



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



## SECRETARÍA DE SALUD

### HOSPITAL DE LA MUJER

“INCIDENCIA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO Y SU ASOCIACIÓN CON  
FACTORES DE RIESGO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS”.

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA EL:

**DR. OSCAR ABEL SERRANO CASTRO**

Asesores: **DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS**  
**DRA. GIGIOLA NICTE-HA GARIBALDI GARCÍA**

MÉXICO, D.F., JULIO DE 2012



**Hospital  
de la Mujer**



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**“INCIDENCIA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO Y SU ASOCIACIÓN CON  
FACTORES DE RIESGO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS”.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA EL:**

**DR. OSCAR ABEL SERRANO CASTRO**

**Asesores: DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS  
DRA. GIGIOLA NICTE-HA GARIBALDI GARCÍA**

---

**DRA. GIGIOLA NICTE-HA GARIBALDI GARCÍA**  
**ASESORA DE TESIS**

---

**DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DR ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

---

**DRA MARIA DE LOURDES MARTÍNEZ ZÚÑIGA**  
**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

## ÍNDICE

Glosario.....	5
Marco teórico.....	6
Introducción.....	6
Concepto y frecuencia.....	7
Epidemiología.....	8
Historia natural y etiopatogenia.....	10
Anatomía patológica.....	12
Características clínicas.....	22
Diagnóstico.....	24
Estadificación.....	27
Extensión.....	28
Tratamiento.....	29
Factores pronóstico.....	39
Antecedentes.....	42
Justificación.....	42
Planteamiento del problema.....	42
Objetivos.....	43
Material y métodos.....	44
Resultados.....	45
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	50

## **GLOSARIO**

**ANDROSTENEDIONA.**-Hormona esteroide de 19-carbonos producida en las glándulas suprarrenales y en las gónadas como un intermediario en el proceso bioquímico que produce al andrógeno testosterona y a los estrógenos estrona y estradiol.

**AGENESIA OVARICA.**- Ausencia o desarrollo anormal de uno o ambos ovarios.

**ATIPIA.**- Se llaman atipias celulares a las alteraciones que afectan la forma de las células, su tamaño y el proceso de división de las mismas. Es un cambio en la morfología celular normal.

**CITOQUINAS.**-Proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Son producidas fundamentalmente por los linfocitos y los macrófagos activados, aunque también pueden ser producidas por leucocitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliales, epiteliales y del tejido conjuntivo.

**DISGENESIA GONADAL.**- Desarrollo embrionario de las gónadas en forma deficiente.

**DISPLASIA.**- Anomalía de desarrollo con pérdida de estructura del epitelio con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares.

**HIPERPLASIA.**- Multiplicación anormal de las células que constituyen un tejido.

**NEOPLASIA.**-Formación de tejido nuevo de carácter tumoral. Una neoplasia, es una masa anormal de tejido, producida por multiplicación de algún tipo de células; esta multiplicación es descoordinada con los mecanismos que controlan la multiplicación celular en el organismo y los supera.

**OMENTECTOMIA.**- Excisión quirúrgica del omento de forma parcial o total.

**TECOMA.**- Neoplasia ovárica compuesta por células de origen específico en el estroma ovárico Constituye sólo el 0,5% de los tumores ováricos. La mayoría ocurre en mujeres posmenopáusicas. En el 97% de los casos es unilateral y benigno.

# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 Introducción.

El término Cáncer deriva del vocablo latino cancer, su diminutivo cancriculus, que significa cangrejo. *La analogía del término se basa en la capacidad de presión y fijación de los crustáceos hacia lo que los rodea (1).*

Es una enfermedad compleja que surge por alteraciones genéticas que modifican las diversas funciones celulares, como proliferación, muerte celular programada y envejecimiento.

El cáncer comienza en una célula normal y la transformación tumoral es un proceso multifásico y suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes externos, a saber:

1. Carcinógenos físicos.- como las radiaciones ultravioleta e ionizantes.
2. Carcinógenos químicos.- como los asbestos, los componentes del humo de tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) o el arsénico (contaminante del agua de bebida).
3. Carcinógenos biológicos.- como las infecciones causadas por determinados virus, bacterias o parásitos. (19)

El daño genético subyacente al desarrollo de cáncer tiene causas diversas y a menudo la pérdida de los mecanismos de reparación del DNA, es uno de los factores que permite la acumulación de mutaciones. Los cánceres también se caracterizan por la capacidad de invadir tejidos, estimular el desarrollo de vasos sanguíneos y producir metástasis de los órganos o tejidos.

El cáncer tiene 4 características independientemente estas son:

1. Clonalidad.- la enfermedad se origina de una célula progenitora que se desarrolla y prolifera para formar una clona de células malignas.
2. Autonomía.- su crecimiento es independiente del proceso natural y normal de división celular.
3. Anaplasia.- Hay falta de diferenciación celular normal coordinada.
4. Metástasis.- Las células neoplasias tienen la capacidad de propagarse a otras partes del cuerpo y crecer en forma discontinua (1).

## CONCEPTO

Son las neoplasias malignas que se originan en el componente glandular del revestimiento uterino del cuerpo uterino. Es la neoplasia ginecológica más común en EU y es sumamente curable. Generalmente parece estar relacionado con una estimulación estrogénica crónica del endometrio, por una fuente de estrógenos endógenos o exógenos. (1.1).

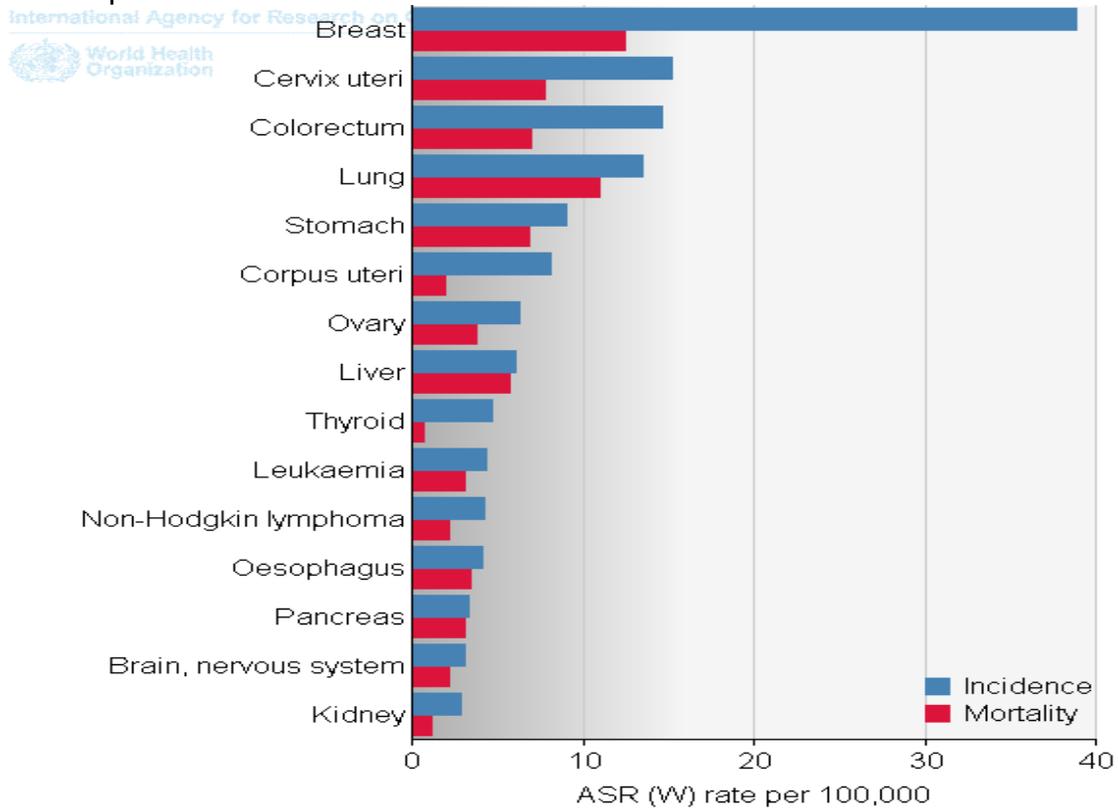
## EPIDEMIOLOGIA

### 1.1 Frecuencia

El cáncer endometrio es el cáncer más frecuente en los países industrializados de occidente (Estados Unidos y Europa) después del cáncer de mama, pulmón y colon. Se ubica como la segunda neoplasia ginecológica a nivel mundial (1.2).

En México es el tercer cáncer ginecológico más frecuente por debajo del cervicouterino y de ovario, con un reporte hasta el 2008 de 2606 nuevos casos lo que corresponde a una tasa de 4.7/ 100,000 habitantes (3). (3.1)

En las últimas décadas se viene señalando un incremento de su frecuencia en países industrializados, lo que probablemente sea consecuencia del incremento en la esperanza de vida.



LOCALIZACION	2000	2001	2002	2003	2004
T.M. MAMA	604	680	746	684	662
T.M. CUELLO UTERO	604	582	555	553	530
T.M. OVARIO	148	158	150	155	143
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL	94	113	131	103	111

T.M. CUERPO UTERO	93	83	91	72	89
L.N.H. DIFUSO	51	61	67	76	67
T.M. ESTÓMAGO	62	56	62	70	67
T.M. GLÁNDULA TIROIDES	60	54	63	52	60
T.M. DE BRONQUIOS Y PULMON	45	61	61	42	42
MELANOMA MALIGNO DE LA PIEL	51	39	43	51	39
T.M. TEJ. CONJUNTIVO Y TEJIDO BLANDO	42	38	59	41	40
L.N.H. OTRO TIPO Y NO ESPECIF.	46	47	37	44	36
T.M. COLON	30	27	37	44	39
T.M. RECTO	37	25	38	33	43
T.M. VESICULA BILIAR	32	25	25	25	19
T.M. SITIOS NO ESPECIFICADOS	38	44	21	31	36
RESTO	415	432	404 + 590	375	403

Incidencia de cáncer. Reporte de INCAN AÑO 2008"

## 1.2 Edad

Es una enfermedad de mujeres post menopáusicas (la frecuencia aumenta con la edad), la edad media de presentación es de 60 años sin embargo en nuestra población la edad media es casi una década menor a la de Estados Unidos.

La incidencia estandarizada por edad se elevó en la mayor parte de los países en los últimos decenios. Encontrándose además:

- 25% Ocurre en pre menopáusicas
- 5% Ocurre en < 40 años

## 1.3 Raza

En EU las mujeres blancas tienen una incidencia 2 veces más alta que las negras, estas últimas tienen un riesgo casi 40% más bajo de desarrollar cáncer del cuerpo uterino, pero un 54% más riesgo de morir por la enfermedad.

RIESGO ADQUIRIR	
BLANCAS	AFROAMERICANAS
2.8%	1.0%

DATOS OBTENIDOS GLOBOCAN 2008

## 1.4 Incidencia

Su incidencia es casi seis veces mayor en países desarrollados, siendo el tipo más frecuente de los tumores infiltrantes del tracto genital femenino en estos países; con 36,000 nuevos casos y 6,000 muertes por año. (1.2)

El aumento en la incidencia está relacionado con el incremento de la obesidad y anovulación crónica en pacientes jóvenes que favorecen un estado de estrogenismo sin oposición (3). En mujeres asintomáticas la valoración

histopatológica del endometrio detecta una incidencia de 1.17 por 100,000 mujeres al año (8).

	2000	2001	2002	2003	2004	TOTAL
20-29	6	2	2	1	3	14
30-39	9	4	10	7	11	41
40-49	19	14	16	15	14	78
50-59	25	26	29	26	24	130
60-69	17	16	21	16	26	96
MAS 70	17	21	13	11	7	69
TOTAL	93	83	91	72	89	428

Incidencia de cáncer. Reporte de INCAN AÑO 2008"

### 1.5 Mortalidad

Es baja debido a que el 80% de las pacientes tiene un tumor confinado al útero al diagnóstico. Corresponde a la séptima causa de muerte por cáncer en la mujer. (2).

El número estimado de nuevos casos y mortalidad para cáncer de Endometrio (Cuerpo uterino) en EU en el 2012 es:

- Nuevos casos: 47,130
- Mortalidad: 8,010

## 2. ETIOLOGIA

El factor etiopatogénico primario asociado al desarrollo de un adenocarcinoma endometrial es la estimulación del endometrio por estrógenos, sin el efecto compensador de los progestágenos. Este estímulo puede ser exógeno o endógeno.

La relación entre estrogenoterapia y patología endometrial es evidente. Hay tres circunstancias en las que es frecuente el tratamiento con estrógenos:

### 1.- *Disgenesias gonadales*

La estrogenoterapia sin la combinación de un gestágeno en mujeres con disgenesia gonadal, aumenta el riesgo de adenocarcinoma endometrial, cuadruplicando el riesgo relativo.

### 2.- *Como método anticonceptivo*

Los anticonceptivos orales secuenciales aumentan el riesgo de cáncer de endometrio; este tipo de anticoncepción ya no se usa y su acción debe atribuirse al elevado efecto estrogénico que tenían estos preparados, con una leve acción gestágena.

Los anticonceptivos orales combinados utilizados en la actualidad disminuyen el riesgo de adenocarcinoma de endometrio hasta en un 50 %.

### 3.- *Tratamiento hormonal sustitutivo de la menopausia*

El riesgo de adenocarcinoma en mujeres menopáusicas tratadas con estrógenos es conocido desde los años cincuenta. Se demuestra cómo la terapia hormonal de sustitución solamente con estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de endometrio y que este aumento está relacionado con su duración. Los cánceres que se producen son muy diferenciados, menos agresivos y tienen un porcentaje de curación muy alto.

La adición de progesterona u otro gestágeno a la Terapia hormonal sustitutiva con estrógenos disminuye el riesgo de cáncer de endometrio hasta igualarse con el de las mujeres no tratadas (6).

El riesgo de padecer cáncer endometrial se mantiene hasta pasados 10 años después de dejar el tratamiento.

También hay que tomar en cuenta tratamientos por ej. En oncología como el Tamoxifeno (*anti estrógeno no esteroide*), que tienen una acción estrogénica a nivel endometrial, observándose una dosis de 20mg/día produce un aumento de 7.5 veces el riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial.

La estimulación endometrial en las mujeres posmenopáusicas se produce por los estrógenos de origen extraovárico. Estas mujeres, a partir de la androstenediona sintetizada en las suprarrenales y de otros andrógenos de origen ovárico, sintetizan estrógenos por aromatización en la masa muscular y, sobre todo, en el tejido adiposo. Estos hechos demuestran cómo las mujeres posmenopáusicas pueden desarrollar hiperplasia y cáncer de endometrio debido a la acción de los estrógenos de origen extra gonadal que, aunque en cantidades no elevadas, actúan durante mucho tiempo sobre el endometrio sin tener el efecto cíclico moderador de la progesterona.

Los adenocarcinomas tipo I se relacionan con estrógenos de origen exógeno o endógeno sin oposición (6).

### **3. FACTORES DE RIESGO**

El más importante es la estimulación crónica a estrógenos sin oposición (ya sea de forma endógena o exógena). Los factores de riesgo que se han encontrado se pueden agrupar de la siguiente forma:

#### 3.1 Reemplazo Estrogénico (terapia de reemplazo sin oposición)

Como terapia hormonal de reemplazo, aumenta el riesgo relativo (RR) 4-13 veces.

#### 3.1.2 Alteraciones menstruales

El riesgo de cáncer de endometrio es mayor en las mujeres con menarca precoz (RR 1.6) y menopausia tardía (RR4.0).

También se consideran como factor de riesgo los trastornos menstruales y sobre todo los ciclos anovulatorios.

En pacientes jóvenes esto favorece un estado de estrogenismo sin oposición lo que produce proliferación endometrial con aumento en el riesgo de hiperplasia y malignización (7).

### 3.1.3 Nuliparidad

Se vincula con una duplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, relacionado con la presencia de estrógenos sin oposición en mujeres infecundas por anovulación (RR2-3).

### 3.1.4 Tumores de Ovario

Aquellos tumores de ovario productores de estrógenos como son los de células de la granulosa y teca, padecen con mucha frecuencia hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio, que oscila entre un 3,5 a 18 % en las mujeres premenopáusicas y entre un 12 a 28 % en posmenopáusicas.

Estas variaciones en cuanto a frecuencia se relacionan con el tiempo de exposición a estrógenos y la cantidad de estrógenos producidos por la tumoración.

## 3.2 Características Demográficas

### 3.2.1 Edad

Es más frecuente en mujeres de edad mayor. La edad media de aparición son los 60 años (RR4-8). En un 5 % al 14% en menores de 40 años (3).

### 3.2.2. Raza Blanca

Ocasiona un riesgo relativo (RR 2).

### 3.2.3. Estado Socioeconómico alto

Da un riesgo relativo de 1.3

### 3.2.4. Historia familiar de cáncer de Endometrio, Colon y Mama

Otros factores de riesgo relacionados incluyen el cáncer colorrectal el cual es más frecuente en miembros de familias con este tipo de cáncer sin poliposis (HNPCC) y si lo relacionamos con mutaciones de genes de reparación sin sentido del ADN en los cromosomas 2p y 3p produce una inestabilidad genética de las células somáticas.

El riesgo de por vida puede ser hasta 30% mayor (2).

### 3.2.5. Dieta

Rica en grasa animal, los estrógenos endógenos se originan en posmenopáusicas debido a un incremento en la producción de androstenediona o una mayor conversión periférica de estas hormonas a estrógeno.

## 3.3 Condiciones Médicas Asociadas

### 3.3.1. Diabetes mellitus

Aumenta 1.8 veces el riesgo relativo de carcinoma de endometrio.

### 3.3.2. Hipertensión

Aumenta el riesgo 1.5 veces con una incidencia en mujeres posmenopáusicas con adenocarcinoma de endometrio entre el 27 y 65 % y en las mujeres premenopáusicas alrededor del 19% (6). (RR 1.5)

### 3.3.3 Uso de Anti estrógenos no esteroideos

El uso de Tamoxifeno, aumenta el riesgo de cáncer endometrial dos a tres veces.

### 3.3.4. Obesidad

La obesidad de 13- 22 kg por arriba del peso corporal ideal se vincula con una triplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, así como se ha observado que entre 25-70% de las mujeres con cáncer de endometrio son obesas. Esto se ha relacionado con la conversión periférica de androstenediona a estrona por los fibroblastos en la grasa (2).

### 3.3.5. Enfermedad hepática

Se ha observado un incremento en el riesgo de padecer adenocarcinoma de endometrio en mujeres con hepatopatía crónica. Esto se podría explicar por aumento de los niveles de estrógenos derivados de una insuficiencia hepática incapaz de metabolizar de forma adecuada los estrógenos (8).

### 3.3.6. Antecedente de uso de RT a la pelvis

Predominan ten los subtipos histológicos de alto riesgo (RR 8).

## **1. FACTORES PROTECTORES**

La prevención del cáncer puede hacerse en los 3 niveles:

- 1.-PREVENCIÓN PRIMARIA: identificación y modificación de factores de riesgo de la enfermedad.
- 2.- PREVENCIÓN SECUNDARIA: detección de la enfermedad por etapas tempranas y más tratables.
- 3.- PREVENCIÓN TERCIAARIA: tratamiento de enfermedad clínica.

La prevención primaria para cáncer de endometrio se ha observado de forma benéfica el mantenimiento de peso corporal ideal, la eliminación de una dieta rica en grasa y evitar tratamientos estrogénicos sin oposición.

Cualquier factor que disminuya la exposición a estrógenos o eleve los niveles de progesterona disminuye el riesgo de cáncer de endometrio como son:

### **4.1. Embarazo**

**4.2. Uso de anticonceptivos orales combinados:** con un uso > 12 meses y se mantiene durante un mínimo de 10<sup>a</sup> después del empleo de estos fármacos.

**4.3. Tabaquismo:** Se ha observado que disminuye el riesgo hasta en un 30% particularmente en pacientes obesas, esto se cree que es por el efecto que produce sobre los estrógenos a los cuales acelera su metabolismo o porque disminuye su producción (6).

**4.4. Dieta:** Los datos sugieren que las mujeres que son vegetarianas tienen niveles más bajos de estriol, estrógenos totales y prolactina, y niveles más altos de globulinas de unión a hormonas séricas.

Se ha encontrado una protección significativa con el consumo elevado de la mayoría de los vegetales, fruta fresca, pan integral y pasta.

#### **4.5. Vitaminas**

Se ha observado que ingesta de vitaminas como la vitamina C, E (antioxidantes) disminuyen el riesgo de presentar cáncer, así como la deficiencia de carotenos cuyo precursor es la vitamina A podría ser factor para aumento de la enfermedad.

#### **4.6. Actividad física**

Mujeres con una actividad física incrementada tienen menor riesgo de padecer adenocarcinoma de endometrio que aquellas con un estilo de vida sedentario, esto puede estar relacionado con incremento de la obesidad en pacientes con sedentarismo.

### **5. Historia natural y Etiopatogenia**

El factor etiopatogénico primario asociado al desarrollo de un adenocarcinoma endometrial es la estimulación del endometrio por estrógenos, sin el efecto compensador de los progestágenos. Este estímulo puede ser exógeno o endógeno.

Por otra parte se han relacionado una pérdida de los mecanismos de control celular así como agentes que actúan como carcinógenos o iniciadores del proceso carcinogénico produciendo una ruptura del equilibrio del genoma de la célula normal hasta dar lugar a una célula fenotípicamente maligna interviniendo los protooncogenes o estimulantes del proceso y genes supresores del tumor.

Algunos de estos protooncogenes y genes supresores del tumor codifican factores de crecimiento y sus receptores. Estos factores de crecimiento, a través de sus receptores, inducen la proliferación celular y pueden contribuir a la inducción del fenotipo neoplásico.

El papel normal de los genes supresores de tumor es prevenir el cáncer, la inactivación o la supresión de estos genes favorece el desarrollo del cáncer, esto ocurre por mutación de los 2 alelos de un gene o por mutación de uno o pérdida del otro gene supresor.

El proceso de transformación de una célula normal a una célula cancerosa es una secuencia de alteraciones celulares que perturban un tejido estableciendo una

lesión premaligna que acaba por establecer una hiperplasia que se transforma en neoplasia y culmina con invasión y metástasis.

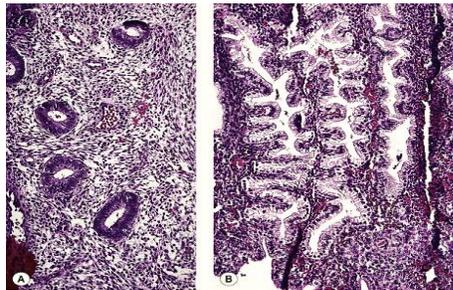
Los estrógenos pueden actuar como cancerígenos mediante tres mecanismos:

1. Induciendo la expresión de genes en un momento inadecuado.
2. Modulando la expresión de genes normalmente no regulada por los estrógenos que gracias a una mutación, se hacen estrógeno dependiente.
3. Induciendo una mayor actividad proliferativa y, por su efecto prolongador, aumenta el riesgo de neoplasia (10).

## 6. Anatomía patológica

### 6.1. Tipos Anatomopatológicos

Más del 95 % de los cánceres de endometrio derivan del epitelio de las glándulas endometriales (carcinomas) (1).



Endometrio normal. A. Fase proliferativa. B. Fase secretora  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

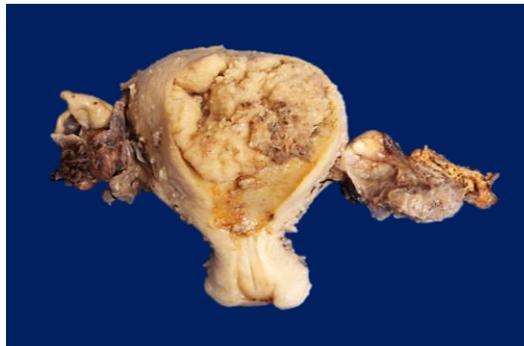
Histológicamente existen 2 tipos anatomopatológicos de cáncer de endometrio, según la **clasificación de Bokhman**:

TIPO I	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 90% de los casos.</li> <li>➤ La edad de presentación es entre los 55 - 65 años.</li> <li>➤ Se trata de un cáncer <i>estrógeno dependiente</i>, que tiende a ser el tipo celular endometroide, los receptores de estrógenos y progesterona positivos aparecen en bajo grado.</li> <li>➤ Se presenta en mujeres obesas con dislipidemias, con estrogenismo persistente, lo que condiciona anovulación crónica presentando hiperplasia de endometrio.</li> <li>➤ Son tumores bien o moderadamente diferenciados y la profundidad de invasión del miometrio es superficial.</li> <li>➤ Altamente sensible a la hormonoterapia.</li> <li>➤ Pronóstico favorable a 5 años de sobrevida en un 85%.(5)</li> </ul>
--------	--

TIPO II	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ No es estrógeno dependiente.</li> <li>➤ Son pacientes delgadas con hijos.</li> <li>➤ Su histología es del tipo seroso papilar o de células claras.</li> <li>➤ No existe lesión precursora y es más agresivo en relación con el grado histológico.</li> <li>➤ Se originan en el antecedente de una atrofia o un endometrio inerte.</li> <li>➤ Son poco diferenciados con una invasión miometrial profunda y mayor frecuencia de metástasis a ganglios pélvicos y paraaórticos.</li> <li>➤ Carece de receptores de estrógenos y progesterona.</li> <li>➤ Hasta el 36% presenta ganglios positivos sin tener invasión al miometrio y el 50% presenta invasión ganglionar con invasión mínima en esta zona.</li> <li>➤ Una sobrevivida a 5 años del 58%.(3.2)</li> </ul>
---------	---

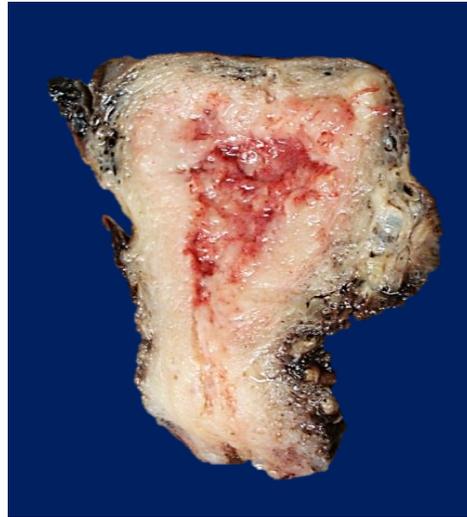
Macroscópicamente el carcinoma de endometrio puede presentarse en úteros de cualquier tamaño, generalmente se observan dos tipos de lesiones (9):

- Como un tumor localizado, bien circunscrito a una pequeña zona en la que aparece una mucosa discretamente prominente (carcinomas incipientes), o como una masa polipoide más o menos grande.



Carcinoma de endometrio exofítico  
(aspecto macroscópico)  
Hospital de la Mujer, S. S.

- Como un tumor difuso que afecta a gran parte o a toda la superficie de la cavidad uterina. Su consistencia suele ser blanda, frecuentemente friable. Su color es grisáceo y frecuentemente rojizo por las hemorragias que en él se producen.



Carcinoma de endometrio  
Infiltrante  
(aspecto macroscópico)  
Hospital de la Mujer S. S.

## 6.2. Grados histológicos del Cáncer de endometrio

El cáncer del endometrio puede agruparse con respecto al grado de diferenciación histopatológica del adenocarcinoma, de la siguiente manera:

Estadio	Descripción
Grado 1	Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) está comprendido menos 6%
Grado 2	Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) está comprendido entre el 6% y el 50%.
Grado 3	Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) es superior al 50%.

Tomado de Fundación Instituto Valenciano de Oncología Enero, 2007 Estadificación de la FIGO para Cáncer de Endometrio:2008 – 2009. Guías del NCCN 2011. ESMO, 2009

## 6.3. Lesiones Precursoras

En la mayoría de los casos la enfermedad comienza por una hiperplasia que puede evolucionar a un adenocarcinoma *in situ* y, posteriormente, a un cáncer invasor de endometrio.

La Hiperplasia endometrial representa cualquier grado de proliferación glandular carente de atipia citológica.

La estrecha relación entre la hiperplasia y el cáncer de endometrio se apoya en las siguientes aseveraciones:

- Tanto la hiperplasia como el cáncer se relacionan con obesidad y ciclos anovulatorios.
- El cáncer endometrial es extremadamente raro en mujeres con agenesia ovárica y en las mujeres castradas en etapas precoces de la vida.
- Las mujeres con tumores ováricos secretores de estrógenos tienen un mayor riesgo de cáncer endometrial.
- La reposición estrogénica se asocia a mayor riesgo.
- En mujeres post menopáusicas hay mayor síntesis de estrógenos en la grasa corporal procedente de los precursores de andrógenos en las suprarrenales y ovarios, hallazgo que explica porque existe un mayor riesgo de cáncer endometrial con la edad y obesidad (9).

### 6.3.1 Hiperplasia Endometrial

La hiperplasia de endometrio consiste en un crecimiento excesivo y continuo de las glándulas endometriales debido a un estímulo también erosivo y continuo de tipo estrogénico.

Hiperplasia de bajo grado: comprende la hiperplasia simple y la hiperplasia compleja.

Hiperplasia de alto grado.\_ muestra característica de la hiperplasia simple o compleja, pero adicionalmente presentan atipia citológica, que es lo que las caracteriza y distingue de las hiperplasias de bajo grado.

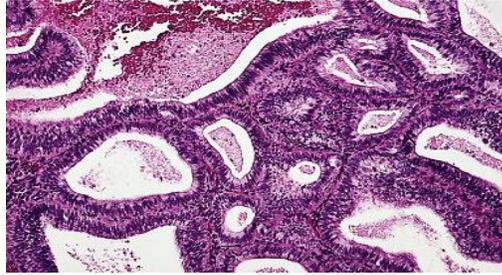
El principal criterio para establecer este diagnostico es el engrosamiento del endometrio por el incremento en el número y tamaño de las glándulas de proliferación irregular.

#### CLASIFICACIÓN DE LA OMS para la HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

TIPO DE HIPERPLASIA	PROGRESA	REGRESION	PERSISTE
SIMPLE	1%	80%	19%
COMPLEJA	3%	80%	17%
SIMPLE ATIPIA	8%	70%	23%
COMPLEJA ATIPIA	29%	57%	14%

**HIPERPLASIA SIMPLE:** muestra un endometrio con alteraciones de la arquitectura de las glándulas de intensidad variable, que presentan un patrón histológico irregular y pueden contener formaciones glandulares quísticas, dando la imagen de queso suizo (hiperplasia glandular quística de las clasificaciones antiguas). Los epitelios de las glándulas son semejantes a los del endometrio

proliferativo, aunque las mitosis no suelen ser tan abundantes. El estroma es celular e incrementado.

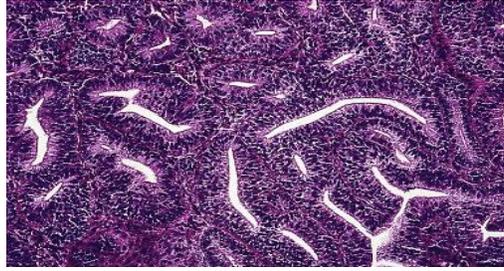


Hiperplasia endometrial simple sin atipia.  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

**HIPERPLASIA COMPLEJA:** se caracteriza por un aumento del número y tamaño de las glándulas endometriales, lo que da lugar a una mayor densidad glandular y a un estroma más escaso entre ellas. Característicamente los epitelios glandulares producen evaginaciones digitiformes (gemaciones) que se insinúan en el estroma circundante. Los epitelios glandulares suelen mostrar una mayor estratificación de los núcleos que en la hiperplasia simple, pero su entorno se mantiene regular y no existe atipia citológica.

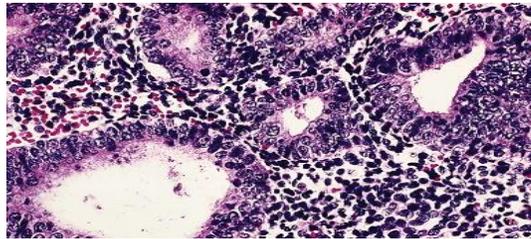
Esta clasificación ha supuesto un gran avance en el conocimiento del desarrollo del adenocarcinoma endometriode. En primer lugar, porque es fácilmente reproducible, además se ha encontrado una relación entre sus diversos grados y la progresión a carcinoma.

Estas diferencias en la evolución a carcinoma entre las diferentes variantes de hiperplasia son estadísticamente significativas y naturalmente tienen implicaciones pronosticas



Hiperplasia endometrial compleja con atipia.  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

Las hiperplasias de alto grado muestran características de las hiperplasias simples o complejas, pero adicionalmente presentan atipia citológica, que es lo que las caracteriza y distingue de las hiperplasias de bajo grado.



Hiperplasia endometrial simple con atipia.  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

### 6.3.2. Neoplasia Intraepitelial Endometrial

A partir del 2005 se introdujo el término *neoplasia intraepitelial endometrial* (EIN), para distinguir entre las dos categorías de hiperplasia:

- 1.- Endometrio policlonal normal con respuesta a un ambiente hormonal anormal.
- 2.- Lesiones monoclonales con proliferación intrínseca focal que confieren un alto riesgo de adenocarcinoma.

El término *neoplasia intraepitelial endometrial* (EIN), se usa para describir al endometrio considerado premaligno por la combinación de 3 características morfológicas (volumen glandular, complejidad arquitectónica, anomalía citológica) (7).

## 6.4 Histología

### 6.4.1. Adenocarcinoma endometroide

Son los carcinomas de endometrio más frecuentes (aproximadamente el 85 %) y se ha demostrado relación con el hiperestrogenismo y con la hiperperplasia de endometrio. La característica de este tumor es que contiene glándulas que se parecen a la del endometrio normal, sin embargo tienen una relación anormal con escaso o nulo estroma,

Las células estrómicas tienen aumento en la actividad mitótica (más de 3 a 4 por 10 campos) variación de tamaño y frecuente invaginación. Las células y los núcleos están aumentados de tamaño, hiper cromáticos con agrandamiento nuclear y son frecuentes las mitosis.

Tiene 4 variedades:

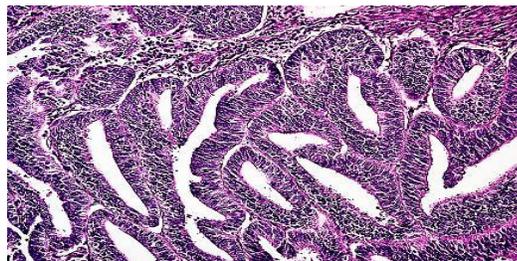
- Adenocarcinoma ciliado
- Adenocarcinoma secretor
- Adenocarcinoma papilar o velloglandular
- Adenocarcinoma con diferenciación escamosa
  - Adenocantoma.
  - Adenoescamoso.

La invasión miometrial y diseminación fuera del útero en el momento del diagnóstico son indicios de comportamiento agresivo.

Se observa recurrencia en local en 25 a 40 % de las pacientes y 5% presentan metástasis distantes que casi siempre consisten en elementos sarcomatosos puros.

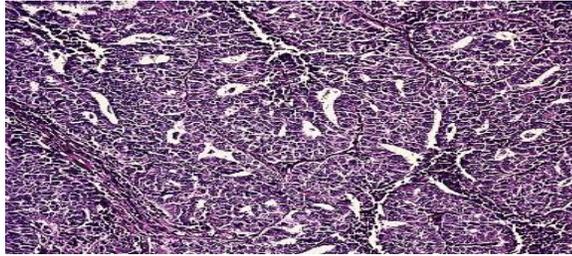
Su agresividad es variable y está en relación con su grado de diferenciación. Por ello, debe ser evaluado histológicamente en grados. Siguiendo a la FIGO se reconocen tres grados:

1. **G I:** Carcinoma endometrioide bien diferenciado, que presenta formaciones pseudoglandulares fácilmente reconocibles.



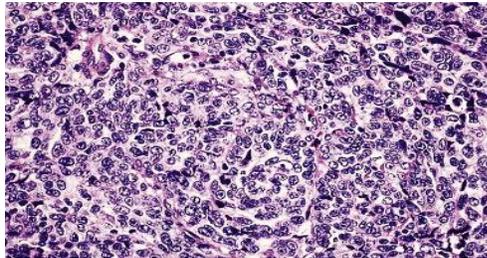
Carcinoma de endometrio de tipo endometrioide  
(bien diferenciado)  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

2. **G 2:** Moderadamente diferenciado, con formaciones pseudoglandulares bien formadas entremezcladas con áreas de crecimiento sólido de células atípicas.



Carcinoma de endometrio de tipo endometriode  
(moderadamente diferenciado)  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

3. **G 3:** Carcinoma endometriode mal o pobremente diferenciado, constituido por sábanas y nidos de células epiteliales atípicas sin que se encuentren luces de formaciones pseudoglandulares.



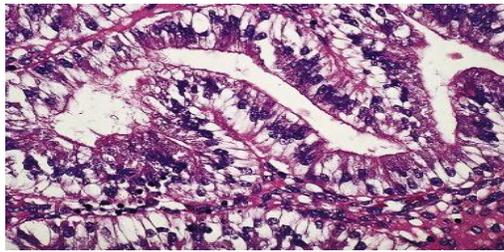
Carcinoma de endometrio de tipo endometriode  
(poco diferenciado)  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

#### **6.4.1.2 Carcinoma de células ciliadas**

Se pueden observar ocasionalmente células ciliadas entre las células del adenocarcinoma endometriode. Se considera adenocarcinoma endometrial de esta variante cuando al menos el 75 % de sus células son ciliadas. Por lo general es bien diferenciado y tiene buen pronóstico. El problema es su diagnóstico diferencial histológico con una hiperplasia compleja atípica.

#### **6.4.1.3 Adenocarcinoma secretor**

Constituye un tipo raro de cáncer endometrial, suele representar un cáncer bien diferenciado con cambios progestacionales. Se distingue porque sus células contienen vacuolas situadas por encima o por debajo de los núcleos, o en ambos polos celulares, y por presentar secreción en las luces pseudoglandulares, incluso en pacientes menopáusicas. El aspecto de las formaciones pseudoglandulares recuerda al del endometrio secretor de 3 a 8 días tras la ovulación, mostrando sus células una buena diferenciación y tiene buen pronóstico.



Carcinoma de endometrio de tipo secretor  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

#### **6.4.1.4. Carcinoma papilar velloglandular:**

Este subtipo constituye un 1-10% de todos los adenocarcinomas. Es un carcinoma usualmente bien diferenciado, que muestra un patrón histológico papilar, de papilas delgadas, largas, regulares con superficies rectas y lisas cubiertas por células relativamente blandas con núcleos en forma de cigarrillos. Los núcleos tienen escasas atipias y las mitosis son asimismo escasas.

Es un tumor de bajo grado con un pronóstico excelente, es de suma importancia el poder identificar este subtipo y no debe confundirse con el carcinoma seroso de endometrio, que también es papilar pero tiene un pronóstico muy malo.

#### **6.4.1.5. Adenocarcinoma con diferenciación escamosa**

Desde el punto de vista histológico, las áreas focales que se identifican en un carcinoma endometriode se clasifican como benignas (Adenocantoma) o malignas (Adenoescamoso).

#### **6.4.2. Adenocantoma**

El Adenocantoma constituye el 25 % de los adenocarcinomas con patrón endometriode. Se caracteriza histológicamente porque presenta focos más o menos amplios de metaplasia escamosa, por lo que también se le denomina adenocarcinoma con metaplasia escamosa. Los focos de metaplasia escamosa aparecen como islotes de células escamosas que no muestran atipia, y se sitúan intraluminalmente en las formaciones pseudoglandulares (las llamadas mórulas de Dutra), o como metaplasia escamosa más o menos difusa.

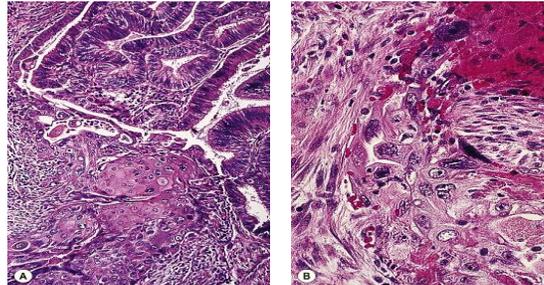
Las células escamosas se hallan frecuentemente en estrecha relación con las formaciones pseudoglandulares y muestran un citoplasma eosinófilo y amplio. La falta de atipia celular en el componente escamoso diferencia a este subtipo de adenocarcinoma del carcinoma Adenoescamoso, mucho menos frecuente y todavía con peor pronóstico, en el que las células escamosas son malignas y, por tanto, citológicamente atípicas.

#### **6.4.3. Carcinoma Adenoescamoso**

Los carcinomas Adenoescamoso comprenden el 5-17 % de los carcinomas endometriales, y las pacientes suelen ser algo mayores que las que padecen un adenocarcinoma endometriode. El pronóstico es peor que para el adenocarcinoma endometriode, habiéndose referido una sobrevida entre el 35 al 67 % a los cinco años.

Se caracteriza histológicamente porque presenta dos componentes, uno de patrón pseudoglandular y otro escamoso, siendo las células de ambos atípicas y, por tanto, malignas, a diferencia del Adenocantoma, en el que el componente escamoso es benigno. Siempre se encuentra un predominio del componente pseudoglandular, y el componente escamoso presenta células grandes, no queratinizadas con escasos puentes intercelulares.

Ambos componentes no aparecen profundamente imbricados, como ocurre en el Adenocantoma, encontrándose usualmente separados por tejido conjuntivo, aspecto histológico a tener en cuenta en el diagnostico diferencial entre ambos tumores. Se ha descrito un subtipo de esta variante que se ha denominado carcinoma de células de aspecto vítreo (*glassycell carcinoma*), en el que las células son grandes, dispuestas en sábanas que no muestran un patrón determinado, y presentan amplios citoplasmas eosinófilos de aspecto vítreo y núcleos grandes centrales, de escasa cromatina, y con nucléolos prominentes, con mitosis muy numerosas.



Carcinoma de endometrio adenoescamoso  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

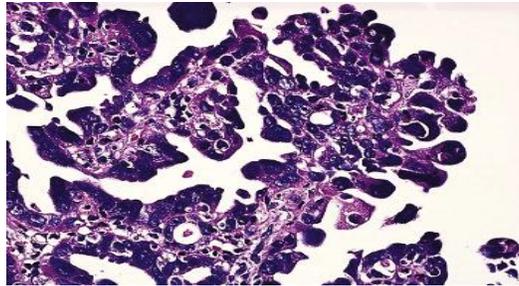
#### **6.4.4. Carcinoma papilar seroso**

Supone aproximadamente el 5 %-10% de los carcinomas endometriales, pero no es el único carcinoma endometrial con un patrón papilar, ya que el carcinoma velloglandular lo presenta y el carcinoma de células claras también puede presentarlo. Pertenece a los tumores tipo II. A simple vista el tumor es exofítico, presenta mutaciones del gen P53.

El carcinoma papilar seroso se caracteriza histológicamente porque muestra múltiples tallos fibrovasculares arborizados que a veces forman penachos, revestidos por cúmulos de células atípicas epiteliales de núcleos pleomórficos, y porque en el 10-30 % de los casos aparecen cuerpos de psamoma, asemejándose en todo al carcinoma seroso papilar ovárico, la mayoría son aneuploides.

El carcinoma papilar seroso de endometrio tiene un pronóstico sombrío, con una supervivencia del 50 % a los cinco años y del 46 % a los diez años, y es muy

propenso a la diseminación peritoneal, describiéndose en un 36% metástasis a ganglios linfáticos.



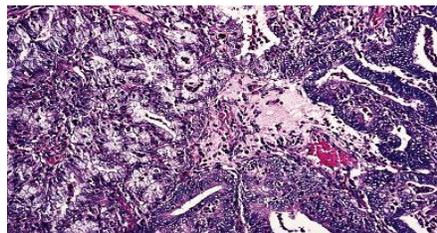
Carcinoma de endometrio de tipo papilar seroso  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

#### **6.4.5. Adenocarcinoma mucinoso**

Cerca de 1 a 2% de los cánceres endometriales tienen apariencia mucinosa que comprende más de la mitad del tumor. Se caracteriza por la presencia de formaciones pseudoglandulares, revestidas por células columnares altas, mucosecretoras, con núcleos que muestran escasas atipias.

Frecuentemente presentan áreas papilares. Histológicamente se asemeja a los adenocarcinomas mucinosos de otras localizaciones, como intestino grueso, ovario y cérvix, por lo cual se debe excluir para su diagnóstico un adenocarcinoma cervical.

Como el epitelio endocervical se une con el segmento uterino inferior el principal dilema diagnóstico es diferenciar este tumor de un adenocarcinoma cervicouterino primario, en tal situación la tinción inmunitaria puede ser útil.



Carcinoma de endometrio de tipo mucinoso  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

#### **6.4.6. Carcinoma de células claras**

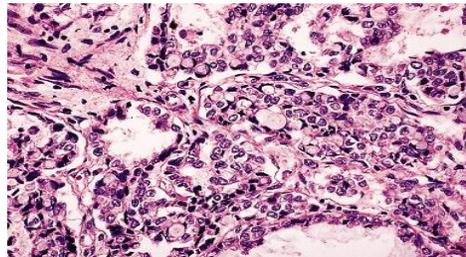
Comprende el 5 % de los carcinomas endometriales y es el carcinoma de endometrio de peor pronóstico, con una supervivencia a los cinco años de tan sólo el 40 %. Se ha demostrado que tiene un origen paramesonéfrico y no mesonéfrico. Dicho tumor aparece también en la vagina, el cérvix o el ovario, y en los cuatro

puntos tiene idénticas características histológicas. Se encuentran en proporciones muy variables e incluso pueden no encontrarse, por lo cual el diagnóstico no sólo se basa en su presencia, sino en las características de los patrones histológicos que se pueden encontrar. Pertenece al tipo II.

Estos son cuatro, que en orden de frecuencia son:

1. Papilar
2. Glandular
3. Sólido
4. Túbulo quístico.

A menudo se detecta en etapa muy avanzada por lo que tiene mal pronóstico, generalmente se observan al menos dos patrones de adenocarcinoma endometroide convencional. Las células claras contienen células claras llenas de glucógeno o mucina, núcleos pleomórficos. Las células epiteliales que revisten las luces de los quistes en las áreas túbulo quísticas suelen aparecer aplanadas y contener muy escaso citoplasma, que presenta un núcleo grande, haciendo forma de una tachuela, por lo que se las denomina células en tachuela. Además, muchas células contienen cuerpos hialinos redondos, PAS positivos resistentes a la digestión con diastasa.



Carcinoma de endometrio de células claras  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

#### **6.4.7. Carcinoma de células escamosas (carcinoma epidermoide)**

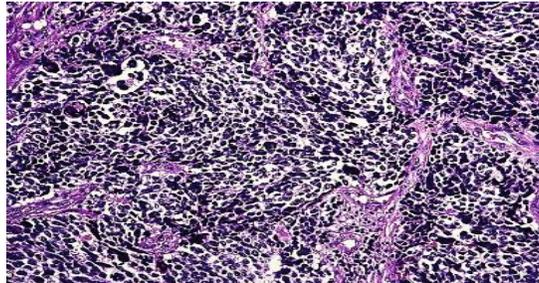
Es un tumor muy raro, por lo que para hacer este diagnóstico debe excluirse la existencia de un carcinoma escamoso de cérvix o de un adenocarcinoma de endometrio, en cuyo caso se tratará de un carcinoma adenoescamoso. Ocurre en mujeres de edades avanzadas, se acompaña de estenosis cervical y de piometra.

#### **6.4.8. Mixto**

Este término se aplica cuando un carcinoma endometrial muestra dos o más patrones de diferenciación. Para clasificarse como carcinoma mixto uno de los componentes debe abarcar por lo menos 10% del tumor. Casi siempre se refiere a la combinación de un carcinoma tipo I y tipo II.

#### **6.4.9. Indiferenciado**

En 1-2% de los cánceres endometriales no hay evidencia de diferencia glandular sarcomatosa o epidermoide. Se caracterizan por la proliferación de células epiteliales monótonas de tamaño mediano sin patrón específico. Su pronóstico es igual o peor al del carcinoma endometroide grado 3.



Carcinoma de endometrio neuroendocrino de células pequeñas  
Elsevier Inc 2011 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 10e

### **7. Manifestaciones clínicas**

#### **7.1 Mujeres premenopáusicas**

En etapas tempranas puede cursar asintomático sobre todo en pacientes menores de 40, por lo que en estas pacientes el diagnóstico se lleva por exclusión, el diagnóstico puede ser difícil y se necesita un alto índice de sospecha para establecer un diagnóstico temprano en mujeres < 40<sup>a</sup>.

Se puede sospechar del diagnóstico en pacientes con la siguiente sintomatología:

1. Periodos menstruales prolongados y profusos.
2. Sangrado intermenstrual prolongado o intenso.
3. Obesas y con ciclos anovulatorios.

#### **7.2. Mujeres Posmenopáusicas**

La metrorragia es el síntoma cardinal, se presenta en un 90% de las pacientes con carcinoma endometrial, dado que en un su gran mayoría las portadoras de este tumor son pacientes menopáusicas; como se trata de un síntoma claro para la mujer, hace que acuda pronto a valoración médica.

A diferencia de las pacientes más jóvenes solo del 1-5% suelen cursar asintomáticas al momento del diagnóstico. (3.4)

Ocasionalmente, en casos de estenosis del canal cervical, la enfermedad puede debutar con un cuadro de piometra o hematómetra, así como presencia de colporeea sanguinolenta en agua de carne lavada, todo esto asociado a pseudoabdomen agudo más o menos intenso.

El dolor es un síntoma de enfermedad más avanzada, al igual que la presencia de tumoración en hipogastrio.

### Etiología de la hemorragia postmenopausica (8).

PATOLOGIA	PORCENTAJE
TRATAMIENTO HORMONAL DE REEMPLAZO	30%
ATROFIA UROGENITAL	30%
CÁNCER DE ENDOMETRIO	15%
PÓLIPOS	10%
HIPERPLASIA DE ENDOMETRIO	5%
OTROS	10%

Debe descartarse presencia de cáncer de endometrio en las pacientes con las siguientes características:

- 1.- Toda paciente con metrorragia postmenopausica.
- 2.-Mujeres posmenopáusicas con piometra.
- 3.-Mujeres posmenopáusicas asintomáticas con células endometriales en un extendido de Papanicolaou, sobre todo si son atípicas.
- 4.-Pacientes perimenopáusicas con hemorragia intermenstrual o ciclos de hiperpolimenorrea.
- 5.-Pacientes obesas con antecedente anovulación crónica (8).

En *Etapa Clínica Temprana* los síntomas son mínimos por ejemplo:

1. Descarga vaginal anormal (ej. Secreción vaginal purulenta secundaria a piometra).
2. Sangrado anormal después de la menopausia
3. Asintomática con células endometriales en el Papanicolaou (sobre todo si son atípicas).

En *Etapa Clínica Tardía* puede existir:

1. Sensación de presión en la pelvis
2. Hematómetra
3. Piometra por estenosis cervical

El cuadro clínico típico es una mujer postmenopausica con sangrado uterino anormal, obesa, hipertensa y diabética.

Los canceres pueden producir manifestaciones clínicas en dos formas generales:

- a) Por efectos locales o a distancia, debido a invasión o compresión de los tejidos normales, de los órganos vecinos ocasionando dolor, hemorragia, obstrucción y fracturas patológicas.

- b) Por liberación al medio local o general de citoquinas, hormonas y otros agentes biológicamente activos que causan alteraciones metabólicas del organismo y que llevan a la pérdida de peso, fiebre anemia, granulocitopenia, estados de hipercoagulabilidad e inmunosupresión.

### 7.3 Exploración física

Las pacientes con tumores serosos y de células claras a menudo presentan signos y síntomas sugestivos de cáncer de ovárico epitelial en etapa avanzada.

La exploración abdominal no suele mostrar datos notables, excepto en casos avanzados que pueden cursar con ascitis y metástasis hepática o epiploica palpables.

Durante el examen pélvico es importante inspeccionar y palpar la vulva, la vagina y el cuello uterino para descartar diseminación metastásica o u otras causas de hemorragia uterina.

Debe realizarse un examen recto vaginal para valorar anexos y fondo de saco de Douglas ya que el carcinoma endometrial suele producir metástasis a estos sitios o de manera alternativa se pueden identificar tumores ováricos concomitantes como un tumor de células de la granulosa, un tecoma o un carcinoma ovárico epitelial.

El cáncer va deteriorando el estado general de una persona que está afectada por la enfermedad y son útiles la clasificación de Karnofsky y del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG):

ECOG		KARNOFSKY
0	ASINTOMATICO	100
1	SINTOMATICO PERO AMBULATORIO	80-90
2	SINTOMATICO EN CAMA MENOS DEL 50% DEL DIA	60-70
3	SINTOMATICO EN CAMA MAS DEL 50% DEL DIA	40-50
4	100% CONFINADO EN CAMA	20-30
	MORIBUNDO	10
	<b>MUERTE</b>	<b>0</b>

## **8. Diagnóstico.**

Todas las pacientes con sospecha de carcinoma de endometrio deben someterse a:

### **8.1. Historia Clínica y Exploración Física completa**

En búsqueda de factores hereditarios con importancia oncológica, así como investigar los signos y síntomas de la enfermedad, sobre todo en mujeres jóvenes.

### **8.2. Examen pélvico bimanual**

Valorar las trompas de Falopio, ovarios y fondo de saco de Douglas en búsqueda de metástasis o tumores primarios agregados. Especuloscopia es importante ya que nos puede mostrar extensión hacia el cuello uterino o vagina.

### **8.3. Exámenes de Laboratorio, Tele de Tórax, EKG y valoración cardiovascular**

Como estudios preoperatorios en los casos que la enfermedad pueda ser tratada inicialmente de forma quirúrgica.

Una revisión reciente encontró que casi el 5% de las pacientes quirúrgicas presentó complicaciones pulmonares postoperatorias significativas, después de la intervención quirúrgica puede aparecer: atelectasia, neumonía postquirúrgica, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria de ahí la importancia de a toda paciente que se vaya a someter a procedimiento quirúrgico se solicite de manera previa y posterior a la cirugía una radiografía de tórax.

Los tumores pulmonares, los derrames pleurales y otras anomalías parenquimatosas pueden modificar la técnica anestésica.

#### **8.3.1. Examen General de Orina**

Suele solicitarse un análisis de orina antes de la intervención sobre todo de tipo ginecológico a causa de la necesidad de sondeo vesical.

#### **8.3.2. Pruebas de Función Hepática**

Las pruebas de función hepática también son útiles en pacientes con cáncer que tal vez recibieron antes quimioterapia con toxicidad relacionada o que pueden sufrir las consecuencias de una diseminación metastásica.

#### **8.3.3. Química Sanguínea**

La elevación de creatinina suele servir como factor predictivo de problemas cardiacos durante y después de la intervención quirúrgica. La determinación de albumina sérica puede ser útil para valorar el estado nutricional de la paciente y su reserva.

La determinación de glicemia es una parte importante de la atención de la paciente diabética, ya que pueden tener durante el procedimiento quirúrgico un desequilibrio y el tipo I presentar Cetoacidosis.

### **8.4. Ecografía**

La ecografía transvaginal es la primera exploración complementaria a realizar en el estudio de una hemorragia uterina anormal, debido a su alta capacidad

diagnostica para detectar engrosamiento significativos del endometrio, así como su capacidad para analizar las características de lo contenido en la cavidad. (3.4)

La sensibilidad del ultrasonido endovaginal está reportado en 96-98%, y la especificidad del 36-68%, con un índice de falsos positivos de 44-56%. (3.5)

Cuando no es posible realizar una biopsia de endometrio o existe una estenosis cervical el uso de la ecografía transvaginal se ha convertido en uno de los métodos más aceptados.

Para el diagnóstico del cáncer de endometrio debe realizarse siempre ecografía transvaginal con sondas de alta frecuencia (5,5-7,5 MHz).

El primer signo de sospecha de patología endometrial, sobre todo en una mujer menopáusica, es el aumento de grosor del endometrio. El límite de la normalidad es de 5 mm para las mujeres posmenopáusicas sin THS ni tamoxifeno observando un riesgo menor del 1% en endometrios menores de 5 mm, y entre 5 y 8 mm para las premenopáusicas o con THS. Con estos criterios la eficacia diagnóstica de la ecografía es alta.

Otra posibilidad de la ecografía es el diagnóstico del grado de invasión miometrial, y aunque no siempre es fácil establecer el límite entre cáncer y miometrio, se ha señalado entre el 80 y 90 % de correlación empleando sondas de 7,5 MHz (11).

La cavidad uterina se ve como un eco denso lineal que corresponde a los ecos de la interfase que forma el epitelio de superficie de la cara anterior y de la posterior. Rodeando esta línea aparece una zona más o menos ecogénica que corresponde al endometrio. La unión entre endometrio y miometrio suele distinguirse como un pequeño halo. El grosor se mide desde la interfase miometrio-endometrio de la cara anterior hasta la interfase endometrio-miometrio de la cara posterior.

La utilización de Doppler color, así como el estudio de la flujometría de las arterias uterinas y miometriales constituyen una ayuda más en el diagnóstico ecográfico. No obstante, hay que tener siempre presente que la ecografía, por muy esclarecedora que sea, nunca puede dar el diagnóstico de certeza; éste debe hacerse mediante biopsia.

### **8.5. Tomografía computadorizada (TAC)**

Es útil para identificar la extensión de la enfermedad, sin utilizar contraste, muestra solamente la extensión de la lesión en la superficie de la cavidad; es decir, si es focal o difusa. Cuando se emplea contraste puede verse mejor el límite con el miometrio, debido a la baja atenuación del tumor en comparación con el miometrio.

La concordancia de la TAC varía entre el 84 y 88 %, tanto para los estadios precoces como para los tardíos.

Se deben realizar en las siguientes circunstancias:

- 1.- Resultado anormal en las pruebas de función hepática.
- 2.- Hepatomegalia clínica.
- 3.- Una masa palpable en la parte superior de abdomen.
- 4.- Enfermedad pélvica extrauterina palpable.
- 5.- Ascitis clínica.

Sin embargo tiene poca utilidad para establecer la profundidad de la invasión miometrial o la presencia de enfermedad ganglionar (8).

### **8.6. Resonancia magnética (RM)**

El endometrio da una señal alta (como la grasa); el miometrio, una intermedia y la unión endometrio-miometrio, una señal baja. El tumor se ve como una señal fuerte en el endometrio, se considera imagen sospechosa cuando es mayor de 1 cm en mujeres en edad reproductora, y superior a 3-5 mm en posmenopáusicas. La existencia de líquido en la cavidad puede atenuar la señal y hacer más difícil el diagnóstico.

En estudios del National Cancer Institute se observó que solo tiene una exactitud para valorar invasión endometrial en solo el 66% y para valorar ganglios paraaórticos es de solo el 8%. La RM con contraste intravenoso acentúa los límites entre el tumor y el miometrio, facilitando el diagnóstico de tumoraciones pequeñas y de la invasión miometrial.

En la estadificación del cáncer de endometrio la RM no desplaza a la TC para la estadificación porque es menos sensible para detectar metástasis extrauterinas, requiere más tiempo, la paciente la tolera menos y es más cara (12).

### **8.7. Prueba de Papanicolaou**

Este procedimiento no ha sido una herramienta sensible para identificar cáncer de endometrio, el 50% de las mujeres con esta neoplasia tienen resultados normales. Al parecer la citología en base líquida aumenta la detección de anomalías pero no lo suficiente (7). Cuando se encuentran células endometriales con morfología anormal, alrededor del 25% tiene carcinoma endometrial.

Se ha observado, si como hallazgo en un Pap se encuentran células endometriales atípicas una tercera parte de estas pacientes presentarán cáncer endometrial.

En menos de la mitad de los casos pueden verse las típicas células malignas en forma de anillo de sello. Indirectamente puede haber signos que hagan sospechar la existencia de un adenocarcinoma de endometrio; se han señalado como tales la existencia de un frotis estrogénico (alto índice cariopicnótico y eosinófilo) (7).

### **8.8. Citología endometrial**

Hay diferentes maneras de realizar una biopsia de endometrio, esta puede realizarse por varios métodos: lavado, aspirado o cepillado. En general la mayoría de los métodos utilizados presentan una sensibilidad mayor al 90% y debe ser siempre complementado con una muestra para estudio histológico.

### **8.9. Microlegrado**

Consiste en la toma de una muestra de endometrio mediante una legra muy fina; se han utilizado con este fin la legra de Agüero, Novak o de Pipelle. Se ha determinado que, para la toma de biopsia, la cánula de Novak tiene 9.5% de falla y la de Pipelle 12.8%.

Este procedimiento tiene la ventaja de que se puede realizar sin anestesia y en la consulta. Pero tiene un alto porcentaje de falsos negativos en los casos de tumores muy localizados, por lo que se deberá realizar un método más agresivo como son el curetaje uterino o la histeroscopia con toma de biopsia (6).

### **8.10. Curetaje total**

Se hace bajo anestesia general, situación que se aprovecha para realizar una exploración ginecológica. Previa histerometría y dilatación del cuello se legra la totalidad de la cavidad uterina.

### **8.11. Curetaje fraccionado**

Este procedimiento se efectúa en quirófano y bajo anestesia e incluye el legrado del canal cervical lo más completo posible; el producto que se obtenga se ha de enviar como muestra endocervical. A continuación se procede a la dilatación del orificio cervical interno y al legrado total de la cavidad, el tejido se coloca en un recipiente separado para poder establecer el diagnóstico tanto de endocérvix como de endometrio. Si bien hoy en día puede quedar desplazado o sustituido por la histeroscopia, sigue siendo un método válido, aceptado y que permite establecer tanto el diagnóstico anatomopatológico como el estadio prequirúrgico, al confirmar la existencia o no de invasión cervical.

### **8.12. Histeroscopia**

Es considerado como el método gold estándar. Es un método que permite la visualización del canal endocervical y de la cavidad uterina; además, permite el paso de una pequeña pinza de biopsia que permite realizar una biopsia dirigida.

El histeroscopio se introduce en el interior de la cavidad uterina de manera que pueden visualizarse las zonas susceptibles de ser biopsiadas, reduciendo la posibilidad de falsos negativos.

La histeroscopia se puede realizar en el consultorio o en quirófano ambulatorio mediante sedación.

Sin embargo se ha relacionado este método con mayor incidencia de citología peritoneal positiva durante la cirugía ulterior para estadificación.

Las indicaciones de la histeroscopia son las siguientes:

1. Metrorragias en mujeres peri y posmenopáusicas.
2. Mujeres con citología vaginal o endometrial positiva o sospechosa.
3. Pacientes con alto riesgo de padecer cáncer endometrial.
4. Posmenopáusicas con un grosor endometrial por ecografía transvaginal superior a 6 mm.
5. Cuando la biopsia obtenida por microlegrado o legrado fraccionado ofrece un diagnóstico no concluyente (6).

La imagen histeroscópica del cáncer de endometrio puede ser una lesión exofítica o ulcerada afectando a una superficie más o menos extensa de la cavidad uterina. La lesión suele tener un aspecto abollonado o polipoide con vasos gruesos, dilataciones, trayecto irregular y distribución no graduada. Las zonas de hemorragia no son raras (9).

Debe realizarse una biopsia dirigida de todas las zonas sospechosas.

En la actualidad se considera el procedimiento mejor para el diagnóstico del cáncer de endometrio, siempre y cuando se utilice junto con la biopsia dirigida. Tiene la ventaja de poder identificar lesiones muy pequeñas y poco accesibles, diagnostica la extensión en superficie y su localización y, por último, informa del estado del canal cervical. La sensibilidad del método en manos expertas es prácticamente del 100%.

## **9. MARCADORES TUMORALES**

### **9.1. CA 125.**

Se relaciona con etapa avanzada de la enfermedad y el estado positivo de los ganglios linfáticos (8). A las pacientes con valores preoperatorios de Ca125 elevados, se les ha de determinar el marcador de manera secuencial con un intervalo de tiempo superior a (4-7 días).

Cuanto más prolongado resulta el aclaramiento del suero, peor es el pronóstico. (3.4). Sus niveles aumentados se relacionan con:

1. Enfermedad avanzada.
2. Estirpes histológicas de alto riesgo.

## **10. Estadificación**

La estadificación sirve para describir el cáncer, en relación a su localización y diseminación. Conocer el estadio del tumor, es imprescindible para definir el tratamiento y predecir el pronóstico de la paciente.

El estadio quirúrgico exhaustivo aporta información para la toma de decisiones sobre la necesidad de tratamiento posterior a la cirugía. El estadio patológico tras la cirugía adecuada es el factor pronóstico más importante junto con el grado histológico.

La siguiente clasificación quirúrgica ha sido adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 2009, por sus siglas en inglés) y por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer. Esta clasificación se corresponde (según vemos más adelante) con el sistema de estadiaje TNM (utiliza tres criterios: T (tumor) que hace referencia al tamaño y donde está localizado el tumor N (ganglios) valora si hay metástasis ganglionares y M (metástasis) en otras localizaciones (13).

**Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2009.**

Estadio	Descripción
Etapa I G1, G2, G3	Tumor confinado al cuerpo uterino.
Etapa IA G1, G2, G3	Sin invasión de más de la mitad del miometrio.
Etapa IB G1, G2, G3	Invasión igual o más de la mitad del miometrio.
Etapa II G1, G2, G3	Tumor que invade el estroma cervical y no se extiende más allá del útero **
Etapa III G1, G2, G3	Propagación del tumor local y/o regional Invasión del estroma cervicouterino.
Etapa IIIA G1, G2,	Tumor que invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos #.
Etapa IIIB G1, G2, G3	Afectación vaginal y/o parametrios #.
Etapa IIIC G1, G2,	Metástasis a pelvis y/o linfáticos pélvicos y paraaórticos. #
IIIC1*	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2*	Ganglios linfáticos paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos.

Etapa IV G1, G2, G3	Tumor que invade vejiga y/o mucosa intestinal, y/o metástasis a distancia.
Etapa IVA G1, G2, G3	Invasión tumoral de vejiga y/o mucosa de intestino.
Etapa IVB G1, G2, G3	Metástasis a distancia incluyendo ganglios intraabdominales y/o linfático inguinales.

\*\* La complicación glandular endocervical solamente debe ser considerada como la etapa I y no como etapa II.

# Citología positiva tiene declaración por separado, sin cambiar el escenario

Tomado de: FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Sergio Pecorelli, Chairman International Journal of Gynecology and Obstetrics 105 (2009) 103–104

## 11. PATRÓN DE DISEMINACIÓN

El adenocarcinoma de endometrio suele permanecer varios años confinado al endometrio hasta que comienza la invasión del miometrio posteriormente por continuidad, invade cuello, trompas y ovarios.

Al tiempo que se produce la invasión por continuidad tiene lugar la invasión linfática, afectando en principio los ganglios de las cadenas hipogástricas e ilíacas seguidos por los ganglios paraaórticos.

Las metástasis a distancia vía hemática son muy raras y pueden afectar al pulmón, hígado y huesos. La afectación peritoneal es rara, pero relativamente frecuente en los casos de adenocarcinoma papilar seroso de endometrio (8).

El adenocarcinoma de endometrio se disemina por las siguientes vías:

1. Por continuidad y contigüidad
2. Vía transtubaria.
3. Diseminación linfática.
4. Diseminación hematológica.

### 11.1. Continuidad y contigüidad

Es la vía de diseminación más frecuente y produce la penetración del miometrio y por último de la serosa uterina. Es probable que se invada al cuello uterino, las trompas de Falopio y al final la vagina y tejidos parametriales (14).

### 11.2. Diseminación transtubaria

La presencia de células malignas en lavados peritoneales y el desarrollo de metástasis intraabdominales diseminadas en algunas pacientes con cáncer endometrial en etapa temprana sugieren con firmeza que las células podrían exfoliarse del tumor primario y transportarse a la cavidad peritoneal mediante flujo retrogrado por las trompas de Falopio (8).

### 11.3. Diseminación linfática:

Es la causa de diseminación a los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. A menudo se hallan metástasis microscópicas tanto en los ganglios pélvicos como los paraaórticos lo que sugiere diseminación simultánea en ambos lugares, esto

contrasta lo que ocurre con el cáncer cervical donde ocurre 1ro metástasis ganglionares a los ganglios pélvicos y posteriormente a los paraaórticos.

Especial mención merecen las metástasis en vagina que se han achacado a implantes de células tumorales desprendidas (al operarse el tumor), pero que probablemente se producen por vía linfática (15).

El grado creciente del tumor y la penetración miometrial se vincula con un riesgo mayor de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos.

### **Grado y profundidad e invasión y metástasis ganglionares pélvicas del carcinoma endometrial.**

<b>Profundidad de invasión</b>	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>
<b>Endometrio</b>	0%	3%	0%
<b>Tercio interno</b>	3%	5%	9%
<b>Tercio medio</b>	0%	9%	4%
<b>Tercio exterior</b>	11%	19%	34%

### **Grado y profundidad e invasión y metástasis en ganglios aórticos del carcinoma endometrial.**

<b>Profundidad de invasión</b>	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>
<b>Endometrio</b>	0%	3%	0%
<b>Tercio interno</b>	1%	4%	4%
<b>Tercio medio</b>	5%	0%	0%
<b>Tercio exterior</b>	6%	14%	23%

Tomado de Berek. 4ta edición 2006.

#### **11.4. Diseminación hematológica**

Las metástasis por vía hemática son muy poco frecuentes. Suele ocasionar metástasis pulmonares, y en menor grado afectan hígado, cerebro, hueso y otros sitios (15).

#### **12.- Factores pronósticos.**

La mayoría de los cánceres de endometrio se diagnostican en etapas tempranas (estadio I-II FIGO) con buen pronóstico en general y una tasa de supervivencia a cinco años de más de 85% (4).

Muchos factores clínicos y patológicos influyen en la probabilidad de recurrencia de cáncer endometrial y recurrencia, los cuales parecen tener un valor predictivo significativo en las pacientes. A continuación enunciaremos los más importantes:

- Invasión miometrial.
- Grado de diferenciación histológico.

- Invasión miometrial.
- Histotipo.
- Citología peritoneal.
- Etapa clínica de la enfermedad.
- Metástasis ganglionares.
- Metástasis en anexos.
- Tamaño tumoral.
- Factores moleculares.

El grado de diferenciación y la invasión miometrial son actualmente los factores pronósticos más importantes de acuerdo a la literatura internacional.

Existen varios factores pronósticos en el cáncer de endometrio entre los que se encuentran el tipo histológico como el grado de cáncer.

Los subtipos histológicos glandular y escamoso se correlacionaron con la frecuencia de metástasis pélvicas y en ganglios paraaórticos. El número de metástasis ganglionares es similar en pacientes con ACT (adenocarcinoma típico) y ACT + DE (adenocarcinoma con diferenciación escamosa) cuando se estratificaba para el grado y la profundidad de la invasión. La diferenciación del componente escamoso está relacionada con la diferenciación del componente glandular y éste último predice mejor el pronóstico.

El adenocarcinoma seroso papilar o adenocarcinoma pailar seroso (CPSU) constituye el 1-10% de todos los adenocarcinomas, ésta variedad se considera una variedad altamente agresiva del carcinoma de útero.

Los carcinomas de células claras son también raros. Éstos se caracterizan por tener grandes células epiteliales poliédricas que pueden mezclarse con adenocarcinomas típicos de células no claras. Ésta variedad histológica supone ser la de peor pronóstico de todas.

### **12.1 Diferenciación histológica:**

El grado de diferenciación histológica se conoce como uno de los factores pronósticos más sensibles del cáncer endometrial. A medida que las células pierden su diferenciación, las posibilidades de supervivencia disminuyen. Los pacientes con grado I presentaban una supervivencia del 96% a 5 años, la cual disminuía a 79 y 70% en los grados 2 y 3 respectivamente. A medida que el tumor se vuelve menos diferenciado, la posibilidad de invasión miometrial aumenta, sin embargo existen 3 excepciones a ésta regla: las pacientes que presentan lesiones bien diferenciadas pueden sufrir invasión miometrial profunda, mientras que pacientes con neoplasias malignas poco diferenciadas pueden presentar sólo afectación endometrial o miometrial superficial.

### **12.2 Estadío de la enfermedad:**

El estadiaje previo al tratamiento en pacientes con neoplasias malignas se realiza con fines pronósticos para determinar el tamaño y la extensión del tumor. El pronóstico de las mujeres con afectación cervical (estadio II) resulta peor que el pronóstico de lesiones más precoces. Con la nueva estadificación de acuerdo a criterios de la FIGO se emplea la muestra uterina para la determinación final de afectación endocervical.

La localización del tumor en la cavidad endometrial puede ser significativa, dado que los tumores localizados en la región más caudal tienen más posibilidades de afectar el cuello antes que las lesiones que se localizan en el fondo. Las pacientes que presentan lesiones en el segmento uterino tienen una mayor incidencia de metástasis en ganglios linfáticos pélvicos (16%) que las que tienen afectación exclusivamente fúndica (8%). Existe un patrón similar en cuanto a metástasis en ganglios paraaórticos: cuando existe una incidencia del 16% corresponde a lesiones del segmento uterino inferior y una incidencia del 4% cuando existe una lesión fúndica (13).

Se cree que la extensión al interior del canal endocervical también es importante.

### **12.3 Invasión miometrial:**

El grado de invasión miometrial es un indicador importante, se ha reportado que las recurrencias están directamente relacionadas con la profundidad de la invasión del miometrio en las pacientes con tumores en estadio I tratadas con cirugía. Se ha reportado una disminución de la sobrevida relacionada con el incremento de la invasión del miometrio. Las pacientes cuyos tumores invadían menos de 5mm de la serosa tenían una sobrevida del 65% a 5 años, mientras que las pacientes cuyos tumores estaban a más de 10 mm de la serosa tenían una supervivencia del 97%. La profundidad de la invasión miometrial se asocia con otros factores pronósticos como el grado tumoral.

### **12.4 Citología peritoneal:**

Se ha reportado la importancia de la valoración citológica de los lavados peritoneales y se ha reconocido como un factor pronóstico y del estadiaje de las neoplasias pélvicas

La citología peritoneal, en cierto grado, es como los otros factores pronósticos: si los lavados peritoneales son positivos, también se suelen encontrar otros factores pronósticos adversos. Si no se detectan células malignas en las muestras peritoneales, la influencia de los factores pronósticos sigue intacto, sin embargo si se detectan células malignas en el líquido peritoneal, esto neutraliza los factores pronósticos positivos o de buen pronóstico. La presencia de citología maligna es un factor pronóstico importante, incluso cuando la enfermedad está limitada al útero.

### **12.5 Metástasis en ganglios linfáticos:**

La realización de la histerectomía abdominal más salpingooforectomía bilateral se ha considerado el pilar del tratamiento del cáncer endometrial, por lo que, como

resultado de esto la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos se ha ignorado. En pacientes que se encuentran en estadio I se demostró que en el 10% de ellas se encontraron metástasis en la región de los ganglios linfáticos pélvicos, y de éstas pacientes solo el 31% tenía sobrevida a 5 años, habiendo sido tratada la mayoría de ellas con radiación postoperatoria. Las pacientes con extensión linfática confirmada de forma quirúrgica presentaban una sobrevida del 67% a los 5 años. Las pacientes con extensión periaórtica confirmada quirúrgicamente con y sin afectación de ganglios pélvicos linfáticos presentaban una sobrevida del 47 y 43%, respectivamente.

En la pacientes en las que se demostró afectación del cérvix se demostró que en aquellas en las que solamente el 17% de las que tenían afectación glandular tenían metástasis en ganglios pélvicos, mientras que el 35% de aquellas con afectación del estroma del cérvix, ninguna de la pacientes que sólo tenían afectación glandular tuvo metástasis en ganglios aórticos, en comparación con el 23% de aquellas con invasión estromal. De las pacientes con invasión estromal el 46% tuvieron metástasis ganglionares.

#### **12.6 Metástasis anexiales:**

Es un hecho conocido, que el cáncer endometrial puede metastatizar, y con mucha frecuencia lo hace hacia los anexos. Aproximadamente el 10% de la pacientes con adenocarcinoma endometriales en estadio I presentan metástasis ocultas detectadas en el ovario durante la intervención quirúrgica

La profundidad de la invasión, parece ser significativa, dado que solo el 4% de las pacientes con afectación exclusivamente endometrial tenía metástasis en los anexos en comparación con el 24% de las pacientes con afectación anexial en las que la afectación de la muscular era profunda. Cuando se detectaban metástasis en los anexos, una 60% de las pacientes presentó positividad para células malignas en la citología peritoneal.

#### **12.7 Factores moleculares:**

La sobreexpresión de HER-2/neu y p-53, la ploidía de ADN y la fracción de fase S se determinaron en un grupo de paciente en donde se encontró que la sobreexpresión de p-53 fue el factor pronóstico independiente más importante, aunque el estadio también fue significativo.

#### **12.8 Tamaño tumoral:**

La incidencia de metástasis en ganglios linfáticos en pacientes con tumores menores de 2cm sólo resultó del 5.7%. Si el diámetro del tumor superaba los 2cm se encontraron metástasis en ganglionares en un 21% y hasta en un 40% si estaba afectada la totalidad del endometrio.

#### **12.9 Receptores hormonales:**

Se ha observado que en los cánceres en estadio I y II la presencia de receptores de progesterona constituye un factor pronóstico independiente muy significativo en el cáncer endometrial.

### **13. Tratamiento**

El tratamiento del adenocarcinoma de endometrio pueden tener variantes las cuales incluyen varias posibilidades terapéuticas: cirugía, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia, que se pueden utilizar de forma aislada o combinadas.

Además la estadificación definitiva solamente se logra con la cirugía.

#### **12.1. Cirugía etapificadora:**

La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica y anatomopatológica. Con base en la demostración de estos resultados podremos estadificar a las pacientes, otorgar una terapia adyuvante y emitir un pronóstico. De acuerdo a los lineamientos vigentes del NCCN 2012 (National Comprehensive Cancer Network) se lleva a cabo un lavado peritoneal para estudio citológico con 50 ml de sol fisiológica, posteriormente una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, a seguir se realiza una linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía paraaórtica.

La evaluación quirúrgica incluye la evaluación de la proporción de la profundidad de invasión al miometrio y grosor de endometrio (lo cual se realizará transoperatoriamente al realizar un corte a la pieza). Se identificará el tamaño tumoral, localización tumoral y corte congelado. Así mismo es posible evaluar actividad tumoral en órganos pélvicos y abdominales.

En caso de existir enfermedad en el estroma cervical la etapificación es la misma, no obstante, la histerectomía deberá ser radical. Cuando existe enfermedad intraabdominal, independientemente de la cirugía etapificadora, se realizará omentectomía y la eliminación del volumen tumoral. En caso de no ser viable la linfadenectomía retroperitoneal pueden llevarse a cabo muestras aleatorias. Cuando existe enfermedad extraabdominal se considerará histerectomía paliativa más radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia. Los casos que por razones médicas no sean candidatas a cirugía serán tratadas con radioterapia.

El objetivo de la estadificación quirúrgica y anatomopatológica, nos dará la pauta para otorgar un tratamiento adyuvante con radioterapia paliativa (RTP), hormonoterapia o quimioterapia.

Cuando se trata de histologías del tipo papilar seroso, células claras, etc., la etapificación quirúrgica será similar a la del cáncer de ovario, es decir, lavado peritoneal para citológico, panhisterectomía, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, biopsias de correderas peritoneales, diafragma, saco de Douglas, omentectomía infracólica, y biopsia de cualquier superficie y adherencia sospechosa. En el histotipo mucinoso se considerará apendicectomía (7).

Posterior a la etapificación quirúrgica, se valorará de acuerdo a los factores pronóstico y etapa clínica, el tipo de adyuvancia correspondiente. Aquí se presenta por etapas (8):

Las pacientes con cáncer de endometrio se dividen en tres grupos según el riesgo de recurrencia de acuerdo a la etapa clínica, factores pronósticos y con fines de tratamiento y seguimiento adecuado en:

- Bajo

- Intermedio
- Alto.

#### Clasificación de riesgo en etapa I de cáncer de endometrio

Bajo Riesgo:	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Etapa Ia o Ib Grado 1 o 2 Histología endometriode	Etapa IB, grado 1 o 2 Histología endometriode Etapa Ia o Ib grado 3, histología endometriode	Etapa Ib, grado 3, histología endometriode Etapa Ia o Ib, seroso, células claras, células pequeñas o indiferenciado

Las pacientes con Estadio I, con bajo riesgo no requieren tratamiento adyuvante.  
Las pacientes con Estadio I, con riesgo intermedio, mayores de 60 años, con invasión profunda G1 y G2 o con invasión superficial con G 3 requieren radioterapia pélvica adyuvante.  
Las pacientes con estadio I de alto riesgo se recomienda radioterapia adyuvante y quimioterapia adyuvante a base de platino.

En pacientes de bajo riesgo para recurrencia: tumores grado 1 o 2, tipo endometriode, con invasión en menos de la mitad del miometrio y sin invasión linfo-vascular se puede omitir la Linfadenectomía al no demostrarse beneficio en la recurrencia y sobrevida global.  
Siendo esto menos claro para pacientes con riesgo intermedio y alto por los sesgos encontrados en los estudios aleatorizados.

Se puede realizar cirugía laparoscópica etapificadora, la cual ha demostrado menor morbilidad peri operatoria y menos estancia hospitalaria. Puede realizarse histerectomía vaginal asistida por laparoscopia en casos específicos. Por ejemplo pacientes son descenso uterino.

*Estadios riesgo bajo:* IA G 1 Y G2 histología endometriode: No requieren terapia adyuvante. Solo vigilancia.

*Estadios de riesgo intermedio:* IA G3. Estadio IB G1 y G2: Se recomienda radioterapia adyuvante.

En pacientes de riesgo intermedio mayores de 60 años con invasión en más de la mitad del miometrio o G3 el riesgo de recaída es mayor de 15%.

La radioterapia adyuvante está indicada.

La braquiterapia sola en pacientes con estadificación adecuada puede ser suficiente en pacientes de riesgo intermedio.

*Pacientes con riesgo alto de recurrencia:* IBG3 o estirpe de células claras, seroso-papilar, células pequeñas o indiferenciados. La radioterapia adyuvante está

indicada. Se debe considerar quimioterapia basada en platino. Se ha demostrado mejoría en la supervivencia global con quimioterapia adyuvante.

Para el estadio II la radioterapia pélvica + braquiterapia está indicada. Se puede omitir la radioterapia en caso de realizar histerectomía radical de acuerdo a los factores de riesgo encontrados.

Se debe considerar quimioterapia adyuvante basada en platino en tumores G3.

En pacientes que deseen reservar la fertilidad. Deberán cumplir los siguientes requisitos:

- Edad menor de 40 años
- Adenocarcinoma tipo endometriode bien diferenciado
- Sin invasión miometrial.
- Receptores hormonales positivos.
- Paridad no satisfecha. Vigilancia estrecha durante el tratamiento. Completar histerectomía y salpingooforectomía posparto.
- Consentimiento informado.

Las pacientes con cáncer de endometrio etapa III se tratan con cirugía y radioterapia

La cirugía de citorreducción máxima se considera en pacientes con buen estado general

En casos inoperables ocasionada con extensión a la pared pélvica pueden tratarse con radioterapia de primera instancia.

El abordaje usual es usar terapia externa y braquiterapia.

En las pacientes que se sospeche enfermedad extrauterina, histología endometriode (etapa III-IV) tendrá en el preoperatorio determinación de ca 125, resonancia magnética o TAC.

Si los estudios de marcador y RM o TAC son negativos se tratará como si fuera enfermedad limitada al útero (tratamiento etapa I y II).

En caso de presentar en los estudios de RM o TAC afección de ascitis, epiplón ganglios linfáticos, ovario o peritoneo, el tratamiento incluirá HTA con SOB mas detumorización máxima y linfadenectomía pélvica y para-aórtica. De corroborarse etapa III A, III B o IV se envía a tratamiento adyuvante.

En las pacientes con cáncer de endometrio etapa IV se realiza histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral paliativa, con o sin radioterapia, terapia hormonal y quimioterapia.

El tratamiento en la etapa IV se determina según el sitio de la enfermedad metastásica y los síntomas relacionados con este sitio, en la enfermedad pélvica voluminosa se usa la radioterapia externa y braquiterapia. Cuando hay metástasis a distancia principalmente pulmonar se indica terapia hormonal.

En pacientes tratadas previamente con radioterapia externa la terapia de rescate recomendada incluye exenteración pélvica con o sin radioterapia intraoperatoria, radioterapia paliativa hormonoterapia o quimioterapia.

En presencia de recurrencia local o regional sin evidencia de metástasis a distancia.

En caso de presentar metástasis aisladas considerar resección con o sin radioterapia.

En caso de metástasis diseminadas si es de bajo grado y asintomático se dará terapia hormonal, si presenta progresión se da quimioterapia, si es sintomático grado 2-3 quimioterapia y/o radioterapia paliativa.

Recurrencia local con radiografía de tórax y TAC negativa que confirmen recidiva en vagina que hayan recibido RT se realizará exploración quirúrgica con resección de la recidiva con o sin radioterapia intraoperatoria.

La aplicación de radioterapia para-aórtica o pélvica dependerá de la extensión tumoral.

En caso de metástasis diseminadas si es de bajo grado y asintomático se dará terapia hormonal, si presenta progresión se da quimioterapia, si es sintomático grado 2-3 quimioterapia y/o radioterapia paliativa.

En toda paciente con cáncer endometrial debe de realizarse Laparotomía, HTA y Linfadenectomía pélvica bilateral y retroperitoneal, con lavado peritoneal, valorando omentectomía (En casos con histología seropapilar o de células claras). Radioterapia, Braquiterapia y Teleterapia

La Braquiterapia como única modalidad de tratamiento es en pacientes no candidatas a cirugía o como adyuvancia después de Histerectomía.

La Técnica de radioterapia externa debe incluir:

1. Enfermedad residual si existe
2. Ganglios iliacos comunes internos, externos, presacros
3. Cérvix, parametrios y tercio vaginal superior en caso de existir.

La radioterapia campo extendido incluirá ganglios pélvicos y paraaórticos afectados.

La braquiterapia se debe de individualizar acorde a la etapificación clínica.

Para etapas no operables se recomienda 75 a 80 Gy con baja tasa de dosis o su equivalente a alta de dosis.

Prescrita a superficie o 0.5 cm profunda de la mucosa vaginal

Con modalidad adyuvante se limita al tercio superior vaginal.

Después de la Teleterapia se recomienda como sobredosis al tercio superior vaginal con alta dosis de 5-6 Gy en 2 fracciones, a 0.5 cm de profundidad de la superficie vaginal.

La braquiterapia como única modalidad de tratamiento después de cirugía radical se recomienda en dosis de 7Gy en 3 fracciones a 0.5 cm de profundidad o 6 Gy en 5 fracciones a la superficie vaginal.

## **11.2 Consideraciones en el tratamiento quirúrgico:**

La piedra angular del tratamiento para el cáncer de endometrio es la cirugía. Se discute el tipo de histerectomía que debe realizarse y la conveniencia de la linfadenectomía. Se han propuesto la histerectomía total con anexectomía, la histerectomía radical y la histerectomía vaginal.

### **11.2.1 Histerectomía abdominal:**

La histerectomía con salpingooforectomía bilateral por vía abdominal, sola o acompañada de radioterapia, es el tratamiento más recomendado para los

estadios I. Se aconseja extirpar un amplio manguito vaginal para evitar las recidivas vaginales. También con este fin se ha propuesto el cierre del cérvix con puntos, taponamiento con gasas impregnadas en yodo u otros procedimientos más complicados. Aunque parece lógico que si se evita la salida de las células neoplásicas por el cuello, debería disminuir la incidencia de recidivas en la vagina, esto no ha sido demostrado. Los anexos deben extirparse porque pueden ser sitio de metástasis microscópicas, además que las pacientes con carcinoma de endometrio tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario. A la histerectomía total se le critica que, al no extirpar los ganglios ni el tejido de alrededor del istmo uterino y de la porción superior de la vagina, la incidencia de recidivas podría ser mayor y la supervivencia menor que cuando se realiza una histerectomía ampliada tipo Wertheim - Meigs. No obstante, los resultados en los estadios I son buenos el resto de las recidivas ocurrieron en los casos que presentaban una invasión miometrial superior al 50%. En ambos grupos, la sobrevida a los cinco años fue del 86 %. La histerectomía total parece la opción quirúrgica para el estadio 1 con ninguna o poca invasión miometrial y grado de diferenciación G1. En el resto de los estadios I debe añadirse la radioterapia (8).

### **11.2.2 Histerectomía ampliada:**

La histerectomía ampliada con linfadenectomía parece lógica en los estadios II, dado que si el tumor invade el cérvix la propagación y, por tanto, el tratamiento quirúrgico serán similares a los del cáncer de cuello. Si se va obtener una estadificación quirúrgica, debe practicarse linfadenectomía pélvica completa a todas las pacientes con las siguientes características:

- 1.- Con lesiones grado III
- 2.-Con tumores grado II mayor de 2 cms.
- 3.-Con carcinomas de células claras o serosos papilares.
- 4.-Con más del 50% de invasión miometrial.
- 5.-con extensión cervical.

La morbilidad real vinculada con la linfadenectomía pélvica es el linfedema de la extremidad inferior que ocurre en 20% de las pacientes. El linfedema es un problema para toda la vida y a menudo se complica con episodios recurrentes de celulitis. A esto hay que añadir que la morbilidad de este tipo de intervención en mujeres por lo general mayores, obesas y con patología asociada, es mucho más elevada (8) (15).

### **11.2.3 Histerectomía vaginal:**

La histerectomía vaginal puede estar indicada en algunos casos de estadio 1 en mujeres muy obesas y riesgo quirúrgico elevado, o en casos de prolapso uterino. Dada la dificultad en algunos casos, para extirpar los anexos por vía vaginal, algunos proponen la realización de una histerectomía vaginal ayudada por laparoscopia. Tendría además la ventaja de poder efectuar el lavado peritoneal, explorar la pelvis, ver el tamaño del útero, la existencia o no de adherencias, e incluso se podría hacer una exploración de los ganglios y una linfadenectomía selectiva. Se ha observado una sobrevida de 94% en etapa I (8).

#### **11.2.4 Linfadenectomía:**

La existencia de ganglios positivos cambia el estadio, según la clasificación quirúrgica de la FIGO, y con ello el pronóstico e incluso el tipo de tratamiento. Por ello, muchos proponen la linfadenectomía sistemática incluso en los estadios I, dado que en el 10 % de estos casos hay ganglios positivos. La mayoría se inclina por la linfadenectomía en los casos de riesgo, el cual vendría dado por la invasión miometrial y el grado histológico. Parece evidente la conveniencia de la linfadenectomía en los estadios I cuando la profundidad de la invasión sobrepasa el 50 % o se trata de un G3. La linfadenectomía puede ser completa o selectiva: los defensores de la linfadenectomía completa argumentan que hay casos con ganglios afectados a pesar de ser éstos de tamaño muy pequeño. La linfadenectomía paraaórtica difícilmente puede defenderse, por dos razones: la primera, la baja incidencia de afectación paraaórtica aislada; sólo en el 2 % de los casos de nódulos paraaórticos positivos no hay ganglios pélvicos afectados. En segundo lugar, no parece que cambien mucho las posibilidades de supervivencia. La duda están en los casos de riesgo moderado, en los que cabe preguntarse si la linfadenectomía está justificada sabiendo que la incidencia de ganglios positivos es del 9%(11).

#### **11.2.5 Tratamiento radioterápico:**

Por lo general la radioterapia primaria se considera solo en casos raros cuando una paciente es mala candidata para intervención quirúrgica.

Las pacientes con tumores grado I o 2 en etapas IA o IB tienen un pronóstico excelente y este grupo no requieren radiación coadyuvante.

El tratamiento con radioterapia del cáncer de endometrio se puede efectuar mediante radioterapia intracavitaria o externa. Para el tratamiento intracavitario suele utilizarse las cápsulas de Heyman el cual consiste en la introducción en la cavidad uterina de cápsulas de radium a las que suele unirse un tándem rígido (soporte con fuente radiactiva); el empaquetado se completa colocando colpostatos en la vagina. Mediante esta técnica se logra una adecuada radiación del tumor e incluso de los ganglios pélvicos. Es obvio que esta técnica sólo se utiliza cuando no se efectúa tratamiento quirúrgico. La dosis recomendada es de casi 8.000 rads. Pueden utilizarse también las técnicas de poscarga o carga diferida, pero cuando el útero es grande es preferible el *packing* de Heyman. El índice de supervivencia es de 10-15% menor que con tratamiento quirúrgico.

La radioterapia externa puede ser el complemento del tratamiento quirúrgico o de la radioterapia de contacto. La dosis a toda la pelvis debe ser al menos de 4.000 rads. No se puede demostrar que los resultados de la cirugía sean mejores que los de la radioterapia, dada la imposibilidad de encontrar dos grupos comparables. Puesto que se cree que los resultados son mejores con la cirugía, complementada o no con la radioterapia, las enfermas tratadas solamente con radioterapia suelen ser las de mayor edad y con las que mayor frecuencia padecen enfermedades sistémicas. En la actualidad se tiene el convencimiento de que la cirugía, complementada o no con radioterapia, da mejores resultados que el tratamiento

exclusivo con radioterapia, siempre y cuando las características y el riesgo quirúrgico de las pacientes lo permita.

En la actualidad se acepta que las enfermas que más se benefician de la radioterapia son las que tienen tumores poco diferenciados (G2 y G3); también aquellos casos en que está invadido el miometrio y cuando hay metástasis ganglionares. La supervivencia a los cinco años de las mujeres tratadas con cirugía y radium intravaginal es muy superior a la de los grupos tratados con cirugía sola o cirugía más radioterapia externa. La radioterapia casi siempre es paliativa en pacientes en etapa IV. También es una opción razonable para pacientes de alto riesgo a las que no se practica estadificación quirúrgica pero que tienen resultados negativos en la radiografía de tórax, en TC pélvica y abdominal y un nivel normal de Ca 125 (8).

#### **11.2.6 Hormonoterapia:**

Una de las características únicas del cáncer de endometrio es su capacidad de respuesta hormonal, dado que el adenocarcinoma de endometrio es un tumor hormono dependiente. En México se reporta el uso exitoso de 500mg de progesterona tres veces por semana con un tiempo medio de tratamiento de 6 meses, con una tasa de respuesta completa de 76% y de recurrencia de 24-36%(16).

Otra alternativa de tratamiento es el uso de dispositivo a base de levonogestrel, con la administración local disminuye el riesgo de efectos sistémicos que son causa de bajo apego a tratamiento. El tratamiento con gestágenos se recomienda en pacientes menores de 40 años con deseo de lograr embarazo, con carcinoma de tipo endometroide bien diferenciado en estadio IA

Los agentes progestacionales se utilizan con éxito para tratamiento en pacientes con cáncer endometrial avanzado o recurrente.

Algunos grupos han utilizado el tamoxifeno durante más de tres años en casos de adenocarcinoma de pronóstico desfavorable. El tamoxifeno es un modulador selectivo de la respuesta estrogénica por lo que teóricamente el tamoxifeno evitaría la sensibilización del tumor a los gestágenos impidiendo la regulación negativa (*down-regulation*) que éstos producen sobre los receptores de progesterona. Puede administrarse en dosis de 10-20mg vía oral dos veces al día. El arzoxifeno es un modulador selectivo de la respuesta estrogénica de tercera generación, el cual se ha administrado a dosis de 20mg/ día con adecuada respuesta y menor toxicidad pero aun existen pocos estudios relacionados con este fármaco (8).

Los análogos de la GnRH, administrados de forma continua, también han sido propuestos, basándose en la teoría de que el hipoestrogenismo que producen induciría una regresión del tumor. No existen aún trabajos clínicos que demuestran su eficacia.

#### **11.2.7 Quimioterapia:**

La quimioterapia citotóxica para cáncer de endometrio solo tiene valor paliativo, en general los resultados son malos. La doxorubicina es el agente con mayor actividad con una respuesta completa del 26%, sin embargo con la adición de

cisplatino mejora la respuesta hasta un 35%. Se han utilizado en pacientes diagnosticadas de recidiva o metástasis.

Otros agentes con actividad contra cáncer de endometrio son carboplatino, ciclofosfamida, adriamicina, megestrol.

### **11.3 Cáncer de endometrio y tratamiento hormonal sustitutivo:**

En particular para las jóvenes la terapéutica de reposición hormonal es un aspecto importante después del tratamiento para el cáncer endometrial. Dado que la mayoría de estas mujeres son menopáusicas o perimenopáusicas, se ha planteado la posibilidad de este tipo de tratamiento cuando existen síntomas neurovegetativos, o como profilaxis de la osteoporosis y de la enfermedad cardiovascular. A que el adenocarcinoma de endometrio es un tumor estrógeno dependiente, se ha señalado siempre como una contraindicación absoluta el empleo de estrógenos en mujeres que han padecido un cáncer de endometrio. Algunos cuestionan esta contraindicación absoluta y determinados grupos la recomiendan en casos concretos. Los casos de pacientes tratadas de adenocarcinoma endometrial con estadios avanzados o con sospecha o evidencia de persistencia de la enfermedad, si tienen síntomas neurovegetativos, pueden tratarse con gestágenos (acetato de medroxiprogesterona, 10 mg diarios). También se puede recurrir a tratamientos no hormonales, como la clonidina (17).

### **11.4 Circunstancias clínicas especiales**

*Cáncer de endometrio diagnosticado después de histerectomía:*

Cuando el diagnóstico se establece durante el periodo postoperatorio se recomiendan los siguientes estudios:

- 1.- Radiografía de tórax y tomografía de abdomen y pelvis.
- 2.-Medición de Ca 125 en suero.

Casi siempre está indicada la laparotomía si el nivel de Ca 125 es alto o la Tc revela linfadenopatía u otra evidencia de enfermedad metastásica.

Se sugiere que en lesiones de bajo grado 1 o 2 con invasión miometrial menor de la mitad, laparoscopia laparoscópica profiláctica por el riesgo de cáncer ovárico subsiguiente.

*Tumores primarios sincrónicos en el endometrio y el ovario*

Es un fenómeno poco frecuente pero bien reconocido, por lo menos la mitad de estos son de tipo endometroide y puede ser difícil distinguir entre lesiones primarias y metastásica, investigadores Israelíes publicaron que el 62% de los casos con tumores simultáneos pueden diferenciarse de los tumores metastásicos por medio de la expresión inmunohistoquímica distintiva de los receptores de estrógenos y progesterona.

*Carcinoma endometrial en mujeres jóvenes*

Cerca del 90% están bien diferenciados y se delimitan en endometrio, para las lesiones bien diferenciadas puede hacerse una prueba de dos meses a base de progestinas (acetato de megestrol 160- 320 mg por día o AMP 200 a 500mg/ día). Otra alternativa de tratamiento es la combinación de acetato de megestrol con tamoxifeno.

Con base en el alto índice de recurrencia es recomendable realizar histerectomía una vez que la paridad se completa, así como realizar ooforectomía bilateral (3).

#### *Carcinoma endometrial relacionado con embarazo intrauterino*

Casi todos los casos diagnosticados se tratan de carcinomas de tipo endometroide bien diferenciados focales no invasivos o con invasión superficial, la mayoría se someten a histerectomía total abdominal posterior al parto.

#### **11.5 Recidivas y metástasis:**

Los tumores más indiferenciados suelen recurrir antes, y lo hacen en el tercio vaginal inferior o a distancia. Los tumores bien diferenciados, en caso de recurrir, lo hacen en la porción superior de la vagina o en la pelvis. Lo habitual es que aparezcan en los primeros 5 años con un porcentaje de mortalidad del 24%, aunque ocasionalmente se han diagnosticado incluso transcurridos 10 años del tratamiento inicial (8).

El tratamiento de la recidiva dependerá fundamentalmente de su localización y del tratamiento anterior. Se incluirá la cirugía, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia.

Las recidivas locales no radiadas con anterioridad, serán susceptibles de tratamiento radioterápico. Se han utilizado diversas dosis y pautas de hormonoterapia, en casos de recidivas locales o metástasis de estos tumores. La ventaja de este tratamiento es su tolerancia y los escasos efectos secundarios; pero el índice de respuesta, tanto con acetato de medroxiprogesterona (MAP) 1.000 mg/día como con acetato de megestrol 320 mg/día, no ha superado el 18 %. Con la utilización de terapias combinadas con MAP + tamoxifeno o con megestrol + tamoxifeno, el índice de respuesta ha sido algo más elevado, llegando al 33 %.

La quimioterapia, generalmente utilizando 2-3 fármacos y asociada a hormonoterapia, tampoco ha conseguido respuestas superiores al 36 % (megestrol + doxorubicina + ciclofosfamida + 5 fluorouracilo) con una toxicidad superior.

La cirugía citorreductiva también es beneficiosa en algunos pacientes.

#### **11.6 Control después del tratamiento:**

Las recidivas del cáncer de endometrio suelen ser en la cúpula vaginal, pulmón y hueso; por ello, el control pos tratamiento debe estar dirigido fundamentalmente a detectar este tipo de recidivas.

Los controles se efectuarán cada tres meses una vez terminado el tratamiento durante los dos primeros años, a partir de los cuales se harán anualmente. Este calendario puede variar en función de las características del tumor, de la enferma y del tipo de tratamiento realizado. El control consistirá en una anamnesis detallada, inspección de la vagina y cúpula con valvas, junto con la citología vaginal. Asimismo, se realizará exploración bimanual vaginal y tacto rectal. Debe incluirse también la palpación abdominal y de las cadenas ganglionares. El 75 % de las recurrencias son sintomáticas y se diagnostican fácilmente con la exploración física. A esta exploración convencional debe añadirse una radiografía de tórax cada seis meses durante el primer año, y en los siguientes cinco años

cada 12 meses. Se calcula que casi el 50 % de las recurrencias asintomáticas se diagnosticarán con esta radiografía. No parece imprescindible la tomografía axial computadorizada ni la urografía descendente como métodos de rutina en el control pos tratamiento.

Se ha demostrado que el CA 125 se relaciona con la etapa avanzada de la enfermedad y el estado positivo de ganglios linfáticos.

Completamente quirúrgicamente etapas: Etapa I	Estadio IA (<50%) miometrial invasión	FACTORES	GI	GII	GIII
		Adversos al riesgo factores no presentar	Observar	Observar o Braquiterapia vaginal	Observar o la braquiterapia vaginal y / o RT pélvica
		Adverso factores de riesgo presentar	Observar o Braquiterapia vaginal	Observar o la braquiterapia vaginal y / o RT pélvica	Observar o la braquiterapia vaginal y / o RT pélvica
	Etapa IB (50%) miometrial invasión	Adversos al riesgo factores no presentar	Observar o Braquiterapia vaginal	Observar o Braquiterapia vaginal	Observar o la braquiterapia vaginal y / o RT pélvica
		Adverso factores de riesgo presentar	Observar vaginalbraquiterapia y / o RT pélvica	Observar o la braquiterapia vaginal y / o RT pélvica	Observe o RT pélvica y / o braquiterapia vaginal ± quimioterapia

Completamente quirúrgicamente en escena: Etapa II N, O	GI	GII	GIII
	Braquiterapia vaginal y / o RT pélvica	RT pélvica + Braquiterapia vaginal	RT pélvica + Braquiterapia vaginal ± quimioterapia (Categoría 2B para la quimioterapia)
Completamente quirúrgicamente en escena: Etapa IIIA	La quimioterapia ± RT o Dirigido al tumor RT ± quimioterapia o RT pélvica ± braquiterapia vaginal	La quimioterapia ± RT o Dirigido al tumor RT ± quimioterapia o RT pélvica ± braquiterapia vaginal	La quimioterapia ± RT o Dirigido al tumor RT ± quimioterapia o RT pélvica ± braquiterapia vaginal

Completamente quirúrgicamente etapas: Etapa IIIB, IIIC, IV	Etapa IIIB		La quimioterapia y / o RT dirigido al tumor
	Etapa IIIC1	Ganglios positivos pélvico	
	Etapa IIIC2	Para-aórtica ganglios positivos ± ganglios positivos pélvica	
	El estadio IVA, IVB	Citorreducción y sin bruto enfermedad residual o microscópica enfermedad abdominal	La quimioterapia ± RT

Incompleta quirúrgicamente etapas	Estadio IA, G1-2 (Sin miometrio invasión)			Observación
	Estadio IA, G1-2 (Miometrio invasión<50)	Radiológico imágenes	Negativo	Observación o Braquiterapia vaginal ± RT pélvica
			Positiva	El tratamiento adyuvante para la ablación quirúrgica completa del etapas: <u>Etapa I</u> <u>Etapa II</u> <u>Etapa IIIA</u> <u>Etapa IIIB-IV</u>
		Reestadificación quirúrgica o patológica confirmación de la enfermedad metastásica		
		Positiva		RT pélvica + Braquiterapia vaginal ± paraaórtica RT (± quimioterapia para el Grado 3 los tumores
	Estadio IA, G3 Etapa IB Etapa II	Radiológico imágenes	Negativo	

<p>Biopsia: El carcinoma papilar seroso o El carcinoma de células claras o Carcinosarcoma</p>	<p>Incluye la estadificación quirúrgica, como con cáncer de ovario TH / BSO, pélvica y paraaórtica disección de ganglios linfáticos, citología, omentectomía, biopsias de las superficies peritoneales (Incluyendo inferior del diafragma) Tumoral máxima citorreducción</p>	<p>Estadio IA (No la invasión del miometrio)</p>	<p>Observar o Quimioterapia o Dirigido al tumor RT</p>
		<p>Estadio IA, Etapa IB, II (Con la invasión del miometrio)</p>	<p>La quimioterapia ± dirigido al tumor RT o Todo el RT abdominopélvica ± braquiterapia vaginal</p>
		<p>Etapa III, IV (Adecuadamente ) citorreducción</p>	

## **ANTECEDENTES**

El cáncer endometrio es el cáncer más frecuente en los países industrializados después del cáncer de mama, pulmón y colon. En México es el tercer cáncer ginecológico más frecuente por debajo del cervicouterino y del de ovario, observándose un incremento en la incidencia del cáncer de endometrio con el consecuente aumento en la mortalidad del mismo con un reporte hasta el 2008 de 2606 nuevos casos, de los cuales la mayoría se presentó en mujeres posmenopáusicas; sin embargo con un incremento en mujeres premenopáusicas de hasta un 25% y de 2.5% a 14.4% en menores de 40 años. En un estudio realizado en el 2009 en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud se encontró como segunda causa de cáncer en nuestras pacientes solamente por debajo del cáncer de mama.

## **JUSTIFICACIÓN**

En los últimos años en nuestro Hospital hemos observado con mayor frecuencia dentro de los hallazgos histopatológicos el diagnóstico de cáncer de endometrio. Hasta el momento en el Hospital de la Mujer no existen estudios relacionados con la descripción de incidencia y factores de riesgo en el cáncer de endometrio en mujeres menores de 40 años.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En nuestra institución no existen estudios relacionados con la descripción de incidencia, y asociación de factores de riesgos en mujeres menores de 40 años de edad con cáncer de endometrio por lo que es importante determinar en nuestro estudio: ¿Cuáles es la incidencia y los principales factores de riesgo en cáncer endometrial en mujeres menores de 40 años en la población atendida en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Conocer la incidencia, principales factores de riesgo y pronóstico de las pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de endometrio atendidas en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, México, DF, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2008 al 30 de junio del 2012.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar el grado de diferenciación del cáncer de endometrio de la población atendida menores de 40 años en el periodo ya comentado.
2. Determinar el tipo histológico prevalente de cáncer de endometrio más frecuente de la población atendida en menores de 40 años en el periodo ya comentado.
3. Determinar el estadiaje clínico de pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años de la población atendida en el periodo establecido.
4. Determinar los diferentes manejos utilizados en pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años en el periodo establecido.
5. Determinar el índice de mortalidad en pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años en el periodo establecido.
6. Determinar los índices de recaídas en pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años de la población atendida en el periodo establecido.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Universo de trabajo**

Todos los expedientes del archivo clínico del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en el Distrito Federal con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en mujeres menores de 40 años en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2008 al 30 de Junio del 2012.

### **Población de estudio**

Pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en el Distrito Federal con diagnóstico de Cáncer de Endometrio menores de 40 años en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2008 al 30 de junio de 2012.

### **Diseño**

Se trató de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2008 al 30 de junio de 2012.

### **Criterios de inclusión.**

1. Todos los expedientes completos de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio menores de 40 años etapificadas por cirugía de acuerdo a la FIGO, en el servicio de Oncología.
2. Todos los expedientes de pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de endometrio en el período comprendido entre el 1 de enero del 2008 al 30 de junio del 2012.

### **Criterios de exclusión**

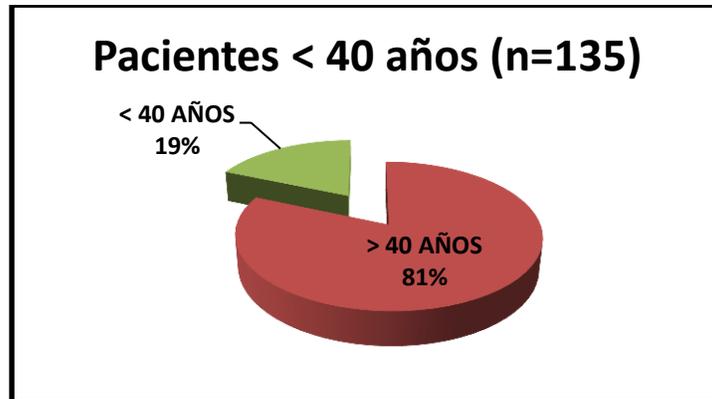
1. Expedientes incompletos.
2. Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio que no cumplan con la edad establecida por el estudio.
3. Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio sin los criterios de etapificación.

### **Método y análisis estadístico**

Se procedió a la obtención de datos de los expedientes clínicos de las pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de endometrio, durante el periodo comprendido del 1 enero del 2008 al 30 de junio del 2012, posteriormente se realizó el análisis estadístico.

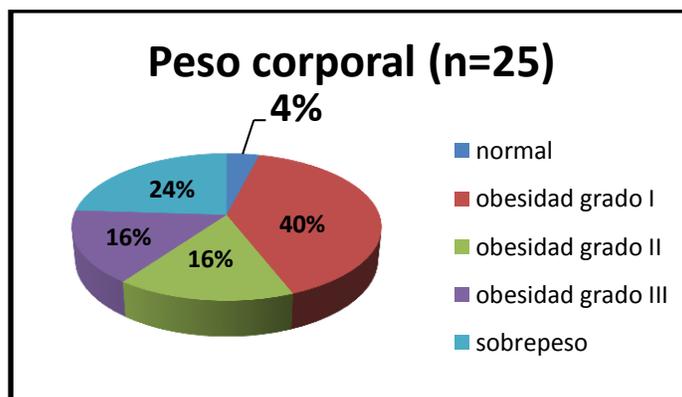
## RESULTADOS

Durante el período comprendido del 1 de enero del 2008 al 30 Junio 2012 se obtuvo una muestra poblacional de 135 casos atendidos por Cáncer de Endometrio de las cuales 110 tenían una edad mayor de 40 años y 25 cumplían con los criterios de inclusión para el estudio, lo que representa una tasa de incidencia del 19%. El rango de edad entre estas pacientes estuvo entre 25 y 40 años con una media de 35.9 años.

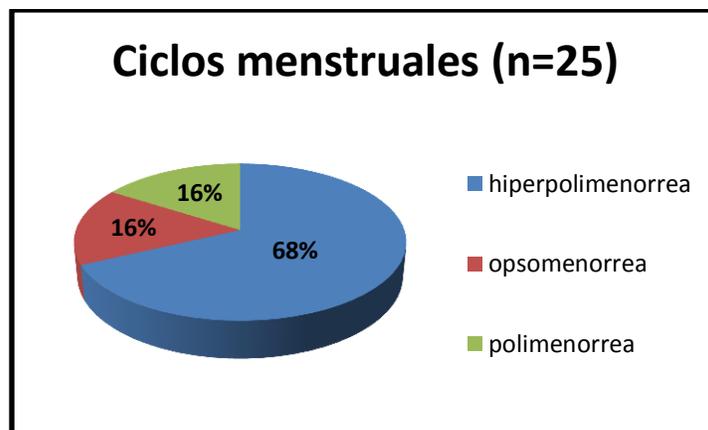


Se encontró como principales factores de riesgo el sobrepeso, las alteraciones menstruales, seguidas de la nuliparidad y, en menor frecuencia, enfermedades como hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Del total de población pudimos observar que el 96% se encontraban con problemas de aumento de peso: 24% con sobrepeso, 40% con obesidad grado I, 16% con obesidad grado II, 16% con obesidad grado III y solamente el 4% con peso normal. Es importante destacar que los factores de riesgo clásicamente aceptados como la triada de obesidad+diabetes+hipertensión no se observó en este grupo de pacientes pues la diabetes se encontró solamente en el 12% y la hipertensión en el 16%.



La totalidad de las pacientes presentaba algún tipo de alteración menstrual, siendo la más frecuente la hiperpolimenorrea con un 68% del total seguido de polimenorrea y opsomenorrea, ambas con un 16%.



La menarca se presentó con una media de 12.68 años; el rango de edad estuvo entre 11 años y 16 años.

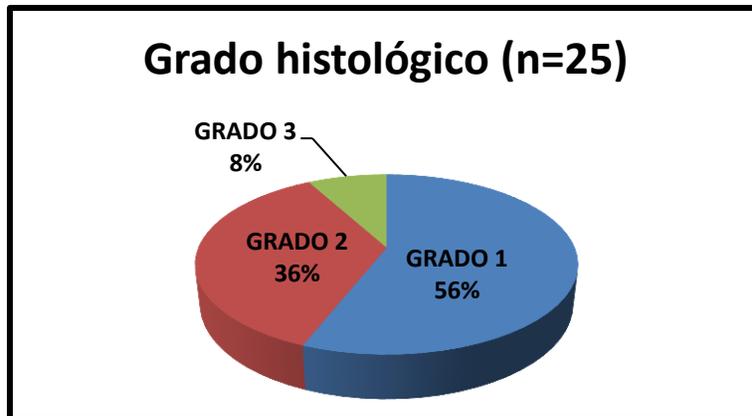
El 60% de las pacientes eran nulíparas al momento de diagnóstico, que pone de manifiesto la importancia de este factor.

Solamente 6 pacientes (24%) tenían antecedente de tabaquismo, y el 20% habían tenido algún tratamiento de tipo hormonal antes del diagnóstico.

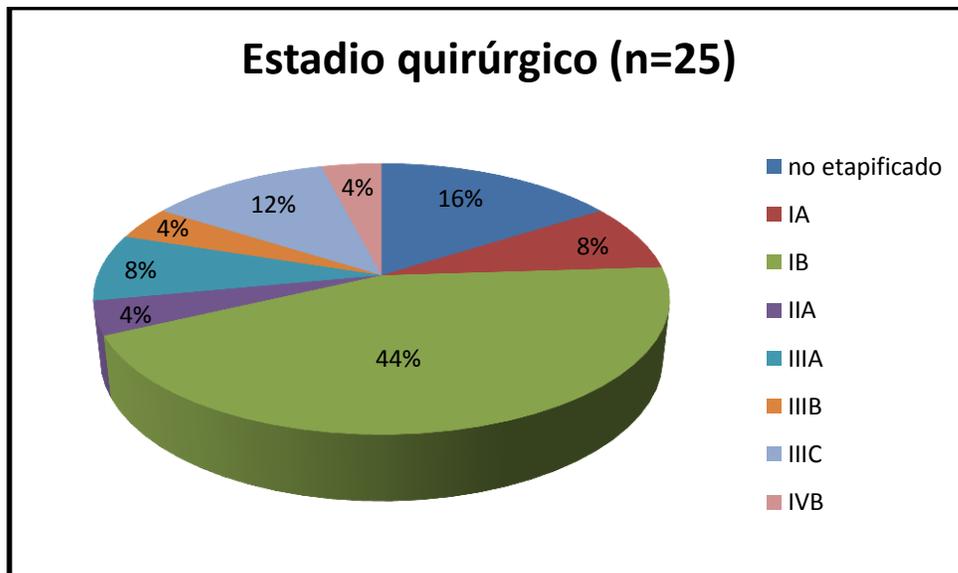
El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma endometriode con una frecuencia de 20 casos (80%); en segundo lugar se encuentra el de tipo papilar, con 3 casos (12%), seguido por el epidermoide de células grandes con 1 caso (4%) y el mucinoso con 1 caso (4%).

Tipo histológico	Porcentaje (n=25)
Adenocarcinoma endometriode	80%
Adenocarcinoma papilar	12%
Carcinoma epidermoide	4%
Adenocarcinoma mucinoso	4%

El grado de diferenciación más frecuente fue el G1=bien diferenciado con 14 casos (56%), seguido del G2=moderadamente diferenciado con 9 casos (36%) y el menos frecuente, G3=poco diferenciado, en 2 casos (8%).



El estadio clínico más frecuente fue el IB con un 44% (11 casos) seguido por el estadio IIIC con un 12% (3 casos), los estadios IA y el IIIA ambos con un 8 % (2 casos) cada uno y por último los estadios IIA, IVB Y IIIB con 4% (1 caso) en cada estdio, y solo 4 pacientes no pudieron estadificarse quirúrgicamente por llevar manejo de tipo conservador.

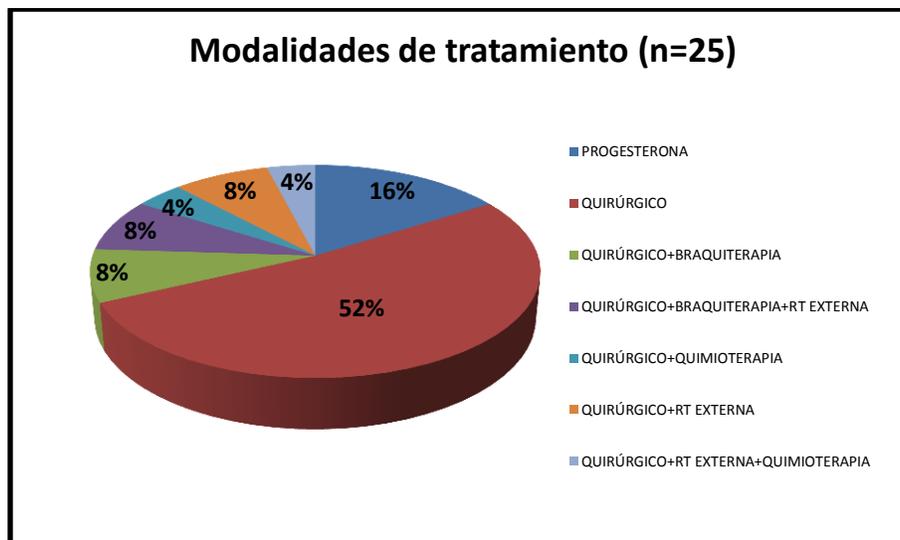


También se pudo observar durante el estudio que todas las pacientes tuvieron estudio de biopsia endometrial. El reporte por histopatología en estos estudios fue de adenocarcinoma endometriode en el 72% (18 casos), de hiperplasia compleja en 20% (5 casos), hiperplasia simple en 4% (1 caso); destaca que en 4% se

reportó sin alteraciones. De los casos reportados con hiperplasia compleja 4 de estos presentaban atipia celular equivalente al 80%, y de la hiperplasia simple reportada no presentaba atipia.

Solo una paciente no tuvo estudio de ultrasonografía (USG) en el protocolo de estudio. Entre las 24 pacientes a quienes se les realizó el USG 21 de ellas presentaban un grosor del endometrio mayor de 10 mm y en 3 pacientes el grosor del endometrio fue menor a 10 mm.

Las modalidades de tratamiento que se dieron a las pacientes quedaron distribuidas de la siguiente manera: 13 pacientes fueron tratadas exclusivamente con cirugía (52%), 2 con cirugía+braquiterapia+radioterapia externa (8%), 2 pacientes con cirugía+braquiterapia (8%), 2 pacientes con cirugía+radioterapia externa (8%), 1 paciente con cirugía radioterapia+quimioterapia (4%), 1 paciente con cirugía+quimioterapia (4%), y 4 pacientes con tratamiento conservador a base de progestágenos (16%).



Hasta el momento solo 2 pacientes han presentado recaídas, 1 de ellas actualmente en valoración para tratamiento complementario y la otra paciente falleció complicándose por acidosis respiratoria.

## CONCLUSIONES

Como lo comentamos al inicio de este trabajo el cáncer de endometrio en los últimos años ha ido en aumento, igual que se ha incrementado el número de casos reportados en menores de 40 años. Los últimos reportes documentan una incidencia que va desde un 5 hasta un 14%; en nuestro hospital pudimos observar que en los últimos 5 años se encontró una incidencia mayor a la reportada en la literatura con un 19% de casos reportados en menores de 40 años.

Se encontró concordancia con lo publicado en la literatura acerca de los tipos histológicos más frecuentes. Se publica que el adenocarcinoma de tipo endometriode ocurre hasta en un 95% de los casos; en nuestra serie de casos encontramos que se presentó en el 80%.

En similitud con lo publicado, se encuentra que el factor de riesgo más importante para cáncer de endometrio es el relacionado con el sobrepeso y la obesidad. La tríada clásica propuesta por MacMahon (obesidad+diabetes+hipertensión) no ocurre en este grupo de pacientes.

Se puede concluir que el manejo multidisciplinario de las pacientes con cáncer de endometrio ofrece la posibilidad de una mayor tasa de sobrevida y sobrevida libre de enfermedad.

En el Hospital de la Mujer no se dispone del recurso diagnóstico de histeroscopia. Es importante hacer lo necesario para contar con este recurso, pues se considera como el método diagnóstico (junto con la biopsia específica) más sensible y específico.

Los factores de riesgo para cáncer de endometrio encontrados son en su mayoría modificables. Es recomendable realizar un protocolo de estudio sistemático para las pacientes con estas características, que incluya un interrogatorio dirigido, exploración exhaustiva y los estudios de ultrasonografía y biopsia endometrial, pues el diagnóstico de cáncer de endometrio y las lesiones precursoras del mismo no son infrecuentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández del Castillo Carlos. Cáncer genital femenino. Programa de actualización continua en ginecología y obstetricia 2008; 563-566: 596-601.
2. Vélez Campos Ana luisa, Hurtado Estrada Gabino. Epidemiología de los Factores de riesgo y pronóstico en cáncer de endometrio. Investigación materno infantil. 2010; 95-101.
3. Gómez Pue Daniela, Olaya Gúzman Emilia, et al. Tratamiento preservador de la fertilidad en adenocarcinoma de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2011; 631-636.
4. Jernal A, Siegel R, et al. Cancer Statistics 2009, CA Cancer J clin 2009; 59: 225-249.
5. Barakat RR, Lev g Hummer AJ, Sonoda Y et al. Twelve year experience in the management of endometrial cancer; a change in surgical and postoperative radiation approaches. Gyncol Oncol 2007; 150-156.
6. Alvarez Abad Tatiana Eunice, Análisis descriptivo de los factores pronósticos de cáncer endometrial: experiencia de 5 años en el Hospital de la mujer . Tesis de posgrado 2009.
7. Shorge John, Josep I schaffer et al. Oncología ginecologica, cancer endometrial. Williams ginecología 2009. 687-704.
8. Berek S, Hacker N. Practical Gynecologic Oncology 4th, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA, 2008; 404-410.
9. Robbins Patología clinica. Tracto genital femenino, USA, 2008. PP 1 090.
10. DiSaia PJ, Creasman WT. Oncologia Ginecologica Clinica, 6th, Elsevier-Science 2002, Madrid Espana, pp 115-167, 137-164.
11. Jamie N. Bakkum-Gamez, Md; Jesus Gonzalez-Bosquet, Md, Phd; Nadia N. Laack, Md; Andrea Mariani, Md; And Sean C. Dowdy, Md, Current Issues in the Management of Endometrial Cancer, Foundation for Medical Education and Research 2008 Mayo.
12. Del Mashio a Vanzulli A, d Belloni et al. Estimating the depth of miometrial involvement by endometrial carcinoma: efficacy of transvaginal sonography vs MR imaging. 1993. 533.
13. FIGO staging for corpus cancer.Br. j Obstet Gynaecol 2002; 5-440.
14. Kadar NRD Kohorn EI, histologic variants of cervical involvement by endometrial carcinoma. Obstet Gynecol. 2000.
15. Mario M. Leitao Jr, MD; Siobhan Kehoe, MD; Richard R. Barakat, MD; Kaled Alektiar, MD; Catherine Rabbitt, BS; Dennis S. Chi, MD; Robert A. Soslow, MD; Nadeem R. Abu-Rustum, MD, Endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma with a background of complex atypical hyperplasia and final hysterectomy pathology, ONCOLOGY AJOG. 2002.
16. Fuentes Dehesa M Arteaga Gómez A, moreno Verduzco. Embarazo después del tratmiento conservador de cáncer de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2009; 419-22.
17. Gómez Arteaga Cristina, Castellanos Barroso Guillermo. Efectos de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedentes de cáncer de endometrio. Ginecol Obstet Mex. 2011; 11-17.