



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL "TACUBA"

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

SINDROME METABÓLICO ASOCIADO AL CANCER DE ENDOMETRIO EN EL
HOSPITAL GENERAL TACUBA.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. CHRISTIAN AHIZANATH LUVIANO CARRILLO

ASESORES DE TESIS: DR. RENE TORO JAIME CALZADA

DR. OSCAR SALINAS GONZALEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. LETICIA CORTES ESPINOSA
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO FUENTES MORALES
PROFESOR TITULAR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. RENE JAIME TORO CALZADA
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. OSCAR SALINAS GONZALEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR PERMITIRME ESTAR AQUÍ Y CAMINAR PASO A PASO CONMIGO

A MIS PADRES POR DARMER LA VIDA.

A MI PAPÁ POR SU INCANSABLE CONQUISTA DE ÉXITO

A MI MADRE POR SER EL EJEMPLO MÁS GRANDE DE AMOR

A MIS ABUELOS ROBERTO Y TERESA POR SU AMOR Y CUIDADO

A TI JUAN POR COMPARTIR MIS SUEÑOS Y HACERME FELIZ

A MIS HIJAS NATALIA Y FERNANDA POR SER EL MOTOR DE MI VIDA

A MIS HERMANAS POR SER APOYO INCONDICIONAL PARA LOGRAR MIS PROYECTOS

A MIS TERAPEUTAS ALICIA Y LUPITA SIN USTEDES NADA SERIA IGUAL

A TI GABY POR AYUDARME A NUNCA PERDER EL OBJETIVO

A LA EXPERIENCIA MAS GRANDE DE MI VIDA POR RECORDARME QUIEN SOY

A TODOS Y CADA UNO DE MIS MAESTROS POR LA DEDICACIÓN INCANSABLE PARA MI FORMACIÓN CON SU EXTRAORDINARIA EXPERIENCIA

GRACIAS A TODOS LOS QUE HAN AYUDADO A MI DESARROLLO PERSONAL Y PROFESIONAL PARA QUE ESTE SUEÑO SE CONCRETE.

A TODOS MIL GRACIAS...

Si yo hablase lenguas humanas y angélicas, y no tengo amor, vengo a ser como metal que resuena, ó címbalo que retiñe.

Y si tuviese profecía, y entendiese todos los misterios y toda ciencia, y si tuviese toda la fe, de tal manera que trasladase los montes, y no tengo amor, nada soy...

Corintios 1-13

INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. OBJETIVOS.....	17
4. HIPOTESIS.....	19
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
6. RESULTADOS.....	21
7. DISCUSIÓN.....	23
8. CONCLUSIÓN.....	25
9. GRAFICAS Y CUADROS.....	26
10. BIBLIOGRAFÍA.....	29

RESUMEN

El objetivo de este estudio es conocer la importancia del síndrome metabólico y del antecedente de anovulación en la presentación del cáncer de endometrio. Así como Conocer la diferencia de esta influencia en los dos diferentes grupos, los menores de 45 años y en las mayores de 45 años.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional transversal comparativo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba en pacientes con carcinoma de endometrio del 1ro de julio de 2010 al 31 de mayo de 2011. Las cuales fueron diagnosticadas por biopsia y legrado biopsia fraccionado, se obtuvo un grupo control en el cual no presento hiperplasia atípica en el mismo periodo.

RESULTADOS

La edad de presentación más frecuente del cáncer de endometrio en nuestra población fue de 41 a 49 años, la anovulación se presento en todos los grupos estudiados, en las pacientes del grupo A se presento en 10 pacientes (100%), el síndrome metabólico se encontró en 6 pacientes (60%) en este grupo se encontró el IMC más alto en relación a los otros dos estudiados el cuál fue un IMC de 33.

En el grupo B el dato más relevante en la población estudiada fue la presencia de Diabetes Mellitus en 7 pacientes correspondiendo a un 43.7%, la anovulación en 10 pacientes (62.5%), la hipertensión arterial para ningún grupo de edad fue significativa. En la comparación de grupos del grupo A con el C - 1 no fue significativo la anovulación, el índice de masa corporal, la hipertensión, la Diabetes Mellitus, la glicemia, ni los triglicéridos solo fue significativo la presencia de síndrome metabólico con una $p < 0.02$.

En la comparación del grupo B con el grupo C- 2 se encontró que solo la glicemia fue aparentemente más significativa que los triglicéridos ya que en este grupo se encontró la presencia de Diabetes Mellitus.

CONCLUSIONES

La mayor frecuencia de los casos ocurrió entre los 41 a 49 años de edad. La mayoría de las pacientes eran posmenopáusicas. Todas las pacientes presentaron metrorragia. Entre los factores de riesgo presentes en las pacientes se encontró el síndrome metabólico en las menores de 45 años siendo la más importante para la presentación de cáncer de endometrio. En las pacientes mayores de 45 años la glicemia fue la más significativa por arriba de los triglicéridos ya que hubo más presencia de Diabetes Mellitus en esta población. Con respecto al tipo histológico el mayor porcentaje predominó en el endometroide.

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de endometrio es la neoplasia epitelial maligna que se origina en el tejido que reviste el útero y es el séptimo cáncer más frecuente en la mujer a nivel mundial ocupa el primer lugar en los países desarrollados¹, como Estados Unidos y países europeos, a excepción de Japón con predilección por mujeres de raza blanca en comparación con mujeres de raza negra. A nivel mundial la incidencia estandarizada por edades es de 13.6 por 100 000 por año en países desarrollados en comparación con un 3.0 por 100 000 por año en países en vía de desarrollo. En estados Unidos se presentan 36, 000 casos nuevos al año con una mortalidad de 6,000 en el mismo lapso; en este país ocupa el primer lugar entre las mujeres de 55 años. En nuestro país según el Registro Histopatológico de Neoplasia de México en el 2003 ocupa el tercer lugar registrando 1552 casos nuevos². De forma global podemos decir que la población femenina lo presenta de un 2 a un 3% a lo largo de su vida.

El cáncer de endometrio es más frecuente en mujeres posmenopáusicas sin embargo con el paso del tiempo se presenta en un 20 – 25% en premenopaúsicas y de estas un 5% se presentan en etapa reproductiva las cuales son menores de 40 años³, la edad media de presentación es a los 65 años, la mayoría de las pacientes se presentan entre 50 y 69 años, su incidencia depende fundamentalmente de la edad, por fortuna actualmente se diagnostican en etapas tempranas, lo que con lleva a un buen pronóstico. Ya que solo el 10% de las pacientes son diagnosticadas en estadios avanzados.

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de endometrio es uno de los más conocidos desde el punto etiológico. Los estudios epidemiológicos, humorales y clínicos sugieren un origen hormonal, por lo que se considera factor de riesgo cualquier situación que incrementa la exposición de la mujer a los estrógenos sin oposición; Se asocia directamente con la obesidad⁵ la terapia hormonal de reemplazo, incrementa el riesgo de 4 a 8 veces sin progestágenos, este riesgo es mayor a dosis más altas y el uso prolongado⁶. Los tumores secretantes de estrógenos, ciclos anovulatorios y el síndrome metabólico son factores de riesgo asociados inducen el cáncer de endometrio por una exposición prolongada.

La menopausia natural ocurre después de los 52 años y se incrementa un riesgo de 2.4 veces a cáncer de endometrio en las pacientes que la presentan antes de los 49 años; la obesidad afecta al 44% de las mujeres posmenopáusicas esta es un factor de riesgo para muchas enfermedades como Diabetes Mellitus, dislipidemia e hipertensión; se traduce como embolismo venoso, cáncer de mama y endometrio, por lo que las mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesas que presenta de 9.5 a 23 kilogramos tienen un riesgo cinco veces mayor de presentarlo y aquellas cuyos kilos exceden más de 23 kilogramos tienen 10 veces más probabilidad de padecerlo. Se ha encontrado como hallazgo una asociación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) en la edad adulta y cáncer de endometrio en los no portadores.

El índice de masa corporal no puede influir en el riesgo de cáncer endometrial de los portadores de mutaciones, en ellos las vías de la carcinogénesis endometrial son independientes de la obesidad¹¹ En las pacientes obesas el exceso de estrona se presenta por conversión periférica de androstendiona derivada de la glándula suprarrenal por aromatización de la androstendiona a estrona; este es un factor de hiperestrogenismo persistente; haciéndolas blanco fácil de esta enfermedad incluso a edades más tempranas⁴. Se ha observado que la administración de tamoxifeno para tratar el cáncer de mama incrementa el riesgo de presentar cáncer de endometrio de 2 a 3 veces más. La diabetes también lo incrementa aproximadamente en un 1.3 a 2.8 veces.

Otras patologías como la hipertensión arterial e hipotiroidismo se han relacionado con cáncer de endometrio pero no se ha demostrado una relación causal^{7,8}

El exceso de estrógenos ejerce una estimulación continua del endometrio que puede llevar a hiperplasia endometrial originando alteraciones morfológicas en el estroma y glándulas endometriales. El riesgo de progresión de hiperplasia endometrial hasta carcinoma se relaciona con la severidad del hiperestrogenismo y se traduce por la presencia de atipias celulares. La hiperplasia atípica nos alerta hacia del riesgo de presentación de carcinoma endometrial a 10 años el cuál es del 23% en estas pacientes.

Otro factor importante en su génesis es la herencia de cáncer heredofamiliar o síndrome de Lynch II, caracterizado por el cáncer colorectal sin poliposis este se caracteriza en estas mujeres por estar presente en un 4 a 11%. El cuál por ser un porcentaje mínimo no deja de ser importante para esta patología.

El Síndrome Metabólico

Fue definido por la OMS en 1998. La prevalencia varía según los siguientes factores: sexo, edad y etnia aproximadamente se presenta en la población en general de un 15 a un 40% con mayor incidencia en la población hispana.

En México tiene una prevalencia de un 5 a un 10% de la población en general. Este síndrome se caracteriza por hiperglicemia, dislipidemia e hipertensión. Este puede aparecer secuencialmente o bien presentarse de manera conjunta está causado por factores genéticos asociados al estilo de vida. En donde la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental así como un hiperinsulinismo compensador asociado a trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad, siendo un factor de riesgo para Diabetes Mellitus, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial.

Existen varios criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico en donde se deben cumplir 3 o más de los siguientes:

Perímetro abdominal elevado (> 102 en los hombres y > de 88 en las mujeres), Triglicéridos > 150 mg/dl, HDL bajo (en hombres <40 mgs/dL y en mujeres < 50mgs/dL.) TA > 150/85 mm Hg. Glicemia >110 mg/dL incluyendo DM. Se consideran otros factores de riesgo como: trombogénesis, inflamación, ácido úrico, estrés, cigarrillo, sedentarismo, edad, origen étnico, acantosis nigricans, síndrome de ovario poliquístico, microalbuminuria, hipotiroidismo primario, exceso de glucocorticoides endógenos o exógenos.

Aproximadamente entre el 10 y el 30% de la población mundial padece síndrome metabólico. En México del 5 al 10% de la población general. Observándose una mayor prevalencia en las mujeres 24.7% vs 21.7%

Las poblaciones de alto riesgo de alto riesgo son pacientes quienes tienen carga familiar para diabetes la prevalencia aumenta en un 50%, llegando aproximadamente en un 80% en las pacientes diabéticas. Entre las consideraciones patogénicas se considera la insulinoresistencia como la responsable de la mayor parte de las alteraciones; la hiperglucemia, la hipertensión, el aumento en la producción hepática de vldl y triglicéridos y la estimulación en la producción endotelial causante del inicio del proceso de aterosclerosis¹⁰.

En diversos estudios se ha encontrado una asociación directa entre el síndrome metabólico y carcinoma de endometrio. La obesidad definida como una excesiva acumulación de energía en forma de tejido adiposo en el organismo, actúa como un factor de riesgo en la etapa de iniciación así como factor promotor en la etapa de progresión del carcinoma de endometrio, ya que el tejido adiposo actúa como un auténtico órgano de actividad endocrina y metabólica capaz de afectar el desarrollo de esta neoplasia¹²

La alteración de la secreción de adipocinas; se incrementa la liberación de leptina, VEGF, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa y disminuye la secreción de adiponectina, las adipocinas podrían estar ligadas a diferentes mecanismos carcinogénicos incluyendo diferenciación celular, apoptosis, proliferación celular angiogénesis y alteración de los niveles de hormonas sexuales esteroideas.

La inflamación crónica son secreción elevada de sustancias como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 6(IL-6) y la leptina e interfieren en la vía de señalización de la insulina desencadenando la resistencia insulínica (RI) que se presenta con la obesidad. Por su parte la resistencia a la insulina con hiperinsulinemia favorece un incremento en la producción hepática de factor de crecimiento similar a la insulina circulante (IGF-1). Estudios recientes sugieren que niveles elevados de insulina, actuarían como factores promotores el IGF-1 se comporta como un factor de crecimiento de múltiples tumores malignos.

Mayor aromatización de andrógenos debido a una sobreexpresión de la p450 aromatasa en el tejido adiposo aumenta los niveles de estrógenos circulantes y disminuyen los andrógenos. Este desbalance hormonal esteroideo sexual ha sido asociado a tumores avanzados y la pobre diferenciación al ser diagnosticados.

CUADRO CLINICO

El signo cardinal de esta patología es el sangrado uterino secreciones vaginales como única manifestación, se presenta alrededor de un 50 a 90% de las pacientes.

Asociado a los factores de riesgo y edad de la paciente nos hace sospechar y la certeza diagnóstica será más alta. Otros síntomas de presentación son dolor pélvico, tumoración pélvica, obstrucción intestinal, fístula rectal o vesical, también se ha documentado la insuficiencia respiratoria; estos últimos síntomas nos traducen una etapa en la enfermedad avanzada. Alrededor del 5% de las pacientes se refieren asintomáticas al momento del diagnóstico.

DIAGNOSTICO

La biopsia endometrial por aspiración es la primer medida para el estudio de la paciente, incluso esta puede practicarse de manera rutinaria a las pacientes sospechosas para esta patología en el consultorio. Ya que tiene una sensibilidad del 90 al 98% comparados con el legrado uterino. Tenemos dos dispositivos Pipelle o curvette para dicho estudio la literatura reporta hasta un 10% de falsos negativos.

Para el estudio de dicha patología contamos con otros estudios complementarios que nos ayudan al diagnóstico como son la citología cervicovaginal, la ultrasonografía transvaginal es un estudio de suma importancia y de gran utilidad que nos permite evaluar la anatomía uterina, espesor endometrial el cual se considera normal hasta 5mm, así nos permite identificar pacientes que cuenten con un grosor mayor a este y realizar biopsia y estudios correspondientes como ultrasonido doppler , tomografía axial computarizada y resonancia magnética los cuales deberán individualizarse en cada paciente de acuerdo a la etapa clínica^{1,6}

CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

Existen dos tipos de cáncer de endometrio y los factores de riesgo están perfectamente definidos. El tipo I o también denominados por algunos autores como Tipo A que representa aproximadamente del 90 % de los casos. Se trata de un cáncer estrógeno dependiente el cuál tiende a ser del tipo celular endometroide, los receptores de estrógenos y progesterona son positivos y tienden a estar en bajo grado, este tipo de cáncer se asocia a síndrome metabólico, (obesidad centrípeta, diabetes no insulino dependiente, dislipidemia e hipertensión). Está compuesto por una proliferación hística semejante a las glándulas endometriales normales, tiene células cilíndricas con núcleos orientados en sentido basal, poca mucina intracitoplasmática o ninguna y superficies intraluminales lisas. Existen otros tipos menos frecuentes como el adenoescamoso, mucinoso, de células claras, el seroso papilar, el indiferenciado, el de variedad mixta y el metastásico.

El Tipo II o también denominado tipo B es altamente agresivo, tiende a ser del tipo papilar o de células claras, se originan a partir de pólipos endometriales; se presenta en mujeres posmenopáusicas no estrógeno dependientes, en la posmenopausia tardía, delgadas, con hijos, es indiferenciado y puede conllevar a enfermedad extrauterina hasta en un 72%. Tiene un peor pronóstico representa el 10% de todos los casos de carcinoma de endometrio y el 50% de los fracasos terapéuticos

CLASIFICACION CLINICA

La clasificación del carcinoma de endometrio es quirúrgica- patológica, en base al sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 1988

ESTADIO CLINICOS

I Tumor limitado al cuerpo uterino

IaG123: Tumor limitado a endometrio

IbG123: Invasión menor al 50% del miometrio

IcG123: Invasión mayor al 50% del miometrio

II Invasión al cuello uterino

IlaG123: extensión a glándulas cervicales

IlbG123: Invasión al estroma del cuello uterino

III Tumor fuera del útero, confinado a la pelvis (sin afección rectal o vesical)

IIIaG123: Tumor que invade la serosa o anexos, o estudio citológico peritoneal positivo.

IIIbG123: Metástasis a vaginales

IV Invasión vesical o rectal ó Metástasis

IVaG123: Invasión a vejiga o intestino o ambos

IVbG123: Metástasis a distancia, incluyendo ganglios linfáticos

Intraabdominales o inguinales o ambos

HISTOPALOGIA - GRADO DE DIFERENCIACION-

G1. 5% o menos grado de diferenciación sólido no escamoso o no morular

G2. 6 al 50% de patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular

G3. Más del 50% de patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular

MARCADORES TUMORALES

Diversas sociedades científicas Europeas y americanas basándose en la literatura y con la evaluación por grupos multidisciplinares de expertos, han emitido guías de uso clínico de los marcadores tumorales (MT).

En todas estas guías no se recomienda ningún marcador tumoral para el adenocarcinoma de endometrio. La Sociedad Española de Ginecología y obstetricia (SEGO) considera que para el cáncer de endometrio el valor práctico de los marcadores tumorales es reducido, No obstante en la literatura se mencionan los marcadores como CA 125, CA 119, CAE, como marcadores tumorales para el cáncer de endometrio. El CA 125 parece tener utilidad en los estadios avanzados y casos recurrentes, pero no es útil para el screening

El antígeno carbohidratado CA125 de segunda generación incorpora a los anticuerpos M11 y OC125 que detecta diferentes epítomos, del antígeno aumentando su sensibilidad. Su valor de Corte es 35 U/ml.

La utilidad clínica del CA 125 para el cáncer de endometrio sería: No adecuado para el screening por ser poco específico, no adecuado para el diagnóstico; más sin embargo es importante determinarlo

de manera preoperatoria por que permite conocer los valores basales, para determinar los posoperatorios y valorar el éxito de la cirugía, teniendo en cuenta que la vida media es de 4 a 7 días. Los valores iniciales reflejan la agresividad del tumor, estando relacionadas con la invasión vascular, existencia de un tumor extra uterino, la infiltración ganglionar o reflejando la infiltración miometrial profunda.

FACTORES PRONOSTICOS

Aunque la etapa de la enfermedad es una de las variables que afectan a la supervivencia de mayor importancia, se han identificado otros factores pronósticos individuales como los valores séricos preoperatorios que pueden orientar al pronóstico. Se han observado mayores porcentajes de pacientes con intervalos libres de enfermedad a los 5 años, en las pacientes cuyos niveles de CA125 se mantiene por debajo de 35U/ml. Considerando el Ca125 junto con los ganglios pélvicos factores de riesgo de recurrencia.

Así como la histología y el grado de diferenciación celular, los receptores hormonales negativos, aneuploidia del DNA, sobreexpresión de la P53 y fase S alta.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de endometrio se basa principalmente en el tratamiento quirúrgico, el cual es posible en el 90% de los casos, es importante el estudio de extensión ganglionar y peritoneal el tratamiento quirúrgico de elección y el tipo de tratamiento coadyuvante.

La estadificación real se obtiene posterior a la laparatomía estadificadora y dependerá de los hallazgos el tipo de cirugía a realizar.

En las pacientes quienes la cirugía no sea curativa habrá necesidad de realizar tratamientos alternativos como la radioterapia. También se cuenta con tratamiento hormonal en cuyas pacientes haya receptores hormonales positivos.

Cirugía

En el último decenio el grupo de Ginecología Oncológica de Estados Unidos, tomando en cuenta el comportamiento del cáncer de endometrio y sus factores de pronóstico adverso, clasifico a la enfermedad en tres grupos de riesgo y sugirió para cada grupo de riesgo un método quirúrgico específico.

El grupo 1 corresponden a los estadios IA y IB grado 1 deberán de ser tratados con Panhisterectomia y lavado peritoneal para estudio citológico.

El grupo 2 considerado como riesgo intermedio incluye el estadio I de grado 3 y el estadio IIB. Por el riesgo de metástasis ganglionares estas pacientes requieren evaluación de los ganglios para aórticos y de la pelvis, en este grupo está a discusión todavía el tipo de disección ganglionar.

El grupo 3 o grupo de alto riesgo incluye a tumores que invaden la serosa de útero que presentan metástasis en los anexos, vagina o con ganglios positivos. En este punto es importante considerar la linfaadenectomia selectiva propuesta por Disaia, que incluye la disección de los ganglios iliacos externos y de la fosa del obturador por delante del nervio obturador, además de la extirpación transperitoneal, por debajo del duodeno, de los ganglios iliacos primitivos, para aórticos y paracavales crecidos

Radioterapia

La radioterapia estará indicada como método preferente cuando las pacientes no sean aptas para la cirugía. Consistirá en un ciclo pélvico completo que incluye radioterapia externa a pelvis más braquiterapia. La radioterapia posoperatoria a la pelvis está indicada en las etapas clínicas IA con grado histológico 3, etapa IC y II, tratadas con histerectomía extrafascial más salpingooforectomía sin linfaadenectomía. La presencia de tumor cervical o vaginal es una indicación precisa para braquiterapia. En las etapas III la radioterapia se planteara de acuerdo a la extensión tumoral (pelvis, vagina, para aórtica)

Hormonoterapia y Quimioterapia

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

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

SUPERVIVENCIA

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

Estadio I. Entre el 74% y 92%.

Fue de 92% para lesiones de grado 1

El 87% en las de grado 2

El 74% para las de grado 3

Estadio II. El 77% para el IIA

El 67% para IIB

Estadio III El 60% para el IIIA

El 41 % para el IIIB

El 32% para el IIIC

Estadio IV 20% para el IVA

5% para el IVB

La sobrevida global del cáncer de endometrio se sitúa alrededor del 70% a los 5 años. Respecto a los resultados del tipo histológico debe descartarse el mal pronóstico como el de células claras en donde la supervivencia de estas pacientes se encuentra en un 44%. La supervivencia de estas pacientes debe ser supervisada estrictamente los primeros dos años con revisión clínica cada 2 a cuatro meses. El seguimiento deberá ser con telerradiografía de tórax y con la titulación de antígeno del CA 125 más citología vaginal cada 6 meses; del tercer al quinto año se hace revisión clínica cada 6 meses, revisando en cada visita los estudios mencionados a partir del sexto año se vigilarán con protocolo establecido anualmente.

JUSTIFICACIÓN

Se ha mencionado la importancia en la literatura de los antecedentes tanto hipertensivos como diabéticos en la asociación con el adenocarcinoma de endometrio, el cual más comúnmente se presenta en la postmenopausia. Últimamente se ha asociado el antecedente de síndrome metabólico, además de la anovulación crónica asociado al adenocarcinoma de endometrio, así como la aparición más temprana de esta neoplasia. Se investigará si algunos de estos factores se asocian más en la aparición temprana o tardía de esta neoplasia. Esto contribuirá a la detección más temprana de esta neoplasia al conocer mejor la asociación de estos factores y con esto tener mejores resultados en el tratamiento ante la detección temprana. Y a largo plazo en la concientización de evitar el síndrome metabólico y en el tratamiento temprano en la etapa reproductiva de la anovulación.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la asociación entre el síndrome metabólico y el cáncer de endometrio en las derechohabientes de un hospital general de segundo nivel.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la incidencia de síndrome metabólico y el cáncer de endometrio en los dos grupos etarios diferentes (menores de 45 años y mayores de 45 años).
2. Conocer la incidencia de síndrome metabólico en estos grupos de edad, en pacientes que no presentaron cáncer de endometrio, pero que presentaban hemorragia uterina anormal.

HIPÓTESIS

El síndrome metabólico y la anovulación se asocian a él adenocarcinoma de endometrio en diferente proporción según el grupo de edad.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal comparativo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba en pacientes con carcinoma de endometrio del 1º. de julio de 2010 al 31 de mayo de 2011. Las pacientes fueron diagnosticadas por biopsia con cánula de Novak o cánula de Pipelle en consulta externa, o si no era posible con legrado biopsia fraccionado bajo anestesia general. Se obtuvo un grupo control con patología benigna del endometrio en el mismo periodo, siendo las pacientes subsecuentes al grupo problema y que por diagnóstico de hemorragia uterina anormal, se le realiza legrado biopsia. De los expedientes se obtuvo la edad, antecedentes de anovulación crónica, (ciclos mayores de 35 días o haber padecido síndrome de ovarios poliquísticos), síndrome metabólico (según los criterios de la OMS de 1999 teniendo Diabetes Mellitus o intolerancia a los carbohidratos y dos de los siguientes criterios: hipertensión crónica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, IMC mayor a 30. Los criterios de inclusión fueron pacientes con carcinoma de endometrio o patología benigna, los criterios de eliminación pacientes con hiperplasia endometrial estructural o hiperplasia adenomatosa, además de pacientes con enfermedad tiroidea. El criterio de eliminación con pacientes con el expediente incompleto. Se formaron 3 grupos, el grupo control A pacientes con carcinoma de endometrio pero menores de 45 años, el grupo B con pacientes con carcinoma de endometrio pero mayores de 45 años, y el grupo C el cuál se subdividió en C-1 siendo pacientes con patología benigna y menores de 45 años, y por último el grupo C-2 siendo pacientes con patología benigna y mayores de 45 años. Se realizó comparación de grupos A con el grupo C-1 y el grupo B se comparó con el grupo C-2. Para el análisis estadístico se utilizó la "Chi" cuadrada y la "t" de Student. No se requirió de consentimiento informado ni autorización del Comité de Bioética del hospital. Se consideró estadísticamente significativa con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las pacientes del grupo A fueron 10 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio con edad menor de 45 años, se encontró un promedio de edad de 41 años; la anovulación se presentó en las 10 pacientes (100%); el síndrome metabólico en 6 pacientes (60%), la hipertensión arterial en 3 pacientes (30%), la diabetes mellitus en 2 pacientes (20%); el índice de masa corporal fué de 33; la cifra de glucosa promedio de 108; colesterol de 207; triglicéridos de 168; el diagnóstico de ingreso fue el sangrado uterino; solamente 1 paciente (10%) de esta población recibió tratamiento con clormadinona las demás pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento previo.

La estirpe histológica que más frecuente que se presentó fue el carcinoma endometroide en 8 pacientes (80%) y 2 pacientes (20%) a carcinoma epidermoide invasor de células grandes queratinizante.

En el grupo B fue de 16 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio mayores de 45 años, con edad de promedio de 49 años; la anovulación en 10 pacientes (62.5%) ; el síndrome metabólico lo presentó 4 pacientes (25%); la hipertensión arterial 3 pacientes (18.7%), 7 pacientes presentaron diabetes mellitus (43.7%); El índice de masa corporal promedio de este grupo fue de 26.2, la glicemia promedio fue de 162 mg/dL; la cifra de colesterol promedio fue de 175 y para los triglicéridos de 174; el diagnóstico de ingreso más frecuente fue el sangrado posmenopáusico; tres pacientes (18.7%) recibieron tratamiento del cual una (6.25%) fue tratada con aine y con clormadinona; una paciente (6.25%) con clormadinona y una paciente(6.25%) con aine únicamente; el diagnostico histopatológico mas predominante fue el carcinoma endometroide en 12 pacientes (75%); seguido del adenoescamoso en 2 pacientes (12.5%) y el mixto también con 2 pacientes (12.5%). Los marcadores tumorales fueron positivos en 4 pacientes (25%)

El grupo C-1 con 12 pacientes, menores de 45 años con hemorragia uterina anormal, la edad promedio fue de 35 años; 11 pacientes (90%) presento anovulación; 12 pacientes (100%) no presento síndrome metabólico; la hipertensión se presentó en una paciente (8.3%), la diabetes mellitus en este grupo control no se presentó; el índice de masa corporal fue de 29; la glicemia promedio fue de 94 mgs/dL; colesterol de 173; triglicéridos 92. El resultado histopatológico más común fue la hiperplasia simple sin atipias 41.6%, miomatosis uterina en 6 pacientes (50%), 6 pacientes (50%) con leiomiomatosis. En este grupo no se tomaron marcadores tumorales.

En el grupo control C-2 con 15 pacientes con sangrado uterino anormal mayores de 45 años la edad, la edad promedio fue de 52 años; 12 pacientes (80%) presentó datos de anovulación; 3 pacientes (20%) con síndrome metabólico; 6 pacientes (40%) hipertensión y 2 pacientes (13.3%) con diabetes mellitus. El índice de masa corporal fue de 29; la glicemia de 95; colesterol de 203 y triglicéridos de 151. Los diagnósticos histopatológicos fueron 7 pacientes (46.6%) con miomatosis uterina y 8 pacientes (53.4%) con hiperplasia simple. En este grupo tampoco se tomaron marcadores tumorales.

Cuando se comparó el grupo A con el grupo C-1 no hubo significancia estadística entre los dos grupos ni en la presencia de anovulación, el índice de masa corporal, la hipertensión, la diabetes mellitus, la glicemia, y ni los triglicéridos. Solo fue significativo la presencia de síndrome metabólico con una $p < 0.02$ (Tabla 2)

En la comparación del grupo B con el grupo C-2 se encontró que solo la glicemia fue mayor sin ser estadísticamente significativa, así como la presencia de diabetes mellitus (Tabla 3)

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia epitelial maligna que se origina en el tejido que reviste el útero y es el séptimo cáncer más frecuente en la mujer a nivel mundial ocupa el primer lugar en los países desarrollados¹, como Estados Unidos y países europeos, a excepción de Japón con predilección por mujeres de raza blanca en comparación con mujeres de raza negra. A nivel mundial la incidencia estandarizada por edades es de 13.6 por 100 000 por año en países desarrollados en comparación con un 3.0 por 100 000 por año en países en vía de desarrollo. En estados Unidos se presentan 36, 000 casos nuevos al año con una mortalidad de 6,000 en el mismo lapso; en este país ocupa el primer lugar entre las mujeres de 55 años. En nuestro país según el Registro Histopatológico de Neoplasia de México en el 2003 ocupa el tercer lugar registrando 1552 casos nuevos². De forma global podemos decir que la población femenina lo presenta de un 2 a un 3% a lo largo de su vida.

De la población estudiada con cáncer de endometrio la edad promedio de nuestra población fue de 41 a 49 años, con aproximadamente de 5 a 10 años menor a lo reportado en la literatura, ya que la edad promedio de presentación, según Orte¹³ es de 55 a 65 años, otros investigadores como García señalan que la mayor frecuencia correspondería entre 60 y 69 años de edad, posicionandonos como población de riesgo.

En nuestro estudio en las pacientes menores de 45 años fue significativo la asociación con cáncer de endometrio y síndrome metabólico con una $p < 0.02$, en las pacientes mayores de 45 años no se encontró una p significativa en asociación al síndrome metabólico posiblemente porque la serie es muy pequeña o que en la población general en mujeres de 45 años es más frecuente la obesidad y por ende el síndrome metabólico, Tal vez se requiera de un grupo control más grande.

Aparentemente la anovulación es un factor determinante ya que en gran parte de nuestras pacientes estudiadas se presentó; el índice de masa corporal promedio encontrado fue de 29 a 33 en todos los

grupos de edad. La literatura asocia un incremento del IMC arriba de 30 e incluso 35 para el desarrollo de cáncer de endometrio^{11.12} nuestra población tuvo un índice menor.

La hipertensión arterial en el grupo de menores de 45 años tuvo una $p > 0.05$ y en el grupo de pacientes mayores de 45 años la $p > 0.05$ no fue significativa; la hipertensión arterial es un factor de riesgo frecuente en las pacientes con cáncer de endometrio, aunque no es un factor independiente se encuentra asociado en un 25% en nuestras pacientes. Se encontró una $p > 0.05$ por lo cual no fue significativa en ambos grupos de pacientes. La diabetes mellitus es otro factor asociado para el desarrollo de esta neoplasia y aunque no es un factor determinante y la $p > 0.05$ no es significativa se encontró que el grupo de las pacientes mayores de 45 años hubo más presencia de diabetes Mellitus, que de aumento de hipertrigliceridemia. Los rangos de las glicemias se encontraron entre 92 hasta 162 mg/dl el más alto.

Los triglicéridos y el colesterol obtuvieron una $p > 0.05$ por lo cual no fueron significativos, los rangos para el colesterol fueron de 175 – 207 y triglicéridos de 92 – 174.

CONCLUSIONES

La mayor frecuencia de los casos ocurrió entre los 41 a 49 años de edad.

La mayoría de las pacientes eran posmenopausicas.

Todas las pacientes presentaron metrorragia. Entre los factores de riesgo presentes se encontró el síndrome metabólico en las menores de 45 años siendo la más importante para la presentación de cáncer de endometrio.

En las pacientes mayores de 45 años la glicemia promedio fue la más significativa por arriba de los triglicéridos ya que hubo más presencia de diabetes mellitus en esta población. Con respecto al tipo histológico el mayor porcentaje predominó en el endometroide.

TABLA 1.

COMPARACION DE EDAD PROMEDIO POR GRUPO DE EDAD

EDAD	GRUPO A 10 PACIENTES	GRUPO B 12 PACIENTES	GRUPO C-1	GRUPO C-2
PROMEDIO	41 AÑOS	49 AÑOS	35 AÑOS	52 AÑOS

TABLA 2

COMPARACION DEL GRUPO CON CA DE ENDOMETRIO CON EL GRUPO CONTROL EN MENORES DE 45 AÑOS

	GRUPO A 10 PACIENTES	GRUPO C-1 12 PACIENTES	P
ANOVULACION	10 (100%)	11(90%)	p> 0.05
SINDR. METABOLICO	6 (60%)	0 (0%)	p < 0.02
IMC	33	29	p > 0.05
HIPERTENSION	3 (30%)	1(8.3%)	p > 0.05
DIABETES MELLITUS	2 (20%)	0 (0%)	p > 0.05
GLICEMIA	108	94	p > 0.05
COLESTEROL	207	173	p > 0.05
TRIGLICERIDOS	168	92	p > 0.05

TABLA 3

COMPARACION DEL GRUPO CON CA DE ENDOMETRIO CON EL GRUPO CONTROL EN MAYORES DE 45 AÑOS

	GRUPO B 16 PACIENTES	GRUPO C-2 15 PACIENTES	P
ANOVULACION	10 (62.5%)	12(80%)	p>0.05
SINDR. METABOLICO	4 (25%)	3 (20%)	p> 0.05
IMC	26.2	29	p > 0.05
HIPERTENSION	3 (18.7%)	6(40%)	p> 0.05
DIABETES MELLITUS	7 (43.75%)	2 (13.3%)	p>0.05
GLICEMIA	162	95	p> 0.05
COLESTEROL	175	203	p > 0.05
TRIGLICERIDOS	174	151	p> 0.05

13. Natalia Elissondo, Leonardo Gómez, Patricia, Fernando Brites. Adiponectin: an adipocytokine with multiple protective functions Acta bioquím. clín. latinoam. v.42 n.1 La Plata mar. 2008
14. Ana Arteaga, Guillermo Castellanos, Alinne Colin, Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio, Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):11-17
15. Sócrates Aedo M, C Irribarra , D Laiz R. Indicadores de calidad clínica de la biopsia obtenida por legrado uterino para el diagnóstico de patología endometrial maligna Rev. Obstetr. Ginecol - Hosp.. 2008; VOL 3 (2): 107-111
16. Carmen Mazza,¹ Patricia Evangelista,¹ Ángela Figueroa,² Irina Kovalskys . Clinical Study of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents of Argentina. Rev Argent Salud Pública, 2011; 2(6):25-33
17. Andrea Mariel Actis¹ ; Delia Outomuro²Digestive tract, obesity and cancer CORLEY DA, KUBO A, ZHAO W. Abdominal obesity, ethnicity and gastro-oesophageal reflux symptoms. Gut 2007, 56:756-62.
18. KRUK J, ABOUL- ENEIN HY. Physical activity in the prevention of cancer. Asian Pac Cancer Prev. 2006, 7(1):11-21.

