):S101–4.
28. Agboola 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.
29. Salvesen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1302–7.
30. Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995;59:221–5.