



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA # 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"



**EVALUACION DE REPORTES HISTOPATOLÓGICOS
DESFAVORABLES Y LAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS EN
CÁNCER DE CUERPO UTERINO. EXPERIENCIA DE 13 AÑOS EN
EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4 "LUIS
CASTELAZO AYALA"**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA ROSA BERTHA GARCIA CARRANZA

ASESORES DE TESIS:

DR GERMAN MAYTORENA CORDOBA

DR MOISES ZEFERINO TOQUERO

MEXICO D.F., FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 4**

“LUIS CASTELAZO AYALA”

**EVALUACION DE REPORTES HISTOPATOLÓGICOS DESFAVORABLES Y LAS
CARACTERISTICAS CLÍNICAS EN CÁNCER DE CUERPO UTERINO. EXPERIENCIA DE 13
AÑOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4 “LUIS CASTELAZO
AYALA”**

**Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Director General**

**Dr. Juan Carlos Martínez Chequer
Director de Educación e Investigación en Salud**

**Dr. German Maytorena Córdova
Asesor de Tesis**

**Dr. Moisés Zeferino Toquero
Asesor de tesis**

AGRADECIMIENTOS:

Visualizo hoy por fin la cúspide de un arduo camino de una residencia que duro 4 años de esfuerzo, sacrificios, alegrías, tristezas, incluso. No pasa un solo día sin que agradezca a Dios por todas las bendiciones que me ha dado, por cada momento vivido, y por el logro que hoy alcanzo.

Agradezco al mismo tiempo:

A mi esposo Julio, a quien amo profundamente, agradezco tu existir, tu presencia en mi vida en los momentos más difíciles, por tu comprensión y las palabras de aliento que siempre me brindaste y me ayudaron a seguir adelante.

A mi hijo Julio Emiliano, por su madurez inaudita que demostró a su corta edad sabiendo esperar siempre cuando no estuve a su lado, gracias por tu existencia y amor que me da fuerza en los proyectos de mi vida. Te amo.

A mis padres Martha y Raúl por su impulso que peldaño a peldaño me han dado en mi formación como persona, como profesionista (formación que inicio desde mi educación preescolar y hasta ahora). De verdad gracias por su apoyo incondicional, por cuidar de mi hijo cuando más lo necesite. Los amo.

A mis hermanas Diana, Martha y Monserrat por el apoyo demostrado, por la paciencia y los cuidados a mi hijo. Las quiero hermanas. Agradezco de forma especial a Martha por su ayuda en incontables ocasiones en la realización de mi tesis.

A mis maestros el Dr. Maytorena y el Dr. Zeferino por aceptar colaborar conmigo como asesores de Tesis y por su apoyo fundamental en la misma.

Rosa Bertha García Carranza.

INDICE:

Resumen.....	1
Marco teórico.....	2
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivo.....	8
Hipótesis.....	9
Metodología.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	19

Conclusiones.....21

Bibliografía.....22

Anexos.....25

RESUMEN:

Introducción: El cáncer de endometrio es una de las neoplasias más frecuentes en países industrializados. Es la séptima causa de cáncer en las mujeres a nivel mundial; en México está ubicando en el décimo lugar como causa de cáncer en la mujer y cuarta a nivel ginecológico, con una mortalidad de 1142 casos (2.9%).

El cáncer de endometrio tipo I causa el 70-80% de los carcinomas de endometrio, son tumores asociados a un estado de hiperestrogenismo, de buen pronóstico; los de tipo II se desarrollan a través de una vía no relacionada a estrógenos y se presentan generalmente en el fondo de endometrios atróficos, no existe un claro perfil epidemiológico en estas pacientes, dentro de estos se tienen los siguientes subtipos (reportes histopatológicos desfavorables): células claras, seroso papilar y carcinosarcoma.

Objetivo: Conocer la incidencia de reportes histopatológicos desfavorables en cáncer de endometrio a lo largo del tiempo y las características clínicas asociadas a dicha entidad en la UMAE # 4.

Material y métodos: A partir de la base de datos del servicio de Oncología ginecológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad No 4, se seleccionaron pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio que fueron intervenidas quirúrgicamente en el periodo de enero 2000 a diciembre del 2012, se buscaron las variables y se determinó la incidencia.

Resultados: Se encontró un incremento del 19% en la incidencia de Cáncer de endometrio con histologías desfavorables en los últimos 13 años en el HGO # 4, con un total de 124 casos; de estos 37 correspondieron a Carcinoma Endometrioide Grado 3, 6 a Carcinoma de células claras, 21 a Carcinoma Seroso papilar, 47 a Carcinoma Mixto y 13 a Tumor mixto mulleriano. El promedio de edad de las pacientes fue de 62 años, el 59% se presentó entre los 46 a 60 años y en mayores de 60 años un 34% y solo en un 7% en menores de 45 años. El 74% de las pacientes presentaron sobrepeso y obesidad con un IMC promedio de 27.8 kg/m². El 72% de los casos no refirieron antecedentes heredofamiliares positivos a Cáncer; 47% no presentó antecedentes personales patológicos, el 7% eran Diabéticas y 26% hipertensas. La menarca se presentó en promedio a los 11.9 años, la menopausia en promedio a los 48.4 años y el promedio de gestas fue de 3.7, 17% de las pacientes eran nulíparas, 35% tuvieron de 1 a 3 gestas, y el 48% mas de 3 gestas.

Conclusiones: Con nuestros resultados fundamentamos que en nuestra población existe un incremento paulatino y persistente en la incidencia de cáncer de endometrio de histologías desfavorables a lo de los últimos 13 años por lo que debemos agudizar las medidas diagnósticas y tener presentes las guías terapéuticas para brindar oportunidad en el diagnóstico y tratamiento de estas pacientes y con esto no deteriorar su la calidad de vida. Hasta la fecha, nuestro estudio es el único en la literatura nacional que muestra incidencias y características clínicas de estas pacientes.

EVALUACION DE REPORTES HISTOPATOLÓGICOS DESFAVORABLES Y LAS CARACTERISTICAS CLÍNICAS EN CÁNCER DE CUERPO UTERINO. EXPERIENCIA DE 13 AÑOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”

MARCO TEORICO

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias más frecuentes en países industrializados. Es la séptima causa de cáncer en las mujeres a nivel mundial¹. En Europa se reporta una incidencia de 16 casos/100,000 mujeres/año con una mortalidad de 4-5 casos/100,000 mujeres/año². En Estados Unidos de Norte América se estimaron 47,130 casos nuevos siendo la cuarta causa de cáncer en la mujer y la primera del aparato genital femenino, con 8010 muertes por esta entidad para el año 2012³.

De acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los canceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y el de ovario⁴. En 2008 en México se reportó según el INEGI una tasa de mortalidad de 7.95 por cada 100,000 mujeres y fue causa del 1.1% de los egresos hospitalarios por cáncer en la mujer a nivel nacional⁵. El GLOBOCAN para el año 2008 reporta en México 2606 casos (incidencia de 4%), ubicando esta patología en el décimo lugar como causa de cáncer en la mujer y cuarta a nivel ginecológico, con una mortalidad de 1142 casos (2.9%)⁶.

Entre 1987 y 2006, el número de mujeres en los Estados Unidos recién diagnosticados con CE aumentó de 35.000 a 41.200, y el número de muertes aumentó de 2900 a 7350, un incremento del 153 %⁷.

El riesgo de desarrollar cáncer de endometrio es 1.7-2%, y estandarizadas por edad las tasas de incidencia continúan aumentando en la mayor parte de los países desarrollados². La tasa de supervivencia relativa a 1 y 5-años son 92% y 82%, respectivamente. La tasa de supervivencia a 5 años es del 96%, 67%, o 16%, si el cáncer se diagnostica en un estadio local, regional o distante, respectivamente³.

Los factores de riesgo tradicionales para cáncer de endometrio son: posmenopausia, consumo excesivo de grasa, índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 25 kg/m², exposición a estrógenos exógenos sin oposición⁸⁻¹³, es decir sin uso de progestágenos, lo que confiere un

marcado aumento en el riesgo relativo de cáncer de endometrio dosis-dependiente. El mayor riesgo relativo es ligeramente más marcado para las hiperplasias atípicas. Los tratamientos de combinación con progestágenos añadidos menos de 16 días también confiere un aumento del riesgo relativo, aunque mucho menos pronunciado que con estrógenos solos, comparado con su uso en el ciclo completo¹⁴. Este riesgo es clínicamente detectable a los 2 a 3 años de su uso. La nuliparidad y la diabetes mellitus se asocia con una y hasta tres veces mayor incidencia de Cáncer de endometrio, mientras que la hipertensión arterial parece estar relacionada con la obesidad y diabetes, y no es un factor de riesgo independiente. La esterilidad relacionada con anovulación y déficit de progesterona aumenta el riesgo en lugar de la infertilidad relacionada con factores de las trompas. Así mismo el uso de tamoxifeno como quimioprevención en pacientes con cáncer de mama incrementa el riesgo de cáncer de endometrio hasta 3 veces¹⁵, esto en pacientes posmenopáusicas, ya que en premenopáusicas no se ha comprobado incremento en el riesgo¹⁶.

Además se tiene como factor de riesgo la edad, a mayor edad mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio iniciando a partir de los 40 años¹⁷ sin embargo el 90% de los casos se presenta después de los 90 años de edad con una mediana de 63 años¹⁸. Otros de los factores de riesgo son: menarca temprana, menopausia tardía (mayor de 52 años aumenta el riesgo 2.4 veces), ciclos menstruales anovulatorios, irregularidades menstruales. Historia de cáncer endometrial en parientes de 1er grado, aumenta 3 veces el riesgo, historia familiar de cáncer de mama, ovario o colorectal¹⁹. Los factores de riesgo en México coinciden con los señalados en la literatura médica internacional²⁰.

De acuerdo al modelo dualista establecido por estudios clinicopatológicos, de inmunohistoquímica y de genética molecular, existen dos tipos de cáncer de endometrio: tipo I y tipo II, con un fenotipo y comportamiento biológico diferente²¹⁻²³. Los Tipo I son causantes del 70-80% de los carcinomas de endometrio, son tumores asociados a un estado de hiperestrogenismo, e hiperplasia endometrial, expresan receptores de estrógenos (ER) y de progesterona (PR), la principal causa de la exposición persistente de estrógenos es la perimenopausia, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, terapia de reemplazo hormonal (estrógeno), o neoplasias productoras de estrógenos tales como el tumor de ovario de las células de la granulosa. Histológicamente, la mayoría son adenocarcinoma endometriode, están asociados con alteraciones genéticas, como mutaciones de PTEN, KRAS, β -catenina, PIK3CA, y la inactivación de reparación del ADN. En general son de bajo grado (es decir, bien o moderadamente diferenciados), bajo estadio (confinado al útero) y de buen pronóstico²¹⁻²³.

Los tipo II se desarrollan a través de una vía no relacionada a estrógenos y se presentan generalmente en el fondo de endometrios atróficos²¹⁻²³, no existe un claro perfil epidemiológico

en estas pacientes¹⁵, ocurren en mujeres de más edad, alrededor de 5-10 años mayores que aquellas con carcinoma tipo I, son típicamente tumores de alto grado, con histología más frecuentemente serosa, y de células claras con menor frecuencia, negativos a expresión de ER y PR generalmente y los niveles de estrógeno sérico son muy bajos. Son tumores pobremente diferenciados, y se comportan de una manera agresiva con pobre pronóstico. El 90% de este tipo de tumor presenta mutaciones de p53. Los Carcinomas de células pequeñas y de células escamosas también se incluyen en los tumores de tipo II, sin embargo su tumorigénesis sigue siendo en gran parte desconocida²¹⁻²³.

Epidemiológicamente la frecuencia de los distintos tipos histológicos ha cambiado poco a lo largo del tiempo. El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma endometriode, Gloria S. Huang y colaboradores en su estudio realizado de 1995 a 2005 con 360 pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio reportan carcinoma endometriode en el 65% de los casos, y las histologías desfavorables siguientes: células claras, carcinosarcoma y seroso papilar en 3.3, 13 y 18.6 % de los casos, respectivamente²⁴.

Murphy reporta el carcinoma de células claras como una variante poco común en su estudio de 1980 al 2000 con 686 pacientes, represento el 5.5% de todos los carcinomas endometriales²⁵. Así mismo Christopherson en su estudio de 1023 pacientes encontró 5.5% de los casos con histología de células claras²⁶. Gehrig de 1990 al 2000 encontró carcinoma seroso papilar en el 11.6 % de las pacientes²⁷ (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de tipos histológicos según diferentes autores.

Autor	No pacientes	Año	% CE*	% CCC**	% CSP ***
Huang	360	1995-2005	65	3.3	18.6
Murphy	686	1980-2000	5.5		
Christopherson	1023	1953-1976	5.5		
Gehrig	595	1990-2000			11.6%

*CE: Carcinoma endometriode.

**CCC: Carcinoma de células.

***CSP: Carcinoma seroso papilar.

La estadificación quirúrgica del Cáncer de endometrio sugiere que aproximadamente el 75% de todos los cánceres endometriales tiene enfermedad limitada al cuerpo uterino. El pobre pronóstico relativo del CSP y CCC es debido al hecho de que la mayoría de estos tipos de cáncer ya se han extendido más allá del útero al momento del diagnóstico. Cuando se comparan los Carcinoma endometrioide grado 3 (G3) a CSP y CCC, aquellos con G3 tienen un alto porcentaje con la enfermedad extrauterina comparada con el CSP y CCC (43% vs 33%, respectivamente)²⁸.

Los Carcinosarcomas uterinos (tumores mixtos Müllerianos malignos: TMM) han sido tradicionalmente considerados como un subtipo de sarcoma uterino ya que contienen tanto elementos carcinomatosos y sarcomatosos. Sin embargo, ahora hay pruebas convincentes (de patología, moleculares y de inmunohistoquímica) de que la mayoría de los carcinosarcomas uterinos son neoplasias monoclonales y son en realidad carcinomas metaplásicos con un papel dominante del elemento carcinomatoso. Tales estudios han encontrado que el patrón de metástasis es más semejante a la encontrada con cáncer de endometrio agresivos que a los sarcomas uterinos. La extensión de carcinosarcomas se produce principalmente por los vasos linfáticos (como en los carcinomas endometriales), mientras que los verdaderos sarcomas comúnmente metástasis hematógena. Aunque agresiva, la conducta del TMM es más parecida a la de tipo endometrioide adenocarcinoma endometrial de alto grado y subtipos morfológicos agresivos de carcinoma uterino, es decir son tumores epiteliales, los tratamientos oncológicos adyuvantes deben ser similares a las indicadas para los adenocarcinomas endometrioides de alto grado y en estadio alto o subtipos histológicos agresivos de adenocarcinoma endometrial²⁹.

Se ha observado incremento aparente de los tipos histológicos desfavorables en los últimos años, lo que debe investigarse, ya que las pacientes no presentan el cuadro típico deben ser estudiadas.

JUSTIFICACION

Los tipos histopatológicos desfavorables (Seroso papilar, Células claras) en cáncer de endometrio, el grado histológico alto y tumor mixto mulleriano condicionan un peor pronóstico porque se diagnostican de forma más tardía y comprometen el tratamiento oportuno.

En el servicio de Oncología Ginecológica de esta Unidad Hospitalaria observacionalmente hemos encontrado incremento de las histologías desfavorables de cáncer de endometrio y de cuerpo uterino a lo largo del tiempo, por lo que es necesario un estudio que evidencie objetivamente su comportamiento epidemiológico en esta UMAE así como las características clínicas asociadas a todas aquellas mujeres en quienes se les identificó.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de reportes histopatológicos desfavorables en cáncer de cuerpo uterino, y las características clínicas asociadas en dicha entidad en esta UMAE?

No existen estadísticas nacionales que muestren el porcentaje de reportes histopatológicos desfavorables a lo largo del tiempo en nuestro medio, además por presentar factores de riesgo y síntomas no convencionales, el diagnóstico y tratamiento se retrasa.

OBJETIVO

Primario:

Conocer la incidencia de reportes histopatológicos desfavorables en cáncer de cuerpo uterino a lo largo del tiempo y las características clínicas asociadas a dicha entidad en esta Unidad Hospitalaria.

Secundarios:

Determinar la incidencia de reportes histopatológicos desfavorables año tras año en un lapso de 13 años.

Conocer las características clínicas de las pacientes con reportes histopatológicos desfavorables.

Comparar las características de las pacientes con reportes histopatológicos desfavorables y con histología endometriode G1 y G2.

HIPOTESIS:

La incidencia de pacientes con cáncer de cuerpo uterino de histologías desfavorables ha ido en incremento paulatino a través de los años en nuestra unidad hospitalaria lo que incrementa la necesidad de tratamientos adyuvantes y da peor pronóstico a las pacientes.

METODOLOGIA

El presente trabajo fue autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en investigación en Salud con el Número de Registro Institucional (ver Anexo 4):

:

R-2013-3606-25

Material y métodos:

DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS:

Estudio retrospectivo, observacional descriptivo, transversal de las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente en el servicio de Oncología Ginecológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre del 2012, se seleccionaron a las pacientes con diagnósticos posoperatorios de cáncer de endometrio y cuerpo uterino, se seleccionaron los casos en la base de datos del servicio y se buscaron los expedientes en el archivo clínico, se vaciaron las variables en una hoja de Excel para su análisis (Anexo 1).

Las variables buscadas fueron: Edad, antecedentes heredofamiliares positivos para cáncer, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica, o ambas (referidas como mixtas), antecedente de uso de hormonales, ovarios poliquísticos, y uso de tamoxifeno por más de 4 años, IMC, menarca, menopausia, gestas.

Criterio de inclusión: diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio en pieza quirúrgica, independientemente de la edad de la paciente, que presente diagnóstico histopatológico desfavorable, con o sin factores de riesgo asociados. Expediente completo.

Criterio de no inclusión: Expediente incompleto o ilegible. Pacientes sin diagnóstico histopatológico en expediente.

Para efectos de este estudio se organizaron a las pacientes en dos grupos, Grupo 1 o desfavorables: a las pacientes con cáncer de endometrio endometrioides Grado 3, seroso papilar, de células claras, mixto (dos histologías epiteliales en la misma pieza quirúrgica) y a los tumores mixtos mullerianos. Como grupo 2 o favorables: a quienes tenían reporte histopatológico de endometrioides grado 1 y grado 2.

En nuestro estudio las etapas clínicas son acordes de acuerdo a la clasificación de la FIGO 2010 (Anexo 2)³⁰.

Tamaño de la muestra: las encontradas en el periodo comprendido de estudio.

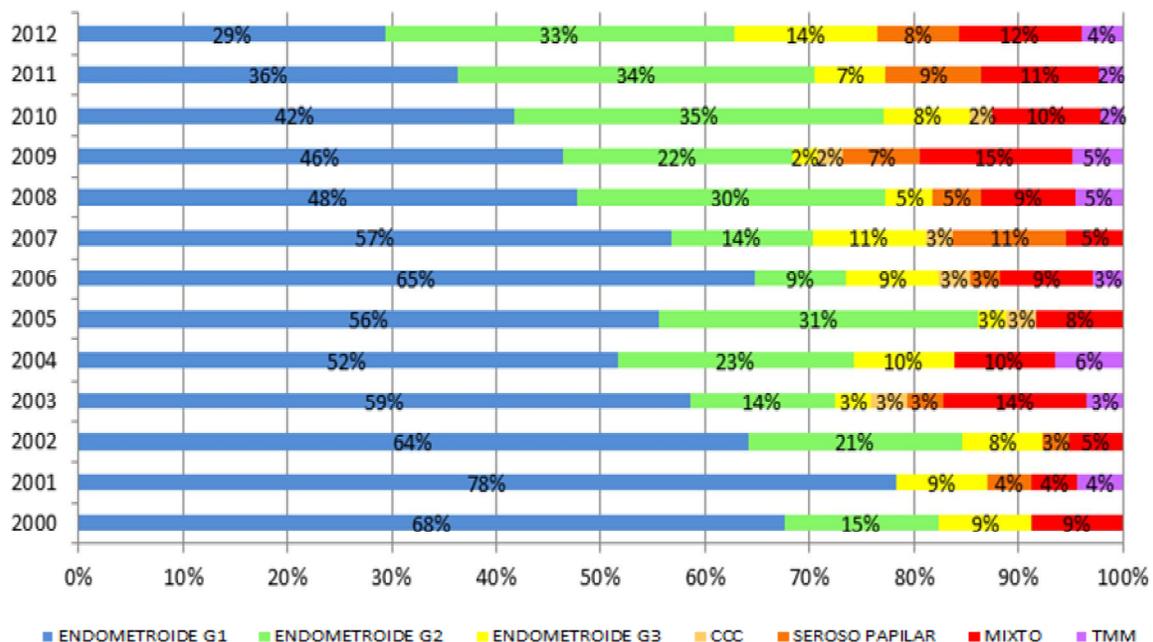
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio referido se identificó un total de 567 pacientes con diagnóstico de Cáncer de cuerpo uterino, de los cuales se descartaron 76 por no contar con confirmación histopatológica posquirúrgica por lo que solo 491 cumplieron con los criterios de inclusión y son nuestro universo de trabajo.

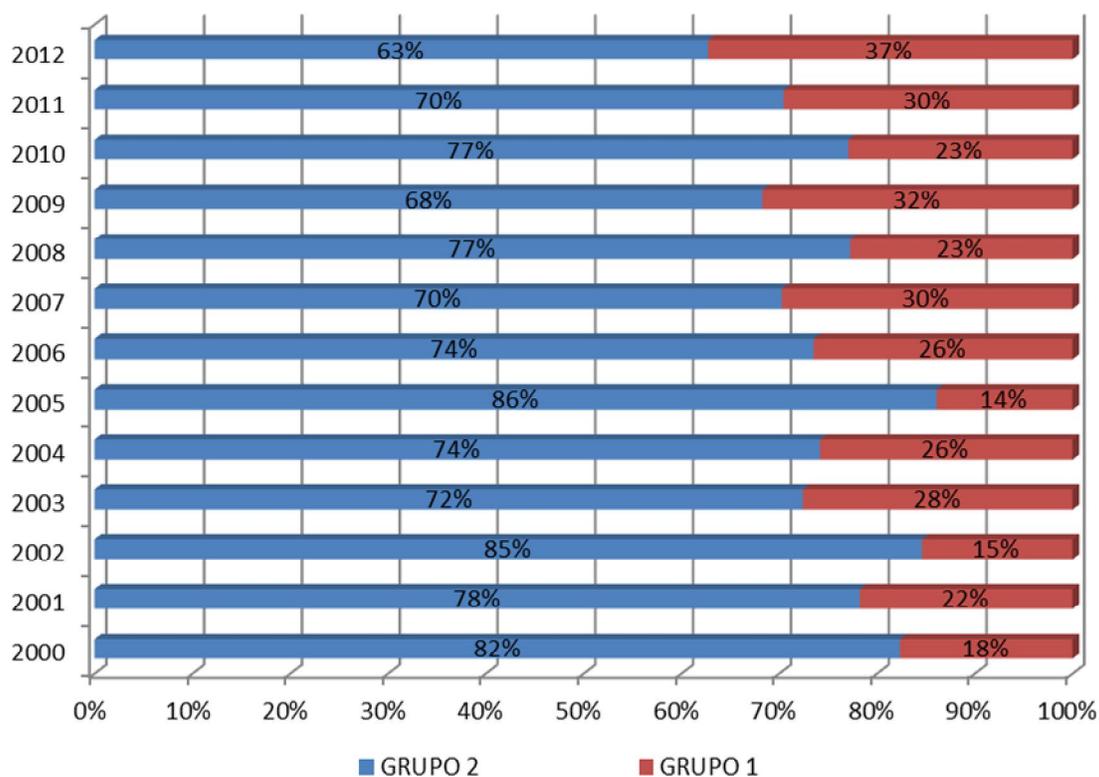
Se obtuvieron 124 del grupo 1 y 367 casos en el grupo 2.

El grupo 1 incluyo 37 casos de carcinoma Endometrioide Grado 3, 6 casos a Carcinoma de células claras, 21 de Carcinoma Seroso papilar, 47 de Carcinoma Mixto y 13 de Tumor mixto mulleriano.

Encontramos incidencia de histologías desfavorables del 18% en el año 2000 y de 37% en el 2012 (Grafica 1 y 2).



Grafica 1. Incidencia anual del año 2000 al 2012 por tipo de histología.

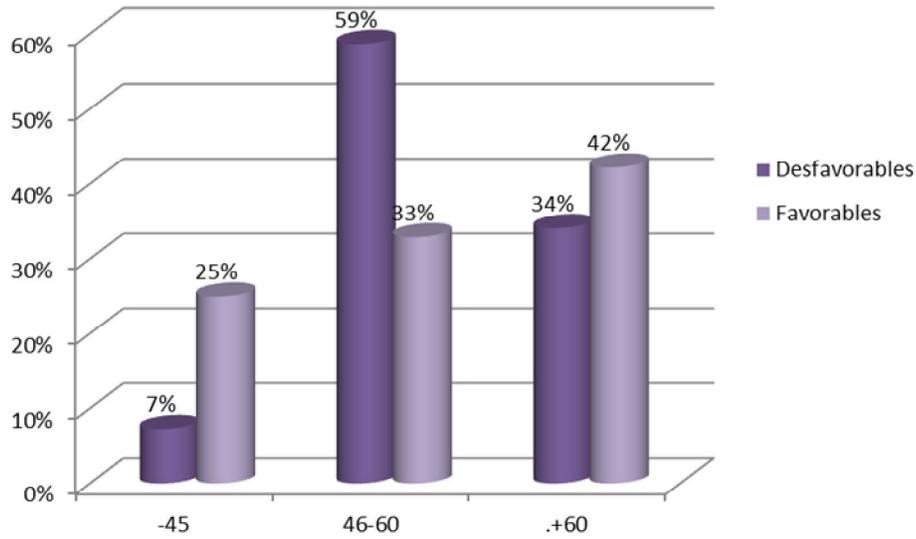


Grafica 2. Incidencia anual de histopatologías Desfavorables y Favorables.

La edad promedio de presentación del grupo 1 fue de 62.46 años (con rango de 24 a 84 años), en menores de 45 años se presentó en un 7%, el subgrupo de 45-60 años en un 59% y en mayores de 60 años un 34%.

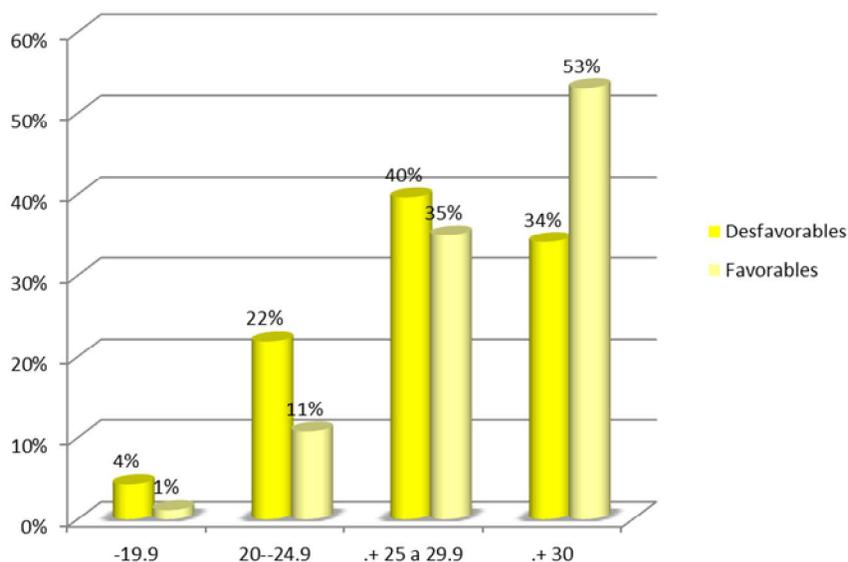
En el grupo 2 la edad promedio fue de 54.4 (con un rango de 23 a 88 años), se presentó en un 25, 59 y 42% en los subgrupos de menores de 45 años, 45-60 y en mayores de 60 años respectivamente.

Más de la mitad de las pacientes (59%) con edad de 46 a 60 años presentaron histopatologías desfavorables, en tanto que las histopatologías favorables fueron más frecuentes en pacientes mayores de 60 años con una presentación de un 42% de los casos vs un 34% de las histopatologías desfavorables, sin embargo en las pacientes menores de 45 años se presentaron en un 25 y 7% respectivamente (Grafica 3).



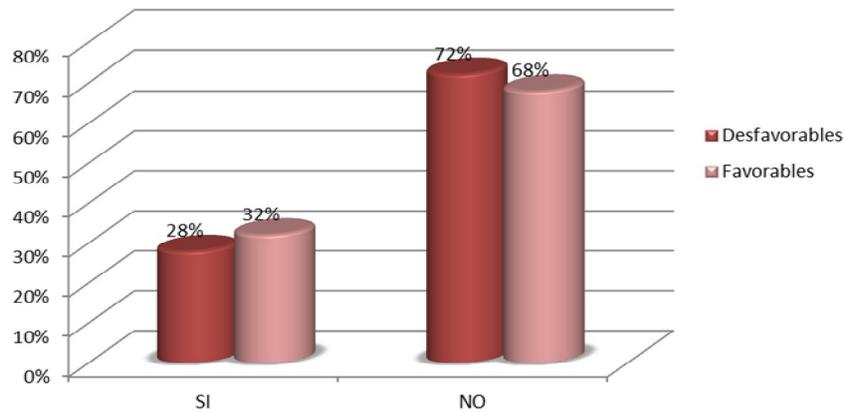
Grafica 3. Edad

El índice de masa corporal promedio para el grupo 1 fue de 27.8 kg/m^2 con un rango de 16 a 40 kg/m^2 el 4% de las pacientes estaban delgadas, 22% con un peso normal, 40 con sobrepeso y 34% con obesidad, según su índice de masa corporal encontrado al momento del diagnóstico; en el grupo 2 el índice de masa corporal promedio fué de 31.13 kg/m^2 con un rango de 18 a 57 kg/m^2 , se encontró el 1% de estas pacientes con Índice de Masa corporal que indicó delgadez, 11% con peso normal, 35% con sobrepeso y 53% con obesidad, tal como se muestra en la grafica 4.



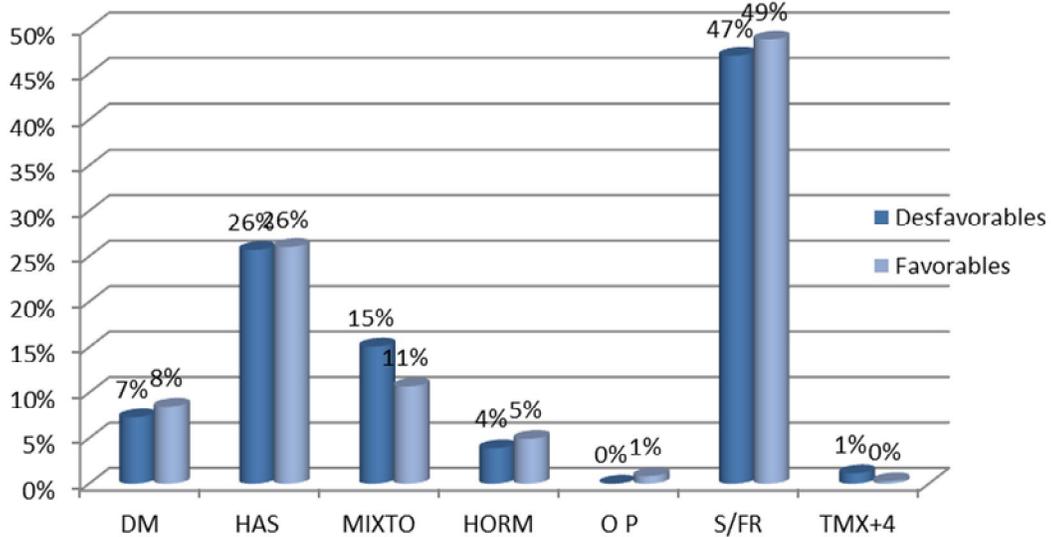
Grafica 4. IMC. Delgadez: igual o menor de 19.9 kg/m^2 , Peso normal $20-24.9 \text{ kg/m}^2$, Sobrepeso $25-29.9 \text{ kg/m}^2$ Obesidad igual o mayor de 30 kg/m^2

Los antecedentes heredofamiliares positivos para cáncer (se encontró endometrio, colon, gástrico, mama, próstata, hepático, piel, cervicouterino, pulmón, recto, linfoma, óseo, páncreas, vesícula, vejiga), están presentes tanto en histologías desfavorables como favorables en solo una tercera parte de las pacientes: un 28 y 32% en cada una de ellas respectivamente. Ver Grafica 5.



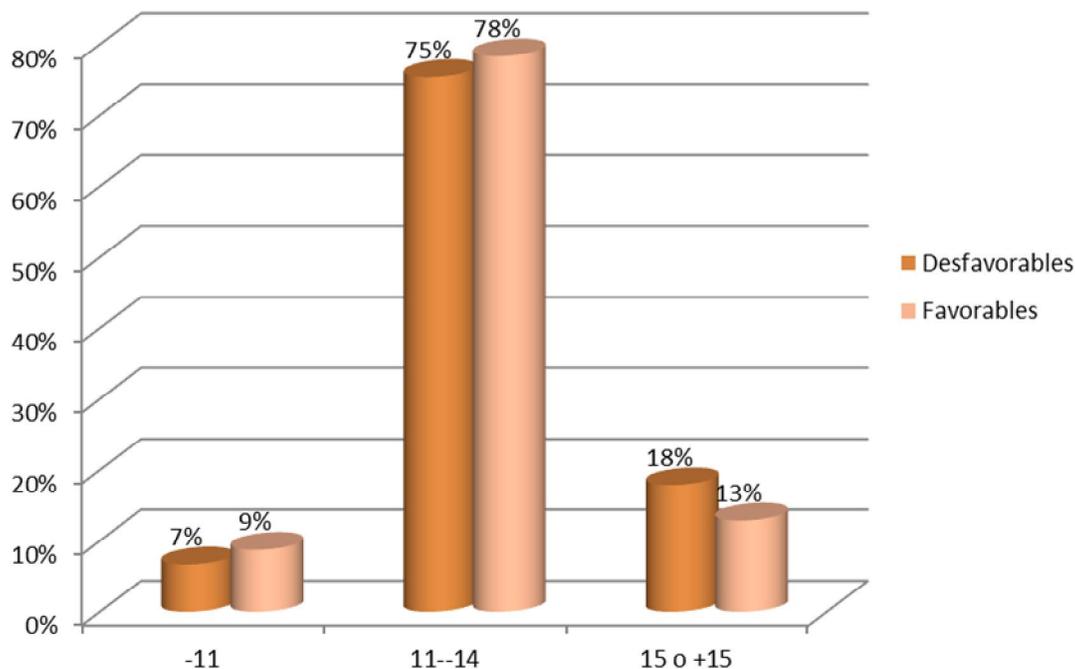
Grafica 5. AHF

En los antecedentes personales patológicos de las histopatologías desfavorables el 7% de las pacientes presentaron antecedente de diabetes mellitus, 26% hipertensión, y 15% ambas enfermedades, 4% habían usado hormonales y el 1% tamoxifeno por un periodo mayor de 4 años, en las histopatologías favorables el 8% tuvo diabetes, 26% eran hipertensas, 11% ambas enfermedades, 5% usaron hormonales 1% tenían diagnóstico de ovario poliquístico. El 47 y 49% de las pacientes en ambos grupos (1 y 2 respectivamente) no refirieron factores de riesgo.



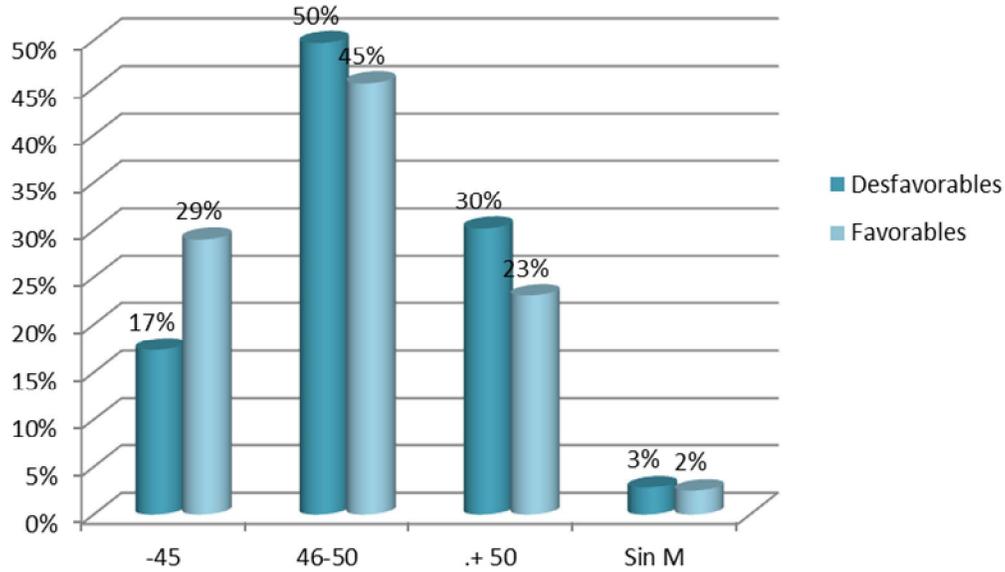
Grafica 6. Antecedentes personales patológicos: DM (Diabetes Mellitus); HAS (Hipertensión arterial sistémica crónica); Mixto: DM y HAS; Horm (hormonales), OP (Ovario Poliquístico); S/FR (sin factores de riesgo); TMX (Tamoxifeno uso mas de 4 años).

De los antecedentes ginecobstétricos la menarca en las pacientes del grupo 1 se presentó en promedio a los 11.94 años, con un rango de 9 a 18 años, en 7% de las pacientes se presentó antes o a los 11 años, 75% a una de edad de 11-14 años y a los 15 o más años en el 18% de las pacientes, en el grupo 2 presentaron su menarca a una edad promedio de 12.54 años, con rango de 8 a 22 años, en el 9% de los casos se presentó a la edad de 11 años o antes, en el 75% en una edad de 11 a 14 años, y en el 13% de las pacientes a los 15 o más años.



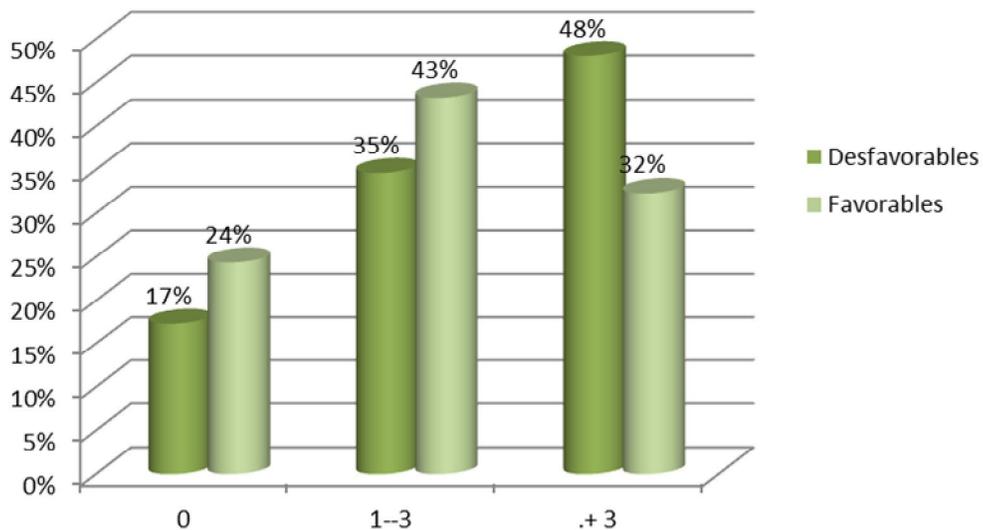
Grafica 7. Menarca

Así mismo en los antecedentes ginecoobstétricos la menopausia de presente en el grupo 1 a una edad promedio de 48.41 años con un rango de 28 a 59 años, en el 17% de las pacientes fue a una edad menor de 45 años, en el 50% entre los 46 y 50 años, en el 30% después de los 50 años, y solo en el 3% de las pacientes aun no presentaban su menopausia en el momento del diagnóstico; en el grupo 2 el promedio de edad de presentación fue a los 46.23 años, con un rango de edad de 24 a 52 años, en el 29% de las pacientes antes de los 45 años, en el 45% entre los 46 y 50 años, y después de los 50 años en el 23% de las pacientes, y en 2% aun no la presentaban en el momento del diagnóstico.



Grafica 8. Menopausia

Otro de los antecedentes ginecoobstetricos analizados fueron las gestas, en el grupo 1 el promedio fue de 3.7 gestas con un rango de 0 a 17, en el 17% de las pacientes eran nuliparas, 35% tuvieron de 1 a 3 gestas, y el 48% mas de 3 gestas, en el grupo 2 tuvieron 2.6 gestas en promedio con un rango de 0 a 19, el 24% de ellas eran nuliparas, 43% con antecedente de 1 a 3 gestas, y el 32% mas de 3.



Grafica 9. Gestas

DISCUSION:

El cáncer de endometrio es una neoplasia frecuente en los países industrializados, si bien la mayor parte de estos tumores se presentan en etapas tempranas y su pronóstico es bueno, está bien reconocido que las histologías desfavorables ensombrecen ese buen pronóstico. Los cambios epidemiológicos en un país en vías de desarrollo como el nuestro ejercen también cambios en la presentación de las enfermedades neoplásicas por lo que es importante tener presentes las características de las pacientes que podrían presentar histologías desfavorables para favorecerlas con un diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado.

En nuestro estudio encontramos un aumento gradual de histologías desfavorables a través de los años , en el año 2000 representaron el 18% de los casos y finalmente en el año 2012 un 37%, es decir un incremento del 19 % en 12 años; sobresaliendo con un 10% del total de casos el Tumor mixto, Endometrioide Grado 3 en segundo lugar con un 8% de los casos, Seroso papilar un 4% de los casos, en cuarto lugar el Tumor mixto mulleriano con un 3% de los casos y finalmente el Carcinoma de células claras representando el 1% de los Casos.

En el estudio realizados por Murphy²⁵, Christopherson²⁶ y cols. reportan una incidencia de 5.5% de histopatologías desfavorables en ambos en comparacion con nuestro estudio se encontró una incidencia de 7% donde la edad predominante de los casos con reporte histopatologico desfavorable fue entre los 46 y 60 años (59% de los casos), y menos de la mitad (34%) en mayores de 60 años y un minimo porcentaje antes de los 45 años (7%); En las pacientes con reporte histopatologico favorable la incidencia fue aumentando con la edad (25% antes de 45 años, 33% entre los 46 y 60 años, 42% en mayores de 60 años); Siendo entonces 3 veces mas probable que en menores de 45 años el reporte histopatologico sea favorable asi como 2 veces mas probable desfavorable entre los 45 y 60 años.

Respecto al índice de masa corporal, los antecedentes heredofamiliares positivos a cáncer, los antecedentes personales patológicos así como en los antecedentes ginecoobstétricos no se observa una diferencia importante al contrario lo que reporta Ball¹⁹ y cols. donde los antecedentes heredofamiliares se relacionan con el carcinoma endometrial con histología desfavorable.

El grupo 1 fueron pacientes predominantemente con edad de entre 46 y 60 años (59%), con sobrepeso y 22% con peso normal, el 28% presento antecedente heredofamiliar positivo a algún tipo de cáncer, sin embargo la mitad del grupo ningún antecedente personal de importancia, el 50% de presentaron antecedente de más de 3 gestas.

Las pacientes del grupo 2 fueron mayores de 60 años y obesidad en ambas se observó un incremento proporcional a la edad e IMC respectivamente, una tercera parte tenían antecedentes heredofamiliares positivos a algún tipo de cáncer, 50% de ellas sin antecedentes personales de importancia y el 43% antecedente de 1-3 gestas.

CONCLUSIONES:

En nuestra población las pacientes con cáncer de endometrio menores de 45 años y con sobrepeso (IMC mayor de 25 kg/m²) están relacionados directamente con la presencia de histologías desfavorables.

Con nuestros resultados fundamentamos que en nuestra población existe un incremento paulatino y persistente en la incidencia de cáncer de endometrio de histologías desfavorables a lo de los últimos 13 años por lo que debemos agudizar las medidas diagnósticas y tener presentes las guías terapéuticas para brindar oportunidad en el diagnóstico y tratamiento de estas pacientes y con esto no deteriorar su la calidad de vida.

Hasta la fecha, nuestro estudio es el único en la literatura nacional que muestra incidencias y características clínicas de estas pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

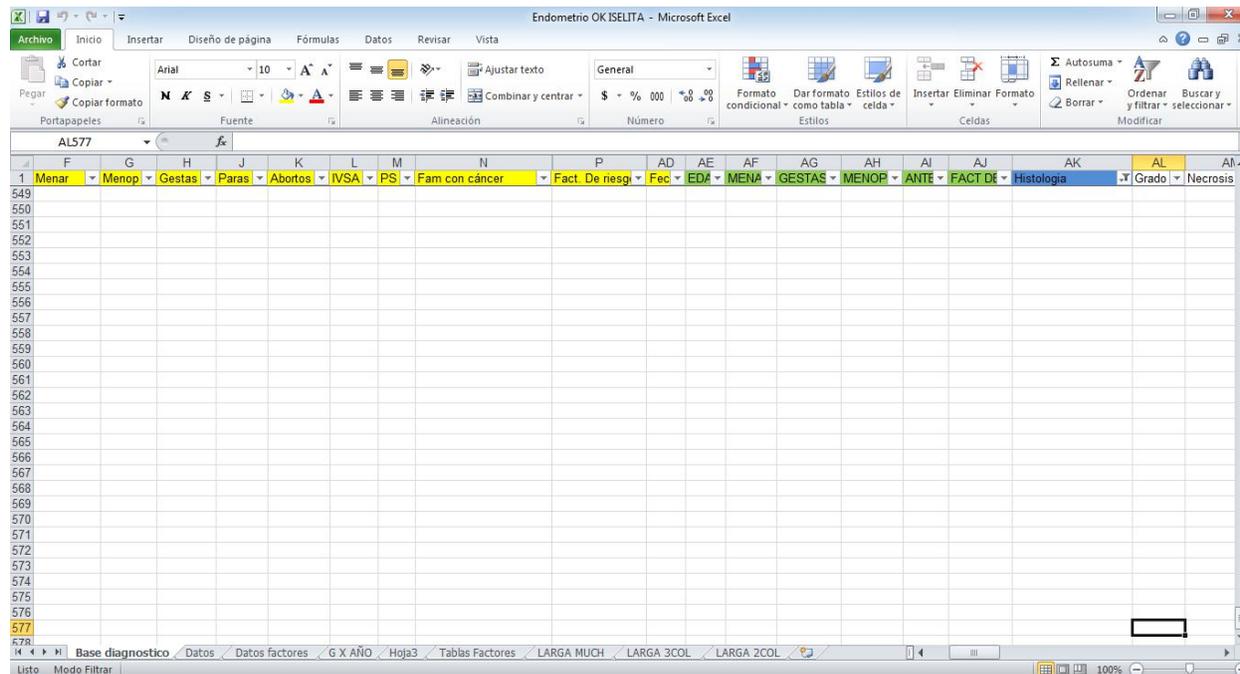
1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J. et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74–108.
2. Baekelandt M, Castiglione M. Endometrial carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): IV29–iv31, 2009.
3. Cancer Facts & Figures 2012. American Cancer Society.
4. Dirección General de Estadística, Secretaria de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México, DGE-SSA, 2003.
5. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer datos nacionales. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 04 Feb 2011.
6. GLOBOCAN 2008 (IARC) Section of Cancer Information.
7. J.N. Bakkum-Gamez, J. Gonzalez-Bosq, N. Laack, et al. Current Issues in the Management of Endometrial Cancer. *Mayo Clin Proc.* January 2008; 83(1):97-112.
8. Amant F. Moerman P, Neven P, et al. Endometrial cancer. *Lancet.* 2005; 366(9484):491-505.
9. Calle EE. Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer.* 2004; 4(8):579-591.
10. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002; 11(12):1531-1543.
11. Parslov M, Lidegaard O, Klintorp S, et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: a Danish case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(1 pt 1):23-29.
12. Potischman N, Hoover RN, Brinton LA, et al. Case-control study of endogenous steroid hormones and endometrial cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88(16):1127-1135.
13. Zeleniuch-Jacquotte A, Akhmedkhanov A, Kato I, et al. Postmenopausal endogenous oestrogens and risk of endometrial cancer: results of a prospective study. *Br J Cancer.* 2001; 84(7):975-981.

14. Weiderpass E, Adami H-O, Baron J. Risk of endometrial cancer following Estrogen Replacement With and Without Progestins. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 91, No. 13, July 7, 1999.
15. J. I. Sorosky, MD. Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* Vol. 111, No. 2, Part 1, Feb 2008.
16. Tamoxifen y Cancer uterino. ACOG Committee Opinion No. 336, *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1475-78.
17. Lee NK, Cheung MK, Shin JY. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2007 Mar; 109(3):655-62.
18. N. Colombo, E. Preti, F. Landoni, et al. Clinical practice guidelines doi:10.1093/annonc/mdr374. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 22 (Supplement 6): vi35–vi39, 2011.
19. Ball HG. Endometrial cancer: current concepts and management. *Surg Oncol Clin North Am* 1998; 7:271-284.
20. Torres L, Hernández F, Hernández N, et al. Cáncer del endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *Gamo* 2004 Dic; 3(4): 92-96.
21. Tanri Shiozawa, Ikuo Konishi. Early endometrial carcinoma: clinicopathology, hormonal aspects, molecular genetics, diagnosis, and treatment. *Int J Clin Oncol* (2006) 11:13–21
22. A. Di Cristofano, L. Hedrick. Endometrial Carcinoma. *Annu.Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2007. 2:57–85
23. N. Samanthai, Kevin Hall, I-Tien Yeh, et al Molecular Profiling of Endometrial Malignancies. *Obstetrics and Gynecology International* Volume 2010, Article ID 162363, 16 pages doi:10.1155/2010/162363.
24. Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 243.e1-243.e5.
25. K. Murphy, J. Rotmensch, D. Yamada, et al Outcome and patterns of failure in pathologic stages I–IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. *Int. J. Radiation oncology biol. Phys.*, vol. 55, no. 5, pp. 1272–1276, 2003.

26. W. Christopherson, R. Alberhasky, P. Connelly, et al Carcinoma of the Endometrium: I. A Clinico-Pathologic Study Of Clear-Cell Carcinoma And Secretary Carcinoma. American Cancer Society Vol 49:1511-1523, 1982.
27. P. Gehrig, P. Groben, W. Fowler Jr., et al Noninvasive papillary serous carcinoma of the Endometrium. Obstet Gynecol 2001; 97:153–7.
28. William T. Creasman, Matthew F. Kohler, Franco Odicino, Patrick Maisonneuve, Peter Boyle. Prognosis of papillary serous, clear cell, and grade 3 stage I carcinoma of the endometrium. Gynecologic Oncology 95 (2004) 593–596.
29. W. G. McCluggage. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. Int J Gynecol Cancer 2002, 12, 687–690.
30. Lewin S. Comparative performance of the new versus old FIGO staging system for endometrial cancer. Gynecol Oncol 116:S6-7, 2010.
31. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003.

ANEXO 1

Hoja de captura de datos.



ANEXO 2

Clasificación y estadificación actualizada del Cáncer de Endometrio por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2010 ³⁰.

ESTADIFICACION CANCER DE ENDOMETRIO FIGO 2010

ESTADÍO I: Tumor confinado al cuerpo uterino e invasión de glándulas endocervicales.

IA Limitado al endometrio o invasión o invasión ≤ del 50% del miometrio

IB Invasión ≥ del 50% del miometrio

ESTADÍO II: Invasión de estroma cervical.

ESTADÍO III: Diseminación local y/o regional del tumor

IIIA Tumor invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos

IIIB Invasión vaginal y/o parametrial

IIIC Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o para-aórticos

IIIC1 Ganglios pélvicos positivos

IIIC2 Ganglios para-aórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos

ESTADÍO IV: Metástasis intraabdominal o a distancia, Tumor invade ganglios inguinales, vejiga y/o mucosa intestinal.

IVA Tumor invade vejiga y/o mucosa intestinal

IVB Metástasis intra o extrabdominal, y/o invasión a ganglios inguinales.

ANEXO 3.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LA OMS DE LOS TUMORES DEL CUERPO UTERINO
(Tavassoli and Devilee, 2003)³¹.

1. TUMORES EPITELIALES Y LESIONES RELACIONADAS

- 1.1. Carcinoma endometrial
 - 1.1.1. Adenocarcinoma endometriode
 - 1.1.1.1. Variante con diferenciación escamosa
 - 1.1.1.2. Variante vellosoglandular
 - 1.1.1.3. Variante secretora
 - 1.1.1.4. Variante de células ciliadas
 - 1.1.2. Adenocarcinoma mucinoso
 - 1.1.3. Adenocarcinoma seroso
 - 1.1.4. Adenocarcinoma de células claras
 - 1.1.5. Adenocarcinoma mixto ("mixed cell")
 - 1.1.6. Carcinoma de células escamosas
- 1.2. Carcinoma de células transicionales
- 1.3. Carcinoma de células pequeñas
- 1.4. Carcinoma indiferenciado
- 1.5. Otros
 - 1.5.1. Hiperplasia endometrial
 - 1.5.1.1. Hiperplasia no atípica
 - 1.5.1.1.1. Simple
 - 1.5.1.1.2. Compleja (adenomatosa)
 - 1.5.1.2. Hiperplasia atípica
 - 1.5.1.2.1. Simple
 - 1.5.1.2.2. Compleja
 - 1.5.2. Pólipo endometrial
 - 1.5.3. Lesiones relacionadas con tamoxifeno

2. TUMORES MESENQUIMALES

- 2.1. Tumores del estroma endometrial y relacionados
 - 2.1.1. Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado
 - 2.1.2. Nódulo del estroma endometrial
 - 2.1.3. Sarcoma endometrial indiferenciado
- 2.2. Tumores del músculo liso
 - 2.2.1. Leiomioma
 - 2.2.1.1. Variante epiteliode
 - 2.2.1.2. Variante mixoide
 - 2.2.2. Tumor muscular liso de incierto potencial maligno
 - 2.2.3. Leiomioma sin ulterior especificación
 - 2.2.3.1. Variantes histológicas
 - 2.2.3.1.1. Variante mitóticamente activa
 - 2.2.3.1.2. Variante celular

- 2.2.3.1.3. Variante celular hemorrágica
 - 2.2.3.1.4. Variante epiteliode
 - 2.2.3.1.5. Variante mixoide
 - 2.2.3.1.5.1. Variante atípica
 - 2.2.3.1.5.2. Variante lipoleiomioma
 - 2.2.3.2. Variantes del patrón de crecimiento
 - 2.2.3.2.1. Leiomiomatosis difusa
 - 2.2.3.2.2. Leiomioma disecante
 - 2.2.3.2.3. Leiomiomatosis intravenosa
 - 2.2.3.2.4. Leiomioma metastatizante
 - 2.3. Tumores mesenquimales misceláneos
 - 2.3.1. Tumor mixto del estroma endometrial y del músculo liso
 - 2.3.2. Tumor perivascular de células epitelioides
 - 2.3.3. Tumor adenomatoide
 - 2.3.4. Otros tumores mesenquimales malignos
 - 2.3.5. Otros tumores mesenquimales benignos
 - 3. TUMORES MIXTOS EPITELIALES Y MESENQUIMALES**
 - 3.1. Carcinosarcoma (tumor Mulleriano mixto maligno; carcinoma metaplásico)
8980/3
 - 3.2. Adenosarcoma
 - 3.3. Carcinofibroma
 - 3.4. Adenofibroma
 - 3.5. Adenomioma
 - 3.5.1. Variante polipoide atípica
 - 4. ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL**
 - 4.1. Neoplasias trofoblásticas
 - 4.1.1. Coriocarcinoma 9100/3
 - 4.1.2. Tumor trofoblástico del lugar placentario 9104/1
 - 4.1.3. Tumor trofoblástico epiteliode 9105/3
 - 4.2. Embarazos molares
 - 4.2.1. Mola hidatiforme 9100/0
 - 4.2.1.1. Completa 9100/0
 - 4.2.1.2. Parcial 9103/0
 - 4.2.1.3. Invasora 9100/1
 - 4.2.1.4. Metastática 9100/1
 - 4.3. Lesiones trofoblásticas no neoplásicas y no molares
 - 4.3.1. Nódulo y placa del sitio placentario
 - 4.3.2. Sitio placentario exagerado
 - 5. TUMORES MISCELANEOS**
 - 5.1. Tumores análogos a los de los cordones sexuales
 - 5.1.1. Tumores neuroectodermicos
 - 5.2. Paraganglioma melanótico
 - 5.3. Tumores de células germinales
 - 5.4. Otros
 - 6. TUMORES LINFATICOS Y HEMATOPOYETICOS**
 - 6.1. Linfoma maligno (especificando el tipo)
 - 6.2. Leucemia (especificando el tipo)
- TUMORES SECUNDARIOS.

ANEXO 4.

MEXICO

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

IMSS

"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 10/07/2013

DR. GERMAN MAYTORENA CORDOVA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EVALUACION DE REPORTES HISTOPATOLÓGICOS DESFAVORABLES Y LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN CÁNCER DE ENDOMETRIO. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Num. de Registro
4-2013-3606-23

ATENTAMENTE

DR. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS