



FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 4 "LUIS
CASTELAZO AYALA"

**CORRELACIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES CON FACTORES HISTOPATOLÓGICOS EN CÁNCER
DE ENDOMETRIO**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: DRA. ROSA IRIS RESENDIZ AGUILAR

ASESOR: DR. VICTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

MÉXICO D.F. 2016





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.

Dr. Oscar Martínez Rodríguez

Director General

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Víctor Alberto Olgún Cruces

Médico Adscrito al Servicio de Patología.

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

AGRADECIMIENTOS:

A Dios.....

Por haberme dado la vida y por permitirme llegar a este momento tan especial en mi formación profesional. Ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres.....

Por ser los pilares más importantes en mi vida y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional a pesar de nuestra distancia física, siento que están conmigo siempre; por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida.

A mis hermanos.....

Por ser parte importante de mi vida, por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado, por haberme apoyado siempre.

A mis profesores.....

En especial al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces, les agradezco por todo el apoyo brindado, por su tiempo, amistad y por los conocimientos que me transmitieron.

A mis amigos.....

Por confiar y creer en mí y haber hecho de ésta etapa un trayecto de vivencias que nunca olvidare.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	24
Conclusión.....	25
Anexos.....	26
Hoja de autorización.....	27
Bibliografía.....	28

RESUMEN

ANTECEDENTES: El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más comunes que ocurre en todo el mundo, representando 6% de todos los cánceres femeninos, en su mayoría en mujeres postmenopáusicas. En México ocupa el tercer lugar entre las neoplasias ginecológicas. Afortunadamente, más de 80% de mujeres con carcinoma endometrial son diagnosticadas en etapas tempranas; por lo tanto, las tasas de supervivencia total a 5 años exceden el 80%.

Uno de los factores pronósticos más importantes para cáncer de endometrio es la presencia de enfermedad extrauterina, particularmente metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y para aórticos. El compromiso ganglionar, es un fuerte predictor de recurrencia y supervivencia en cáncer de endometrio. La supervivencia es particularmente buena cuando el tumor es de tipo I endometriode, expresando receptores estrogénicos en su superficie y constituyendo el tipo histológico más frecuente, con mejor pronóstico.

El riesgo de metástasis depende de las características de la neoplasia, principalmente de la invasión profunda al miometrio y grado histológico, como también del subtipo histológico. En caso de infiltración de ganglios linfáticos pélvicos alrededor de la mitad de las pacientes muestra invasión de ganglios para aórticos.

OBJETIVO: Establecer la correlación de metástasis ganglionares con factores histopatológicos en cáncer de endometrio

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el departamento de anatomía patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de enero de 2012 a mayo de 2015, en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas con cirugía a las cuales se realizó linfadenectomía pélvica bilateral y/o retroperitoneal.

RESULTADOS: Se analizaron 111 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas con cirugía a las cuales se realizó linfadenectomía pélvica bilateral y/o retroperitoneal, la edad media de las pacientes analizadas fue de 59.76 años en un rango de 26 a 89 años. La edad más afectada por metástasis ganglionares fue 60 años (3 casos), seguido por 61 y 64 años (2 casos cada uno). La frecuencia de metástasis ganglionares por rango de edad fue mayor en el rango de 61 a 65 años con un 18.9%, seguido por el rango de 56 a 60 años con un porcentaje de 15.3, encontrando significancia con P de 0.013. El grado histológico que presentó mayor número de metástasis ganglionares fue el grado 2 encontrando significancia con P de 0.001. Se identificaron 23 casos con extensión al cérvix, de los cuales 9 casos fueron positivos para metástasis ganglionares, observando significancia con P de 0.044. Al igual que lo reportado en la literatura el adenocarcinoma endometriode fue el más frecuente, correspondiendo a 79 (71.2%) de los casos estudiados; seguido por el carcinoma seroso con 14 (12.6%) casos de los cuales 6 presentaron metástasis ganglionares, se encontró significancia estadística entre tipo histológico y metástasis ganglionares con P de 0.0001. No se observó correlación entre metástasis ganglionares con profundidad de invasión miometrial, invasión linfovascular, tamaño tumoral y extensión al tejido periganglionar.

CONCLUSIÓN: Consideramos que los principales factores histopatológicos que se correlacionan con metástasis ganglionares son: extensión al cérvix, grado histológico y tipo histológico, lo cual coincide con lo referido en la literatura. No se observó correlación entre metástasis ganglionares con profundidad de invasión miometrial, invasión linfovascular, tamaño tumoral y extensión al tejido periganglionar; probablemente esto debido a que se requiere un tamaño de muestra mayor para encontrar significancia estadística para estos factores histopatológicos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más comunes que ocurre en todo el mundo, representando 6% de todos los cánceres femeninos, en su mayoría en mujeres postmenopausicas (1).

En 2008 ocurrieron 287 100 casos nuevos de carcinoma de endometrio en el mundo. El mayor número de casos de cáncer endometrial primario (aproximadamente 80- 90%) fueron adenocarcinomas endometriales endometrioides (2).

Afortunadamente, más de 80% de mujeres con carcinoma endometrial son diagnosticadas en etapas tempranas; por lo tanto, las tasas de supervivencia total a 5 años exceden el 80% (1,2).

La International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recomienda como tratamiento un procedimiento quirúrgico que consiste en lavado peritoneal mas histerectomía total y salpingooforectomía bilateral mas disección de ganglios linfáticos pélvicos con o sin disección de ganglios linfáticos paraaórticos (2).

El cáncer de endometrio tipo I representa un 80% de los tumores endometriales. Son tumores endometrioides y se originan a partir de una hiperplasia endometrial provocada por un exceso estrogénico no compensado por progesterona. Son bien o moderadamente diferenciados y suelen tener un buen pronóstico (3).

El cáncer de endometrio tipo II reúne a tumores de alto grado con riesgo elevado de recidiva y enfermedad metastásica. Se asocia con atrofia endometrial y no es estrógeno dependiente. La histología es típicamente no endometrioide (básicamente tumores serosos, papilares y de células claras) (3).

La supervivencia es particularmente buena cuando el tumor es de tipo I endometrioide, expresando receptores estrogénicos en su superficie y constituyendo el tipo histológico más frecuente, con mejor pronóstico. La vía más frecuente de metástasis es el sistema linfático a través de ganglios pélvicos y paraaórticos. El riesgo de metástasis depende de las características de la neoplasia, principalmente de la invasión profunda al miometrio y grado histológico, como también del subtipo histológico. En caso de infiltración de ganglios linfáticos pélvicos alrededor de la mitad de las pacientes muestra invasión de ganglios paraaórticos. En la actualidad solo el grado histológico, el tipo histológico y el grado de invasión miometrial condicionan el riesgo de recurrencia en pacientes en etapa I (4).

El estadio tumoral, grado histológico, tipo histológico y la invasión miometrial profunda son factores pronósticos bien conocidos en el adenocarcinoma endometrial. Aunque la invasión del espacio linfovascular no se incluye entre los indicadores pronósticos de la clasificación de la FIGO, la invasión del espacio linfovascular ha sido evaluada como un predictor para metástasis ganglionar o pobre supervivencia en algunos estudios (1).

La recurrencia de cáncer de endometrio inicialmente confinado a útero es muy variable, con tasas reportadas de 2 a 26%, dependiendo de los factores de riesgo asociados y el uso de terapia adyuvante. Factores uterinos como invasión del espacio linfovascular, invasión miometrial profunda y grado del tumor se asocian con probabilidad de recurrencia de la enfermedad (5).

La metástasis a ganglios linfáticos en cáncer de endometrio está siempre asociada con incremento del riesgo de recurrencia (aproximadamente 50%), y pobre supervivencia (5 años libre de progresión y supervivencia total 34 y 56% respectivamente) (5).

Las tasas de incidencia y mortalidad para el cáncer de endometrio continúan elevándose, y esto puede ser relacionado con un incremento en las tasas de enfermedad en etapa avanzada e histologías de alto riesgo, incluyendo el carcinoma uterino seroso, que es un subtipo agresivo de carcinoma endometrial, con tendencia a metástasis tempranas incluso en ausencia de invasión miometrial, con una significativa incidencia superior de metástasis a ganglios linfáticos pélvicos (41.9%) y paraaórticos (43.3%). Aunque el carcinoma uterino seroso solo representa 10% de todos los carcinomas de endometrio diagnosticados, este es responsable de 39% de todas las muertes relacionadas. Estas altas tasas de mortalidad son inherentes a la biología agresiva natural del carcinoma uterino seroso comparado con el subtipo más común endometriode. En el contexto de ausencia de invasión miometrial mínima, en el carcinoma uterino seroso es común encontrar que tiene invasión al espacio linfovascular, metástasis a ganglios linfáticos y propagación al peritoneo (6).

El cáncer de endometrio requiere una disección de los ganglios linfáticos, pero el sentido práctico de la linfadenectomía se debate vigorosamente en la actualidad. En múltiples estudios retrospectivos se ha demostrado que un subconjunto de pacientes con cáncer de endometrio de bajo riesgo tiene un pequeño riesgo global de compromiso de los ganglios linfáticos (7) y (8). En un estudio realizado por Schink y cols. se presentó un 4% de riesgo de afección ganglionar cuando el tamaño del tumor fue menor de 2 cm, en comparación con un 15% si los tumores fueron mayor a 2 cm (9). Dada esta información, Mariani y cols. realizaron un estudio retrospectivo que determinó que las pacientes con grado histológico 1 o 2, invasión del miometrio <50%, y un tamaño del tumor menor a 2 cm tenían un menor riesgo de afección ganglionar (10).

En una gran serie de 381 pacientes con grado 1 o 2 de cáncer endometrial endometriode, invasión del miometrio menor al 50%, en pacientes con tumores menores de 2 cm no había afección ganglionar. De las pacientes con tumores mayores de 2 cm, 8 de 107 (7%) tenían afección ganglionar. En general, los tumores de grado 1 y 2 tenían un 4% (5/126) y 7% (4/61) de afección ganglionar, respectivamente. Ante estos hallazgos, se recomendó el diferimiento de la disección de los ganglios linfáticos en pacientes con grado histológico 1 o 2 de tumores endometrioides menores a 2 cm de tamaño e invasión del miometrio menor del 50%. Estos hallazgos han sido validados en estudios retrospectivos posteriores (11).

Cuando las pacientes con tumores de grado histológico 1 se analizaron por separado, la afección ganglionar se mantuvo por debajo del 2% aun con un tamaño del tumor mayor a 4 cm. Incluso en tumores con tamaño mayor a 5 cm, la tasa de afección ganglionar se mantuvo por debajo del 3%. Teniendo en cuenta estos resultados, puede ser razonable diferir la disección de los ganglios linfáticos en los tumores de grado histológico 1 con menos del 50% de invasión miometrial, independientemente del tamaño del tumor (11).

En tumores grado histológico 2 se puede esperar tener una tasa más alta de compromiso de los ganglios linfáticos en comparación a los de grado histológico 1. Chi et al. reportaron tasas de afección ganglionar en tumores de grado histológico 2 entre 4% y 17%, dependiendo de la invasión del miometrio. Dado el aumento de la frecuencia de afección ganglionar con grado histológico 2, y la posibilidad de discordancia entre el reporte histopatológico intraoperatorio y definitivo, los autores desaconsejan cirugía conservadora de los ganglios linfáticos (12).

En el análisis SEER se apoyan los hallazgos de Mariani et al. con respecto a los tumores de grado histológicos 1 y 2 que son menores de 2 cm de tamaño y que tienen invasión del miometrio menor del 50%. Por otra parte, dado que las tasas de afección de los ganglios linfáticos permanecen en el 2% hasta que el tamaño del tumor es superior a 3 cm, el diferimiento de la disección de los ganglios linfáticos puede ser considerado para pacientes con invasión mínima de grado histológico 2 de hasta 3 cm de tamaño. Es sólo hasta después que la invasión del miometrio supera el 50% o el tamaño del tumor supera los 5 cm de diámetro, donde hay una diferencia notable en el compromiso de los ganglios linfáticos con tumores de grado histológico 2 (13).

En otro análisis se estudiaron 227 casos que se sometieron a extirpación de ganglios linfáticos pélvicos, hubo 22 casos (9,7%) que presentaron metástasis. Hubo 12 casos con afección de ganglios ilíacos externos de 20 casos de pacientes con afección nodular linfática. La escisión de ganglios paraaórticos se llevó a cabo en 138 pacientes. Hubo 6 casos con ganglios paraaórticos positivos, 5 casos de ellos, junto con metástasis a ganglios linfáticos pélvicos. Aquellas pacientes con afección del cuello uterino, metástasis a anexos, infiltración profunda del miometrio, grado histológico 2-3 y receptor negativo de estrógenos presentaron metástasis a ganglios linfáticos pélvicos con más frecuencia que las otras ($p < 0,05$). Entre los 6 casos con ganglios paraaórticos positivos, hubo 3 casos (3/6) con invasión profunda al miometrio, en las pacientes cuya invasión de ganglios paraaórticos fue negativa, la invasión profunda al miometrio fue del 16,7% (22 casos). Pero no hubo diferencia estadística entre ellas ($P > 0,05$). Hubo diferencias significativas del periodo libre de enfermedad a 3 años entre las pacientes con ganglios pélvicos positivos o negativos [(81,8 ± 8,2) % vs (97,4 ± 1,2) %, $P = 0,004$]. Si bien no hubo diferencia significativa en el periodo libre de enfermedad a 3 años entre las pacientes con ganglios paraaórticos positivos o negativos [(100% vs (96,7 ± 1,6)%, $P > 0,05$]. Se mostró que la edad mayor a 50 años, metástasis a anexos y ganglios pélvicos están relacionados con recurrencia ($p < 0,01$). Pero la afección del cuello uterino, la infiltración profunda del miometrio, metástasis a ganglios paraaórticos, el tipo histológico, el grado del tumor y el receptor de estrógenos no se relacionaban con la recurrencia ($P > 0,05$). El análisis de regresión de Cox mostró que la metástasis a anexos y la edad de las pacientes fueron factores de riesgo independientes que afectan a la recurrencia ($p = 0,011$, $P = 0,025$) (14).

Nomura y cols. examinaron los datos de 841 pacientes con cáncer de endometrio y demostraron que la edad menor a 50 años en la cirugía inicial ($P < 0,01$), la invasión al espacio linfvascular ($P < 0,01$), y los ganglios linfáticos pélvicos positivos ($P < 0,01$) fueron predictores independientes significativos de metástasis a ganglios linfáticos paraaórticos (15).

En otros dos estudios, las pacientes que se sometieron tanto a linfadenectomía pélvica y paraaórtica el rango osciló entre el 16% (93 de 566) al 18,4% (155 de 841) de todos los estudios de cohorte. La metástasis aislada a ganglios linfáticos paraaórticos sin ganglios linfáticos pélvicos positivos ocurre en 1% a 8% de las pacientes con cáncer de endometrio (15, 16, 17,18).

Taskiran y cols. informaron que de las 7 pacientes con metástasis aislada a ganglios paraaórticos, 6 (86%) tenían invasión del espacio linfvascular y 7 (100%) tenían tumores mayores a 2 cm (19).

Recientemente, Abu-Rustum y cols. mostraron que 5 de las 7 pacientes (71%) con metástasis aislada a ganglios paraaórticos tenían invasión del espacio linfvascular (20).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal para determinar la correlación de factores histopatológicos con metástasis ganglionares en cáncer de endometrio, en el departamento de anatomía patológica del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo comprendido de enero de 2012 a mayo de 2015. El proyecto se autorizó por el comité local de Investigación y ética en investigación en salud con número de registro **R-2015-3606-14**

Se revisaron los reportes histopatológicos de todas las pacientes con cáncer de endometrio tratadas con cirugía a las cuales se realizó linfadenectomía pélvica bilateral y/o retroperitoneal; posteriormente se correlacionaron las metástasis ganglionares con los siguientes factores histopatológicos:

Extensión al cérvix, grado histológico, tipo histológico, profundidad de invasión miometrial, invasión linfovascular, tamaño tumoral y extensión al tejido periganglionar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se realizó un análisis descriptivo para determinar frecuencias y medidas de tendencia central, posteriormente se realizó análisis bivariado para determinar significancia estadística mediante prueba estadística de chi- cuadrado. Se aplicó herramienta software estadístico (SPSS 20).

TIPO DE ESTUDIO: Observacional, descriptivo, transversal

RESULTADOS

Se analizaron 111 casos de pacientes con cáncer de endometrio que contaban con reporte histopatológico en el departamento de anatomía patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, tratadas con cirugía a las cuales se realizó linfadenectomía pélvica bilateral y/o retroperitoneal, en el periodo comprendido de enero de 2012 a mayo de 2015.

La edad media de las pacientes analizadas fue de 59.76 años, en un rango de 26 a 89 años, como se muestra en la tabla 1.

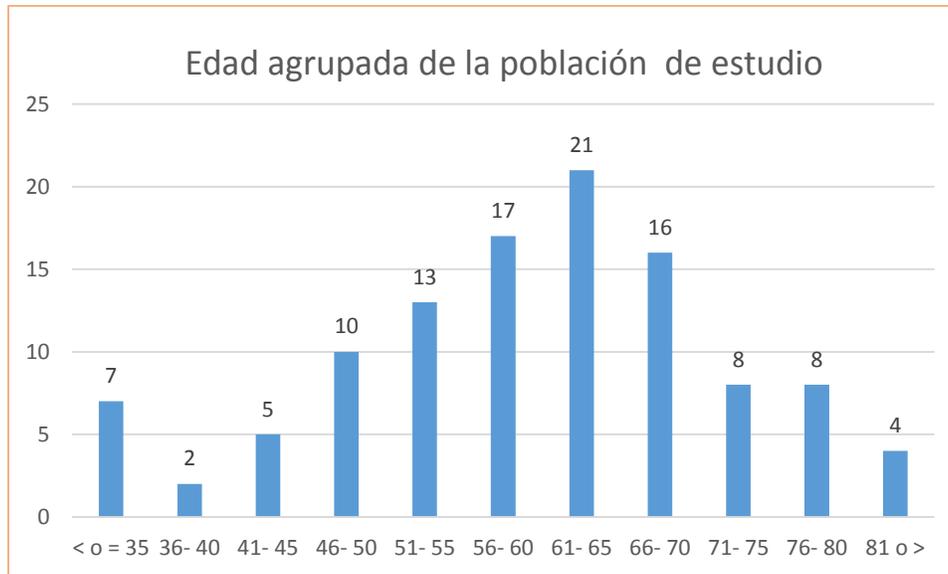
	N	Media
Edad	111	59.76
N válido	111	

Tabla 1: Edad media de las pacientes estudiadas

La frecuencia por rango de edad fue mayor con un porcentaje de 18.9 en el rango de 61 a 65 años, seguido por el rango de 56 a 60 años con un porcentaje de 15.3. (Ver tabla 2 y gráfica 1)

Edad agrupada	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< o = 35	7	6.3	6.3	6.3
36- 40	2	1.8	1.8	8.1
41- 45	5	4.5	4.5	12.6
46- 50	10	9	9	21.6
51- 55	13	11.7	11.7	33.3
56- 60	17	15.3	15.3	48.6
61- 65	21	18.9	18.9	67.6
66- 70	16	14.4	14.4	82
71- 75	8	7.2	7.2	89.2
76- 80	8	7.2	7.2	96.4
81 o >	4	3.6	3.6	100
Total	111	100	100	

Tabla 2: Edad agrupada de la población de estudio



Gráfica 1: Edad agrupada de la población de estudio

De los casos estudiados en cuanto al tipo histológico 79 (71.2%) correspondieron a adenocarcinoma endometriode, 14 (12.6%) a carcinoma seroso, 8 (7.2%) a carcinoma mixto: seroso/ endometriode, 4 (3.6%) a carcinoma mixto: células claras/ seroso, 2 (1.8%) a carcinoma mixto: células claras/ endometriode, 1(0.9%) a carcinoma mucinoso, 1 a carcinoma neuroendocrino, 1 a carcinoma de células claras y 1 a carcinoma mixto: mucinoso/ endometriode. (Ver tabla 3).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Carcinoma mucinoso</i>	1	0.9	0.9	0.9
<i>Carcinoma neuroendocrino</i>	1	0.9	0.9	1.8
<i>Carcinoma seroso</i>	14	12.6	12.6	14.4
<i>Células claras</i>	1	0.9	0.9	15.3
<i>Endometriode</i>	79	71.2	71.2	86.5
<i>Mixto: células claras/ endometriode</i>	2	1.8	1.8	88.3
<i>Mixto: células claras/ seroso</i>	4	3.6	3.6	91.9
<i>Mixto: mucinoso/ endometriode</i>	1	0.9	0.9	92.8
<i>Mixto: seroso/ endometriode</i>	8	7.2	7.2	100
<i>Total</i>	111	100	100	

Tabla 2: Frecuencia del tipo histológico en cáncer de endometrio

El grado histológico más frecuente fue el 2 representando 51.4% del total de casos, seguido por el grado 1 con un 28.8% y finalmente el grado 3 con un 17.1%; en 3 casos no se reportó el grado histológico. (Ver tabla 4).

Grado histológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No reportado	3	2.7	2.7	2.7
1	32	28.8	28.8	31.5
2	57	51.4	51.4	82.9
3	19	17.1	17.1	100,0
Total	111	100,0	100,0	

Tabla 4: Frecuencia del grado histológico en cáncer de endometrio

La invasión miometrial fue menor al 50% en 38 casos (34.2%), mayor al 50% en 55 casos (49.5%), y 18 casos no presentaron invasión miometrial. (Ver tabla 5).

Invasión miometrial	Frecuencia	Porcentaje
1.Ausente	18	16.2
2.Menor al 50%	38	34.2
3.Mayor al 50%	55	49.5
Total	111	100,0

Tabla 5: Frecuencia de profundidad de invasión miometrial en cáncer de endometrio

Se presentó extensión al cérvix en 23 pacientes (20.7%), mientras que en 88 pacientes (79.3%) se reportó como ausente. (Ver tabla 6).

Extensión al cérvix	Frecuencia	Porcentaje
1.Presente	23	20.7
2.Ausente	88	79.3
Total	111	100,0

Tabla 6: Frecuencia de extensión al cérvix en cáncer de endometrio

La invasión vascular se observó en 50 de los casos estudiados, en 59 casos fue ausente y en 2 casos no se reportó la existencia de la misma. (Ver tabla 7).

Invasión linfovascular	Frecuencia	Porcentaje
1.Presente	50	45.0
2.Ausente	59	53.2
3.No reportada	2	1.8
Total	111	100,0

Tabla 7: Frecuencia de invasión linfovascular en cáncer de endometrio

En un 91.2% de las pacientes estudiadas no se observó invasión al tejido periganglionar, estando presente en tan solo 8%; y en un 0.9% no fue reportada esta variable. (Ver tabla 8).

Invasión a tejido periganglionar	Frecuencia	Porcentaje
1.Presente	8	7.2
2.Ausente	102	91.9
3.No reportada	1	0.9
Total	111	100,0

Tabla 8: Frecuencia de invasión a tejido periganglionar en cáncer de endometrio

El tamaño tumoral más frecuente fue de 31- 40 mm con un porcentaje de 25.2%, en un segundo lugar el tamaño tumoral más frecuente fue de 21-30 mm con un porcentaje de 18.9%, seguidos de 11 a 20 mm con un porcentaje de 11.7%. (Ver tabla 9).

Tamaño del tumor (mm)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<= 10	4	3.6	3.6	4.0
11- 20	13	11.7	11.7	16.8
21- 30	21	18.9	18.9	37.6
31- 40	28	25.2	25.2	65.3
41- 50	11	9.9	9.9	76.2
51- 50	11	9.9	9.9	87.1
61- 70	4	3.6	3.6	91.1
71- 80	3	2.7	2.7	94.1
81- 90	2	1.8	1.8	96.0
91- 100	3	2.7	2.7	99.0
101 >	1	0.9	0.9	100,0
Total	101	91.0	91.0	
No reportados	10	9.0	9.0	
Total	111	100.0	100.0	

Tabla 9: Frecuencia de tamaño del tumor en cáncer de endometrio

Con respecto a las metástasis ganglionares totales se observó que 90 casos (81.1%) fueron negativos para las mismas, y 21 casos (18.9%) positivos. (Ver tabla 10).

Metástasis totales	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	90	81.1	81.1	81.1
1	3	2.5	2.5	83.8
3	6	5.4	5.4	89.2
4	1	0.9	0.9	90.1
5	1	0.9	0.9	91.0
6	1	0.9	0.9	91.9
7	2	1.8	1.8	93.7
8	1	0.9	0.9	94.6
9	1	0.9	0.9	95.5
11	1	0.9	0.9	96.4
21	1	0.9	0.9	97.3
23	1	0.9	0.9	98.2
24	1	0.9	0.9	99.1
28	1	0.9	0.9	100,0
Total	111	100,0	100,0	

Tabla 10: Frecuencia de metástasis ganglionares totales en cáncer de endometrio

Se observó que del total de metástasis ganglionares 90 casos fueron negativos para metástasis pélvicas y 21 casos fueron positivos. (Ver tabla 11).

Metástasis pélvicas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	90	81.1	81.1	81.1
1	5	4.5	4.5	85.6
2	5	4.5	4.5	90.1
3	2	1.8	1.8	91.9
4	2	1.8	1.8	93.7
5	2	1.8	1.8	95.5
6	1	0.9	0.9	96.4
8	1	0.9	0.9	97.3
12	1	0.9	0.9	98.2
15	1	0.9	0.9	99.1
24	1	0.9	0.9	100,0
Total	111	100,0	100,0	

Tabla 11: Frecuencia de metástasis pélvicas en cáncer de endometrio

Con respecto a las metástasis retroperitoneales del total de casos estudiados, en 95 pacientes fueron negativas, siendo positivas en 16 pacientes. (Ver tabla 12).

Metástasis retroperitoneales	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	95	85.6	85.6	85.6
1	5	4.5	4.5	90.1
2	2	1.8	1.8	91.9
3	2	1.8	1.8	93.7
4	2	1.8	1.8	95.5
5	2	1.8	1.8	97.3
11	1	0.9	0.9	98.2
13	2	1.8	1.8	100,0
Total	111	100,0	100,0	

Tabla 12: Frecuencia de metástasis retroperitoneales en cáncer de endometrio

En nuestro estudio la edad más afectada por metástasis ganglionares fue 60 años observándose 3 casos con 1, 3 y 9 metástasis cada uno; seguido por 61 años (2 casos con 1 y 4 metástasis cada uno); 64 años (2 casos con 3 y 7 metástasis cada uno) y 48 años (2 casos con 5 y 21 metástasis cada uno). Se encontró significancia entre edad y metástasis ganglionares totales, con P de 0.013. (Ver tabla 14 y tabla 13 anexo 1).

	Valor	gl	Sig. asintotica
Chi- cuadrado de Pearson	621, 954	546	,013
Razón de verosimilitudes	130, 379	546	1, 000
Asociación lineal por lineal	,621	1	,431
No. de casos válidos	111		

Tabla 14: Pruebas de chi-cuadrado Edad- Metástasis ganglionares totales

El grado histológico que presentó mayor número de metástasis ganglionares fue el 2 correspondiendo a 12 casos, seguido por el grado 3 en 6 casos, el grado 1 no presentó metástasis, en 3 casos no se reportó el grado histológico. Al realizar análisis bivariado se encontró significancia entre grado histológico y metástasis ganglionares, con P de 0.001. (Ver tablas 15 y 16).

	Valor	gl	Sig. asintotica
Chi- cuadrado de Pearson	74, 130	39	,001
Razón de verosimilitudes	50, 541	39	,102
Asociación lineal por lineal	4, 891	1	,028
No. de casos válidos	111		

Tabla 15: Pruebas de chi-cuadrado Grado histológico- Metástasis ganglionares totales

Metástasis totales	Grado histológico				Total
	NR	1	2	3	
0	0	32	45	13	90
1	0	0	3	0	3
3	2	0	3	1	6
4	0	0	1	0	1
5	0	0	0	1	1
6	0	0	1	0	1
7	1	0	0	1	2
8	0	0	1	0	1
9	0	0	1	0	1
11	0	0	0	1	1
21	0	0	1	0	1
23	0	0	1	0	1
24	0	0	0	1	1
28	0	0	0	1	1
Total	3	32	57	19	111

Tabla 16: Tabla de contingencia Grado histológico- Metástasis ganglionares totales

Se identificaron 23 casos con extensión al cérvix, de los cuales 14 no presentaron metástasis ganglionares y 9 casos fueron positivos. Encontrando significancia entre la extensión al cérvix y el número de metástasis ganglionares totales con P de 0.044. (Ver tablas 17 y 18).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	22,800	13	,044
Razón de verosimilitudes	20,562	13	,082
Asociación lineal por lineal	3,223	1	,073
No. de casos válidos	111		

Tabla 17: Pruebas de chi-cuadrado Extensión al cérvix- Metástasis ganglionares totales

Metástasis totales	Extensión al cérvix		Total
	Presente	Ausente	
0	14	76	90
1	1	2	3
3	3	3	6
4	0	1	1
5	1	0	1
6	1	0	1
7	1	1	2
8	0	1	1
9	0	1	1
11	0	1	1
21	1	0	1
23	0	1	1
24	1	0	1
28	0	1	1
Total	23	88	111

Tabla 18: Tabla de contingencia Extensión al cérvix- Metástasis ganglionares totales

De los 9 casos con extensión al cérvix positivos para metástasis ganglionares todos presentaron metástasis pélvicas. Encontrando significancia entre la extensión al cérvix y presencia de metástasis pélvicas con P de 0.019. (Ver tablas 19 y 20).

	Valor	gl	Sig. asintotica
Chi- cuadrado de Pearson	21,379	10	,019
Razón de verosimilitudes	19,238	10	,037
Asociación lineal por lineal	3,935	1	,047
No. de casos válidos	111		

Tabla 19: Pruebas de chi-cuadrado Metástasis pélvicas- Extensión al cérvix

Metástasis pélvicas	Extensión al cérvix		Total
	Presente	Ausente	
0	14	76	90
1	2	3	5
2	2	3	5
3	2	0	2
4	1	1	2
5	0	2	2
6	0	1	1
8	1	0	1
12	0	1	1
15	0	1	1
24	1	0	1
Total	23	88	111

Tabla 20: Tabla de contingencia Metástasis pélvicas- Extensión al cérvix

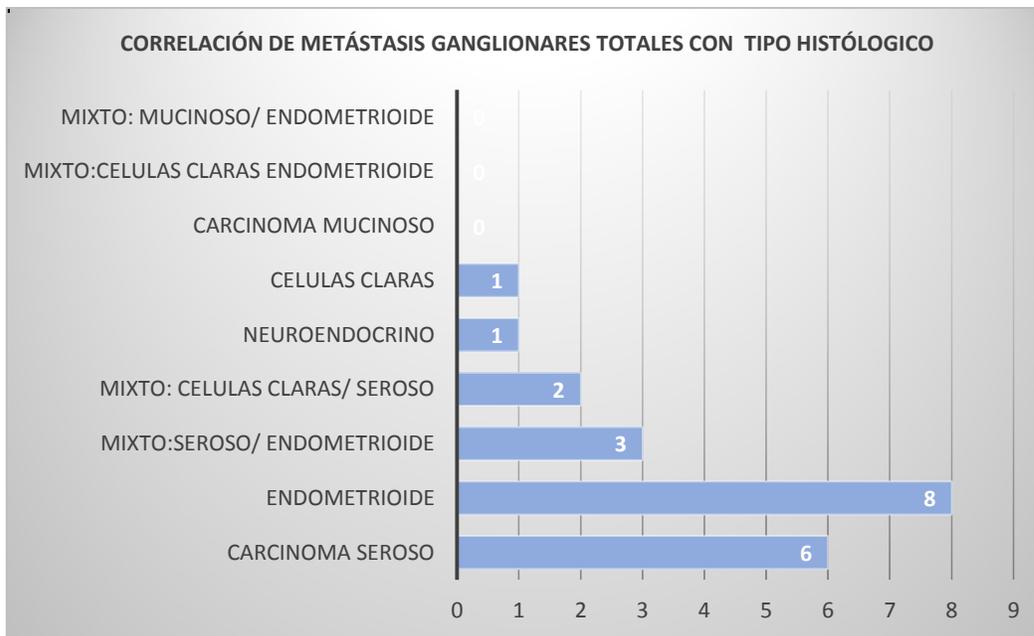
En cuanto a la correlación de metástasis ganglionares totales con tipo histológico se observó que de los 14 casos reportados de carcinoma seroso 6 presentaron metástasis ganglionares; de los 79 casos que correspondieron a adenocarcinoma endometriode solo 8 presentaron metástasis ganglionares; de los 8 casos de carcinoma mixto: seroso/ endometriode 3 fueron positivos para metástasis, de los 4 casos de carcinoma mixto: células claras/ seroso 2 fueron positivos; seguidos por carcinoma de células claras y neuroendocrino con 1 caso de metástasis cada uno.

El carcinoma mixto: células claras/ endometriode, carcinoma mucinoso y el carcinoma mixto: mucinoso/ endometriode no presentaron metástasis ganglionares.

Se encontró significancia entre tipo histológico y metástasis ganglionares totales, con P de 0.0001. (Ver tablas 21 y gráfica 2).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	248, 542	117	,000
Razón de verosimilitudes	62, 990	117	1000
No. de casos válidos	111		

Tabla 21: Pruebas de chi-cuadrado Tipo histológico – Metástasis ganglionares totales



Gráfica 2: Correlación de metástasis ganglionares totales con tipo histológico

Con respecto a la correlación de metástasis pélvicas con grado histológico se observó que en el grado histológico 1 fueron ausentes; 12 casos correspondientes a grado histológico 2 presentaron metástasis pélvicas, y 6 casos grado histológico 3 presentaron metástasis pélvicas.

Se encontró significancia entre grado histológico y metástasis pélvicas, con P de 0.001. (Ver tablas 22, 23 y 24).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	59,200	30	,001
Razón de verosimilitudes	44,352	30	,044
Asociación lineal por lineal	5,935	1	,015
No. de casos válidos	111		

Tabla 22: Pruebas de chi-cuadrado Metástasis pélvicas- Grado histológico

	Valor	Error tip. asint	T aproximada	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo R de Pearson	,232	,076	2,493	,014
Ordinal por ordinal Correlación de Spearman	,184	,100	1,959	,053
N de casos válidos	111			

Tabla 23: Medidas simétricas Metástasis pélvicas- Grado histológico

Metástasis pélvicas	Grado histológico				Total
	NR	1	2	3	
0	0	32	45	13	90
1	1	0	4	0	5
2	1	0	2	2	5
3	1	0	1	0	2
4	0	0	1	1	2
5	0	0	2	0	2
6	0	0	0	1	1
8	0	0	1	0	1
12	0	0	1	0	1
15	0	0	0	1	1
24	0	0	0	1	1
Total	3	32	57	19	111

Tabla 24: Tabla de contingencia Metástasis pélvicas- Grado histológico

Al correlacionar las metástasis pélvicas y el tipo histológico, se identificó que de los 111 casos estudiados, en 90 pacientes las metástasis pélvicas fueron negativas y en 21 pacientes positivas; el tipo seroso tuvo 6 casos positivos para metástasis pélvicas, el carcinoma endometriode 8 casos positivos; seguidos por el carcinoma mixto: seroso/ endometriode con 3 casos, mixto: células claras seroso con 2 casos, y finalmente células claras y neuroendocrino con un caso cada uno; cabe mencionar que este último fue el que presentó mayor número de metástasis pélvicas (un total de 24 metástasis).

Se observó significancia entre metástasis pélvicas y tipo histológico, con P de 0.0001. (Ver tabla 25 y gráfica 3).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	235,637	90	,000
Razón de verosimilitudes	58,894	90	,995
No. de casos válidos	111		

Tabla 25: Pruebas de chi-cuadrado Metástasis pélvicas- Tipo histológico

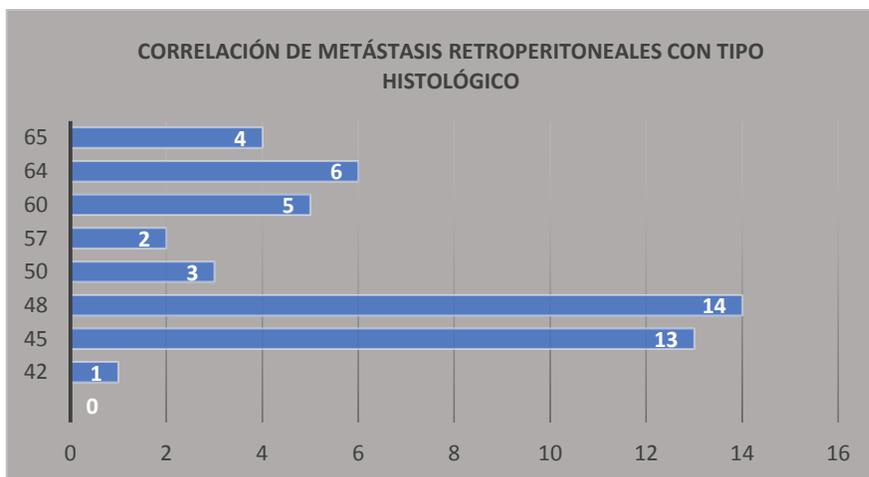


Gráfica 3: Correlación de metástasis pélvicas con tipo histológico

Al correlacionar las metástasis retroperitoneales y el tipo histológico, se identificó que de los 111 casos estudiados, en 95 pacientes (85.5%) las metástasis retroperitoneales fueron negativas y en 16 pacientes (14.5%) positivas; el tipo seroso tuvo 4 casos positivos para metástasis retroperitoneales, el carcinoma endometriode 7 casos positivos; seguidos por el carcinoma mixto: seroso/ endometriode con 3 casos, y finalmente células claras y mixto: células claras seroso con 1 caso; cabe mencionar que el carcinoma seroso fue el que presentó mayor número de metástasis retroperitoneales (un total de 19 metástasis). Se obtuvo una significancia de 0.003. Se observó significancia entre metástasis retroperitoneales y tipo histológico, con P de 0.003. (Ver tabla 26 y gráfica 4).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	98,482	63	,003
Razón de verosimilitudes	35,293	63	,998
No. de casos válidos	111		

Tabla 26: Pruebas de chi-cuadrado Metástasis retroperitoneales- Tipo histológico



Gráfica 4: Correlación de metástasis retroperitoneales con tipo histológico

Al analizar la correlación entre edad y metástasis retroperitoneales, se observó que de los 16 casos positivos la mayoría se presentaron en pacientes de 60 años y más (10 casos), encontrando significancia con P de 0.0001. (Ver tabla 27 y 28).

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi- cuadrado de Pearson	402,920	294	,000
Razón de verosimilitudes	100,084	294	1,000
Asociación lineal por lineal	,096	1	,756
No. de casos válidos	111		

Tabla 27: Pruebas de chi-cuadrado Metástasis retroperitoneales- Edad

EDAD	Frecuencia de metástasis	Número de metástasis
42	1	1
45	1	13
48	2	14
50	1	3
57	1	2
60	2	5
64	2	6
65	1	4
66	1	3
70	1	1
77	1	5
78	1	2
87	1	11
TOTAL	16	70

Tabla 28: Tabla de contingencia Metástasis retroperitoneales- Edad

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más comunes que ocurre en todo el mundo, representando 6% de todos los cánceres femeninos. Las tasas de incidencia se han incrementado en las últimas décadas, sobre todo en mujeres posmenopáusicas. (1)

El riesgo de metástasis depende de las características de la neoplasia, principalmente de la invasión profunda al miometrio y grado histológico, como también del subtipo histológico. En caso de infiltración de ganglios linfáticos pélvicos alrededor de la mitad de las pacientes muestra invasión de ganglios paraaórticos. En la actualidad solo el grado histológico, el tipo histológico y el grado de invasión miometrial condicionan el riesgo de recurrencia en pacientes en etapa I. La supervivencia es particularmente buena cuando el tumor es de tipo I endometriode, expresando receptores estrogénicos en su superficie y constituyendo el tipo histológico más frecuente, con mejor pronóstico. (4).

Se han mencionado en la literatura diversos factores histopatológicos que se asocian con presencia de metástasis ganglionares en cáncer de endometrio como son: grado histológico, invasión profunda al miometrio, subtipo histológico, extensión al cérvix, entre otros.

En nuestro estudio se evaluaron 111 casos de cáncer de endometrio, de los cuales el adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode fue el más frecuente 71.2%, seguido por el carcinoma seroso 12.6%. La edad más afectada por metástasis ganglionares fue 60 años; seguido por 61 y 64 años encontrando significancia estadística con P de 0.013.

El grado histológico que presentó mayor número de metástasis ganglionares fue el 2 correspondiendo a 12 casos, seguido por el grado 3 en 6 casos, el grado 1 no presentó metástasis ganglionares, encontrando significancia con P de 0.001.

Mariani y cols. realizaron un estudio retrospectivo que determinó que las pacientes con grado histológico 1, invasión del miometrio <50%, y un tamaño del tumor menor a 2 cm tenían un menor riesgo de afección ganglionar (10).

Se observó significancia entre la extensión al cérvix y el número de metástasis ganglionares con P de 0.044.

En cuanto a la correlación de metástasis ganglionares totales con tipo histológico se observó que de los 14 casos reportados de carcinoma seroso 6 presentaron metástasis ganglionares; de los 79 casos que correspondieron a adenocarcinoma endometriode solo 8 presentaron metástasis ganglionares, encontrando significancia con P de 0.0001.

En un estudio realizado por Schink y cols. se presentó un 4% de riesgo de afección ganglionar cuando el tamaño del tumor fue menor de 2 cm, en comparación con un 15% si los tumores fueron mayor a 2 cm (9).

En nuestro estudio el tamaño del tumor no se correlacionó con la presencia de metástasis ganglionares. Tampoco se observó correlación entre profundidad de invasión miometrial, invasión linfovascular y extensión al tejido periganglionar.

CONCLUSIÓN

El cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos en México. En nuestro estudio el grupo de edad con adenocarcinoma de endometrio tipo endometrioides fue el más frecuente 71.2%, seguido por el carcinoma seroso 12.6%.

Se han mencionado en la literatura diversos factores histopatológicos que incrementan el riesgo de metástasis ganglionares en cáncer de endometrio como son: grado histológico, invasión profunda al miometrio, subtipo histológico, extensión al cérvix, entre otros.

En nuestro estudio los factores histopatológicos que se correlacionaron con metástasis ganglionares fueron: extensión al cérvix, grado histológico y tipo histológico; también se observó correlación con un factor no histopatológico: edad

No se observó correlación entre metástasis ganglionares con profundidad de invasión miometrial, invasión linfovascular, tamaño tumoral y extensión al tejido periganglionar; probablemente esto debido a que se requiere un tamaño de muestra mayor para encontrar significancia estadística para estos factores histopatológicos.

Anéxos

Anexo 1. Tabla 13: Distribución de metástasis ganglionares de acuerdo a edad

Edad	Número de metástasis ganglionares														Total
	0	1	3	4	5	6	7	8	9	11	21	23	24	28	
26- 30	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
31- 35	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
36- 40	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
41- 45	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
46- 50	7	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	10
51- 55	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
56- 60	13	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	17
61- 65	16	1	1	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	21
66- 70	13	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	16
71- 75	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	8
76- 80	6	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	8
81- 85	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
86- 90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Total	90	3	6	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	111



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 12/05/2015

LIC. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

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

CORRELACIÓN DE METÁSTASIS GANGLIONARES CON FACTORES HISTOPATOLÓGICOS EN CÁNCER DE ENDOMETRIO

que 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3606-14

ATENTAMENTE

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hahn H-S, Lee I-H, Kim T-J, et al. Lymphovascular space invasion is highly associated with lymph node metastasis and recurrence in endometrial cancer. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013; 53: 293–297.
2. Zhang C, Wang C, Feng W. Clinicopathological risk factors for pelvic lymph node metastasis in clinical early- stage endometrioid endometrial adenocarcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*. October 2012; olume 22, Number 8
3. Amant F, Moerman P, Neven P, et al. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366:491-505.
4. Cordero GJ, Lopez de la Manzana CC, Garcia VA, et al. Study of the sentinel node in endometrial cáncer at early stages: preliminary results. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2012; 31 (5): 243-248.
5. Nugent E.K, Bishop E.A, Mathews C.A, et al. Do uterine risk factors or lymph node metastasis more significantly affect recurrence in patients with endometrioid adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology*. 2012; 125 94-98.
6. Semaan A, Mert I, Munkarah AR, et al. Clinical and Pathologic Characteristics of Serous Carcinoma Confined to the Endometrium: A Multi-institutional Study. *Int J Gynecol Pathol*. 2013; Vol. 00, No. 00
7. Milam MR, Java J, Walker JL, et al. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2012;119:286
8. Shah C, Johnson EB, Everett E, et al. Does size matter? Tumor size and morphologyas predictorsof nodal status and recurrence in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2005; 99:564–70.
9. Schink JC, Miller DS, Lurain JR, et al. Tumor size in endometrial cancer.1991; 67:2791–4.
10. Mariani, M.J. Webb, G.L. Keeney, et al Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol*. 2000. 182:1506–1519.
11. P.A. Convery, L.A. Cantrell, N. Di Santo, et al. Retrospective review of an intraoperative algorithm to predict lymph node metastasis in low-grade endometrial adenocarcinoma *Gynecol Oncol*. 2011; 123:65–70.
12. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, et al. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *Int J Gynecol Cancer*. 2008; 18:269-273.
13. R. Vargas et al. Tumor size, depth of invasion, and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: A SEER analysis: *Gynecologic Oncology*. 2014; 133: 216–220.
14. Zhonghua Fu, Chan Ke, Za Zhi. Clinical analysis on the lymph nodes metastasis characters and their relation with the prognosis of the endometrial carcinoma patients. *Jun* 2011; 46(6):435-40.
15. Nomura H, Aoki D, Suzuki N, et al. Analysis of clinicopathologic factors predicting paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16:799–804.

16. Mariani A, Keeney GL, Aletti G, et al. Endometrial carcinoma: paraaortic dissemination. *Gynecol Oncol.* 2004; 92:833–8.
17. Matsumoto K, Yoshikawa H, Yasugi T, et al. Distinct lymphatic spread of endometrial carcinoma in comparison with cervical and ovarian carcinomas. *Cancer Lett.* 2002; 180:83–9.
18. Lee KB, Ki KD, Lee JM, et al. The risk of lymph node metastasis based on myometrial invasion and tumor grade in endometrioid uterine cancers: a multicenter, retrospective Korean study. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16:2882–7.
19. Taskiran C, Yuce K, Geyik PO, et al. Predictability of retroperitoneal lymph node metastasis by using clinicopathologic variables in surgically staged endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16:1342–7.
20. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, et al. The incidence of isolated paraaortic nodal metastasis in surgically staged endometrial cancer patients with negative pelvic lymph nodes. *Gynecol Oncol.* 2009; 115: 236–8.