

11217  
53  
20j



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

## Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Regional Lic. Adolfo López

Mateos  
I.S.S.S.T.E.

*4 FEB 87  
Vo. No.*

*87.02-13  
Dr. P. Vargas G.*

EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO : UN METODO DE DETECCION OPORTUNA DE CANCER ENDOMETRIAL

## Tesis Profesional

Que para obtener el título de :  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P r e s e n t a :  
Dr. JOSE ALFREDO ORTIZ ENRIQUEZ

Prof. Titular del curso : Dr. Nicolas Casanova Alvarez  
Dr. Carlos Vargas García  
Asesor de Tesis : Dr. Drusso Vera Gaspar



México, D. F.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN 1987**



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE:

TEMA	PAGINAS
-Introducción -----	1
-Epidemiología : -----	1,2
frecuencia	
edad	
factores nutricionales	
distribución geográfica	
raza	
cronología	
-Sistema de Información -----	2
-Registro de Neoplasias Hospital L Mateos -----	3
-Registro de Neoplasias comparativo-----	3
-Consideraciones Etiológicas-----	4-9
estrógenos	
anovulación	
obesidad	
diabetes mellitus	
hipertensión	
menopausia	
-lesiones precursoras de Cáncer-----	8
-Factores de riesgo -----	9
-Diagnóstico -----	9-10
-Sobrevida -----	11-12
-Objetivo -----	13
-Material y Método -----	14
-Análisis estadístico -----	16-25
-Resultados -----	26-29
-Análisis de Resultados -----	30-31
-Comentarios -----	32-33
-Bibliografía -----	34-36

EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO; UN METODO DE DETECCION  
OPORTUNA DE CANCER ENDOMETRIAL.

**INTRODUCCION;**

Después del cáncer del cuello uterino, la neoplasia endometrial es la más frecuente del aparato genital femenino, aparece en mujeres de edad poco antes o poco después de la menopausia y sobre todo en las postmenopáusicas tardías.

Cuando aparece en mujeres jóvenes generalmente se asocia a un tumor funcional de ovario (productor de estrógenos). En el IMSS (Hospital de - Oncología ) en el periodo de 1961 a 1982 aumentó de 3.6 a 5.5 en relación a todas las neoplasias ginecológicas (46).

En la actualidad se nota un aumento creciente en la frecuencia de esta patología, como es reportado en la literatura mundial por Jones et al . (17). A través del tiempo se han ido acumulando antecedentes y características que revelan a la neoplasia endometrial como un problema epidemiológico importante, por lo que tales consideraciones es necesario tenerlos presentes y no pasarlos por alto.

**EPIDEMIOLOGIA;**

**Frecuencia:** la valoración de la misma ha sido difícil ; a pesar de ello la literatura americana reporta una frecuencia de 5 en 1000.

El cáncer endometrial ha sido un dilema de la epidemiología pues la notificación internacional se ha ce junto con el cáncer de cuello; lo que hace difícil su valoración estadística, por su etiología y evolución totalmente diferentes.

**Edad:** Es reportado más frecuentemente en mujeres postmenopáusicas entre - el 6o y 7o decenio de la vida; con inicio de la menopausia alrededor de - os 45 años; se han reportado casos raros en mujeres menores de 30 años, en 1981 se reportaron 38 000 casos de cáncer endometrial.

**Factores nutricionales:** Armstrong y Doll han relacionado a la ingesta de grasa exagerada con la presentación de cáncer endometrial, estos datos - Precedentes del Japón que tienen una cifra combinada de muerte de 9.2 x

10 000 personas, las cuales son menores que las obtenidas en Estados Unidos con los más altos niveles de consumo de grasas.

Distribución geográfica: Hay poca información internacional en nuestro país (CENID) debido a la gran diversidad de clasificaciones y categorías clasificadas así como la gran heterogeneidad de método para definir sus etapas y técnicas de registro.

El cáncer de endometrio para su notificación, se ha incluido la clasificación internacional en el código de enfermedades 182.0 del ICD 8va revisión. El inconveniente de tal clasificación es que incluye al cuello uterino. En la actualidad la información está basada en este sistema, la cual nuestro país no recibe. Tal información comprende 62 registros oncológicos en 26 países y 5 continentes, los cuales son registros basados en poblaciones definidas (8).

Se han reportado en los países poco industrializados del Tercer Mundo un aumento en el índice de cáncer de cérvix en tanto que las neoplasias endometriales son bajas, y en los países industrializados de América y Europa, que cuando los índices de cáncer endometrial son altos, los de cérvix son bajos.

Se ha reportado una tendencia familiar, en estudios realizados en los últimos años, que va del 12 al 30 % sugiriendo que estos pacientes presentaran posteriormente una neoplasia endometrial (17,39).

Raza: En una serie de reportes de mujeres norteamericanas se hace notar el aumento de la frecuencia en las mujeres blancas, los índices correspondientes a personas de razas diferentes a la blanca prácticamente no han demostrado el aumento impresionante que se ha notado en la raza caucásica.

Cronología: Weiss y Cole (41) demostraron un aumento impresionante en el período de 1965 a 1973 debido al comienzo de la administración de estrógenos exógenos como método de reposición que en la actualidad solo se administra en casos muy necesarios, con estudio integral previo de la paciente y por un período no mayor de 3 años (OMS).

Se ha reportado un aumento real en los últimos años representando el cáncer endometrial el 2 % de las neoplasias malignas de la mujer de aproximadamente el 95 % de los tumores malignos del cuerpo uterino (2).

La Secretaría de Salud ha desarrollado el Registro Nacional del Cáncer que es un sistema de información que permite precisar la frecuencia de las neoplasias en México, así como su mejor detección y manejo.

El cáncer de cuerpo uterino se sitúa en el 9o lugar, correspondiéndole el 2.6 % de frecuencia (Torres y cols).

En el centro Hospitalario 20 de Noviembre, el cáncer de cuerpo uterino ocupó el vigésimo lugar entre todas las neoplasias malignas con 22 casos (1.5 %) de 1569 pacientes.

Así mismo de 5021 casos de neoplasias malignas en relación a órganos femeninos, el resultado fue el siguiente: total de 292 casos, el cáncer de cuerpo uterino ocupó el 4o lugar.

El registro nacional del Cáncer en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en 1982 reveló el tumor de cuerpo uterino en el 7o lugar -- con 13 casos (7 %) de 186 pacientes con neoplasias malignas reportadas.

El cáncer de cuerpo uterino en la mujer en esta institución ocupó el 4o lugar con 7 casos, (7.2 %) de 97 pacientes presentadas.

En relación al porcentaje que ocupó la neoplasia del cuerpo uterino en diferentes instituciones es el siguiente :

INSTITUCION	PORCENTAJE
SS	
Hospital General	2 %
IND	2 %
IMSS	
HD	3 %
ISSSTE	
20 de Noviembre	1 %
Lic. López Mateos	7 %
Hospital Español	7 % .

Ingresos de Cáncer endometrial en el Hospital Regional Adolfo López - Mateos en un periodo de 15 años (1971-1985):

71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	Total
0	2	2	2	2	9	6	8	4	2	2	3	3	2	7	49

La más joven de 27 años y la mayor de 79 años, con promedio de 57.6 años constituyendo el 36 %, notándose un pico de incidencia en cuenta a la frecuencia, mayor en los años 74 a 78, volviendo a ascender en 1984. Con resultados similares a la unidad de Oncología de la SS, la cual reportó un estudio retrospectivo en el Hospital General de 10 años (1964/1973) con 83 casos siendo los resultados similares.

#### CONSIDERACIONES ETIOLÓGICAS:

Se han sugerido varias causas como utilización de agentes hormonales, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y predisposición familiar.

Se ha demostrado que pacientes que presentan el síndrome de obesidad infertilidad y hemorragia uterina disfuncional están expuestas al peligro de padecer una patología neoplásica (10).

Así como pacientes con padecimientos tales como el Síndrome de Stein Levental y las mujeres postmenopáusicas con tumoraciones de la teca que secretaban estrógenos, sin tener la modificación progesterona. Este factor ayudó a muchos investigadores a buscar diferentes factores etiológicos; no fue sino hasta 1947 que se definió a la Hiperplasia adenomatosa como precursora del cáncer endometrial (21). Se indicó que una de las substancias que estimulaba su aparición era el estrógeno (20).

Con el perfeccionamiento de técnicas metabólicas de esteroides, en el decenio de 1969 se demostró la presencia de receptores de estradiol en tumores endometriales en mujeres ancianas (35), poco después otros investigadores demostraron que las postmenopáusicas transformaban androstendiones en estrona por aromatzación en tejido periférico (tejido celular subcutáneo). Y se observó que la transformación a estrona con un ritmo 2 veces mayor al observado en los tejidos (22). Mac Donald y Sitteri (21) demostraron la relación directa entre el ritmo de conversión y la obesidad, y de éste modo la obesidad adquirió un papel importante como cofactor en la



génesis de la neoplasia endometrial en pacientes con "gran riesgo".

Más tarde Gueberg y Hall señalaron que las hormonas podrían intervenir en la génesis de la neoplasia. Wyndery y Cole en 1966 sugirieron la asociación de obesidad con las diferentes alteraciones hormonales encontradas (estrógenos) como factor predisponente del cáncer endometrial.

Al mismo tiempo, otros investigadores manifestaron que no solo por la producción hormonal fisiológica se podría obtener alteraciones endometriales, sino también por la administración exógena. Orientaciones conceptuales, reposición de estrógenos en menopáusicas, endometriosis, disgenesias gonadales. (25)

En el decenio de 1979 se obtuvieron las pruebas faltantes, el publicar se resultados de estudios completos respecto a la vigilancia a largo plazo que demostraba un mayor riesgo de cáncer endometrial en mujeres que en la menopausia habían recibido estrógenos por largo tiempo (19). Por lo que a partir de entonces se le empezó a dar una gran importancia a la relación que existe entre administración de estrógenos exógenos y la edad de la paciente, esto debido a la mayor producción de estrona a partir de androstendiona.

Mac Donald y Cole (29) mencionan la frecuencia de hiperplasia endometrial en mujeres con cifras altas de androstendiona con aumento consecuente en estrona por conversión periférica. Todos los análisis señalan una relación importante entre la acción persistente y no antagonizada de los estrógenos, en ausencia de ovulación y de mayor riesgo de cáncer endometrial en este proceso parecen intervenir 2 mecanismos: en el primero una secreción excesiva y no antagonizada de 17 beta estradiol por el ovario, sea en forma continua por largo tiempo o en fluctuaciones de modo tal que el endometrio se hiperestimule durante la etapa de proliferación que alcanzará posteriormente grado de hiperplasia endometrial evolucionando en algunos casos hacia el carcinoma.

La estrona, tal vez carezca de actividad estrogénica suficiente para causar cambios proliferativos en el endometrio; pero aporta un factor facultativo en la génesis del cáncer y esta sería la situación de la mayoría de estas pacientes. Sin embargo cuando la producción de estrona aumenta por algún mecanismo, también lo hace el grado extraordinario de presentar cáncer y al parecer es esta la situación en casi todas las postmenopáusicas (30).

La anovulación que ha sido supuesto vínculo entre la producción de estrógenos y del cáncer endometrial, parece constituir un factor comprobado por los estudios estadísticos y también por datos clínicos y de laboratorio.

Los estrógenos exógenos: antes de 1965 solo una proporción pequeña de la población los había usado, los resultados estadísticos en relación a la neoplasia endometrial no fueron importantes (3,39).

Posteriormente en 1985 en estudios retrospectivos transversales, a los 10 años, se relacionaban con la administración de estrógenos que se utilizaban para disminuir la sintomatología del climaterio, se asociaba al riesgo de 4 a 8 veces mayor de padecer neoplasia endometrial en quienes usaron estrógenos por 7 años o más (45). Así mismo se observó un mayor índice que en quienes usaron dosis más altas que en las que recibieron dosis menores (16,30,32).

En fechas recientes, los reportes de EUA, en relación a las cifras de frecuencia se ha notado una estabilización y tal vez estén en fase de disminución debido al uso adecuado de los estrógenos y a la desaparición de anovulatorias secuenciales.

Resulta importante estudiar desde el punto de vista etiológico la relación que se guarda entre el peso y algunos otros parámetros tales como los hormono-metabólicos debido a las publicaciones frecuentes e importantes a este respecto.

Obesidad: la obesidad y el cáncer de endometrio están relacionados con un aumento importante en el mismo así como neoplasias de la mama; el peso corporal en el momento de la menopausia guarda relación con el cáncer, demostrado en una investigación hecha hace algunos años (36,39,44).

Strastrong y Doll han relacionado la frecuencia de cáncer endometrial con los niveles nacionales de consumo de grasas.

Diabetes mellitus: Asociada con hipertensión arterial pudiera guardar relación mayor de riesgo de cáncer de endometrio. Messler ha revisado la asociación de cáncer endometrial y la asociación de la alteración del metabolismo de los glúcidos precisando un riesgo relativo de 2.8 % en las pacientes con diabetes franca, las cuales muestran niveles de estrona mayores en sangre periférica, que las mujeres normales (13,31).

Hipertensión: Aunque algunos estudios la relaciona fuertemente con aumento de la presión sistólica, se hace notar la influencia de dietas ricas en grasas animales.

Se han mencionado otros factores etiológicos que diversos autores han sugerido, pero que necesitan una comprobación antes de atribuirles importancia.

Menopausia: Se ha mencionado una prevalencia mayor en menopáusicas de 10 a 15 años después de iniciado este periodo. Gusberg ha señalado una diferencia de 8 años después de la menopausia en la mediana en relación al cáncer endometrial y cáncer cervical siendo de 56 y 48 años en cuanto a la aparición respectivamente, y al parecer la incidencia de cáncer endometrial aumenta con una serie de combinaciones de eventos que se suceden durante el periodo de menopausia, principalmente alteraciones hormonales. (26).

Se ha definido a la menopausia como un periodo caracterizado por déficit hormonal (estrógenos) con un lapso comprendido de un año sin la presentación de menstruación.

Al parecer la conversión periférica de androstendiona a estrona en tejido celular subcutáneo, suprarrenales, músculo es la causa predisponente principal.

Se ha asociado el uso exógeno de estrógenos por tiempos mayores de 3 años, principalmente con esteroides sintéticos, debido a que el estrógeno en el endometrio altera la síntesis de RNA, al modificar el transporte de agua, acumula sustancias para la síntesis de RNA cambiando el aporte energético, induciendo receptores para estrógenos y progesterona. (28)

Kisner y cols descubrieron la inducción de hiperplasia endometrial en mujeres jóvenes por medio de un estrógeno llamado TAC después de 45 a 100 días de consumo (45).

## LESIONES PRECURSORAS DE CANCER ENDOMETRIAL

Una proporción no calculada de carcinoma de endometrio pasa por una serie de etapas biológicas identificadas como hiperplasias en su evolución. Se dividen en dos grandes categorías: Hiperplasias quietas y un grupo heterogéneo de hiperplasias complejas. En ocasiones coexisten con un pólipo endometrial ó con miomas.

Hiperplasia adenomatosa : Es una proliferación excesiva del endometrio, con un aumento de glándulas y del estroma, y puede haber formas atípicas de desarrollo y en muchos casos aparece varios años antes del carcinoma endometrial (5,24,27,43).

Gusper en 1947 introdujo el término para incluir una gama de anomalías histológicas y citológicas que más tarde Hertig agrupo por sus atipias celulares en anaplasias celulares(43).

Los pólipos endometriales a menudo acompañaban a los adenocarcinomas de endometrio. Gray y Cole los detectaron en el 39% de los casos y Hertig y Sommers en el 12%. Los pólipos suelen ser el sitio de diversos tipos de hiperplasias que surgen en el endometrio no pólipoide y también pueden aparecer focos de carcinoma (18).

## FACTORES DE RIESGO.

No se sabe con exactitud el número de mujeres con cáncer endometrial comprobado cuyos síntomas no han sido valorados con toda precisión (incluso no se han detectado antes del diagnóstico). Malkonin y Cole han señalado que 10 y 20% de mujeres en etapa Ia y Ib tuvieron síntomas durante un año ó más aunque la duración de los síntomas al parecer no tuvo relación alguna con la etapa ó grado del tumor.

En estas etapas iniciales es asintomático, la detección inicial de la enfermedad es un esfuerzo sostenido y deliberado de identificación orientado a una población asintomática, pero con factores de riesgo. El proceso de detección inicial, debe combinar estudios adecuados para identificar el trastorno y sus etapas primarias .

La identificación de grupos de alto riesgo puede facilitar los esfuerzos de detección futura orientada a las poblaciones en peligro y de este modo minorar la frecuencia de la presentación de la patología.

A través del tiempo se han ido encontrando diversos factores de riesgo tales como:

- administración continuada o prolongada de estrógenos
- diabetes mellitus
- hipertensión arterial sistémica
- obesidad
- tendencia familiar
- ovarios poliquísticos
- tumores ováricos productores de estrógenos
- miomatosis uterina
- sangrado postmenopáusico
- sangrados disfuncionales
- tabaquismo.

El diagnóstico es en algunos casos difícil por falta de conocimientos o interés por parte de las pacientes, se ha mencionado en la literatura que el signo principal es el sangrado, siendo este más frecuente en la postmenopausia.

Aún sigue siendo vigente el concepto siguiente:  
"mujer menopáusica, con hemorragia genital; pensar que es cáncer hasta no demostrar lo contrario".

Aunque existen algunos casos de cáncer endometrial avanzado en las que no se presenta sintomatología alguna.

Como parte complementaria del diagnóstico se recurre a la citología exfoliativa; las cuales dan una positividad dependiendo que el método que se emplee para obtener la muestra:

-Raspado del Exocervix 15 %

-Raspado del Cérvix y canal endocervical 65 %

-Aspiración Endocervical y del fondo de saco vaginal 90 %

Una citología vaginal negativa no excluye la existencia de un cáncer de endometrio (46).

Se han descrito muy diversos instrumentos para la obtención de fragmentos de endometrio en poblaciones intrahospitalarias por lo que se clasifique en 2 puntos; El estudio de la muestra del tejido y el método citológico.

Procedimientos histológicos: Instrumentos raspantes de diámetro pequeño, - (cánulas de Novak, Randall o Kervokian) son de costo bajo y su uso es generalmente sin anestesia (15,23).

Otro método para realizar la toma de la muestra es con el aspirador de Vabra y el vacueteje, ambos constan de un aspirador de vacío y un aspirador de endometrio unido a una jeringa, semejante a la cánula de Karman que da una efectividad de 92.5 % en la toma adecuada (1,33,37).

Es posible realizar la toma de la muestra con menos molestias para la paciente por medio de un legrado uterino instrumental requiriendo éste anestesia.

Procedimientos citológicos: los frotis del cuello cervical son ineficaces en el diagnóstico de cáncer de endometrio ya que las células descaídas de la cavidad pocas veces permanecen en la superficie del epitelio ectocervical extraído por este método (34).

Obtención directa de muestra de endometrio:

Se han creado diversos instrumentos de aspiración desde 1943 y Ivachtel y Gell iniciaron el uso de instrumentos desechables para la toma de muestras de endometrio. En la actualidad la cánula de Karmen ha dado una concordancia que oscila del 82 al 92.5 % en relación casi absoluta con el estudio histológico (33,37,40). Se han ideado otros métodos por ejemplo el aparato MI-Mark-Helix con microbiopsia (11).

El laboratorio ha sido un parámetro importante para la identificación de esta patología sin olvidar la ayuda imprescindible de la medicina nuclear.

**SOBREVIDA:**

Se ha señalado que la supervivencia guarda relación con el tamaño del útero, sin embargo el agrandamiento puede depender de otros factores; por supuesto es importante el estudio histopatológico minucioso del material de raspado, en el momento del diagnóstico 10 % de las mujeres han tenido ya diseminación regional y se observa en ellas una tendencia a la disminución de la supervivencia en fases ulteriores. Se ha mencionado supervivencia en un 90 % de la enfermedad si está limitada al endometrio, un 50 % si afecta al cérvix y 25 % si ha producido diseminación extrateri-nal en lo que toca a todas las etapas y todas las edades, las cifras relativas de supervivencia son 72 % a los 5 años y 69 % a los 10 años, tanto que en las etapas localizadas las cifras son de 83 y 80 % respectivamente. Mientras más joven es la mujer en el momento en que se hace el diagnóstico mayor es la supervivencia. La supervivencia quinquenal y global es de 72% pero puede llegar al 90 % si hay ataque de la mucosa únicamente(7).

CLASIFICACION DE NEOPLASIA ENDOMETRIAL:

- Hiperplasia leve
- Hiperplasia moderada
- Hiperplasia atipica
- Carcinoma:
  - I bien diferenciado
  - II moderadamente diferenciado
  - III pobremente diferenciado
- Adenocarcinoma endometrial atipico
- Adenocarcinoma con diferenciación escamosa
- Carcinoma escamoso
- Adenocarcinoma de células claras
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma no diferenciado
- Tipos raros (miscelaneos) (6).



#### OBJETIVO:

El interés por la neoplasia endometrial, surgió al advertir que en nuestro hospital (Hospital Regional Adolfo López Mateos) en los últimos 2 años ha aumentado la incidencia lo cual nos ha motivado a realizar un estudio minucioso de las pacientes que clasificaremos en grupo de : gran riesgo de padecer cáncer endometrial, por medio de una evaluación clínica, rápida que nos permita detectar oportunamente el inicio de la neoplasia o su detección en etapas tempranas en beneficio de la paciente en primer lugar y posteriormente nuestro.

## **MATERIAO Y METODO:**

El estudio se realizó en un periodo comprendido del 10 de octubre de 1985 a noviembre de 1986; incluyendo 50 pacientes de la consulta externa - del servicio de Neoplasias del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos con 3 o más factores de riesgo, clasificándolas como pacientes de alto riesgo de padecer neoplasia endometrial.

Al ingreso de las pacientes al estudio se les realizó :

- Historia clínica completa
- Nota de ingreso
- Estudio de laboratorio:BM completa, grupo y Rh, Q8, EGO, exudado vaginal y CIV Papanicolaou.
- Estudios de gabinete:Rx de tórax, ultrasonografía pélvica.
- Toma de Biopsias: en la consulta externa con cánulas de Novak y Harman y otras fueron enviadas al servicio de Tocoobisugía para toma de la muestra por medio de LUI fraccionado.

Nota: Se realizó histerometría previa a la toma de muestra.

Se tomaron en cuenta los siguientes factores de riesgo:

- edad
- antecedent e familiares de cáncer endometrial
- obesidad (más del 10 % de sobrepeso)
- hipertensión arterial
- diabetes mellitus
- tabaquismo
- medio socioeconómico
- antecedentes ginecobstétricos
- administración de estrógenos exógenos
- ovarios poliquisticos
- miomatosis uterina
- sangrado postmenopáusico, sangrado disfuncional

No se dió tratamiento previo hasta no conocer el resultado del estudio histopatológico.

Para su clasificación histológica se utilizó la de Hendrikson y Kempson:

- I Adenocarcinoma
  - A Endometrioides con y sin diferenciación
    - Bien diferenciado
    - Moderadamente diferenciado
    - poco diferenciado
  - B Células claras
  - C Mucinoso
  - D Papilar con o sin cuerpo de Psoroma
  - E Ciliado
  - F Mixto
- II Carcinoma de células escamosas
  - A In situ
  - B Invasor
- III Carcinoma de células mixtas adenoescamosas
- IV Carcinoma indiferenciado anaplásico
  - Tumores mixtos mullerianos homólogos o heterólogos
  - Carcinoma adenoides quístico
  - Adenosarcoma
  - Adeno:carcinoma adenoescamoso o adenoescantoma
  - Bien diferenciado
  - Moderadamente diferenciado
  - Poco diferenciado.

Nota: La clasificación de Kempson no contempla los tumores mixtos mullerianos homólogos, heterólogos ni el carcinoma adenoides quístico sin embargo en esta ocasión se incluye en la clasificación por ser considerado esencial.

p La clasificación de Kempson y Hendrikson solo considera los adenocarcinomas bien diferenciados con diferenciación escamosa, no incluye a los de moderada y poca diferenciación por lo que existe la necesidad de desglosar por el grado de diferenciación del adenoescantoma o adenoescamoso de acuerdo a la FIGO grado I, II y III.

Nota: Se utilizó para el análisis estadístico una computadora Hewlett Packard HP 9816.

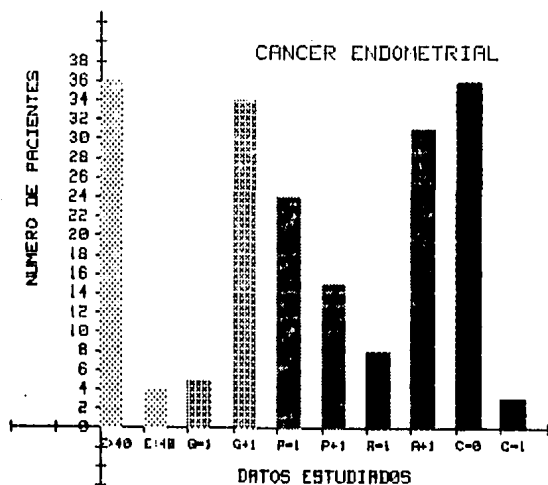
.....  
 .....  
**EVALUACIÓN DEL GRADO DE RIESGO:**  
 .....  
**METODO DE DETECCIÓN OPORTUNA DE CANCER ENDOMETRIAL**  
**ANALISIS ESTADISTICO DE CANCER ENDOMETRIAL**  
 .....  
 .....

	EDAD	GESTAS
MEDIA-ARIT	52.1282	6.51
MEDIANA	51	10
VARIANZA	96.1886	16.63
DESVIACION	9.8075	4.078

	ABORTOS	PARTOS
MEDIA-ARIT	1.8466	4.56
MEDIANA	1	8
VARIANZA	4.1558	9.707
DESVIACION	2.481	3.115

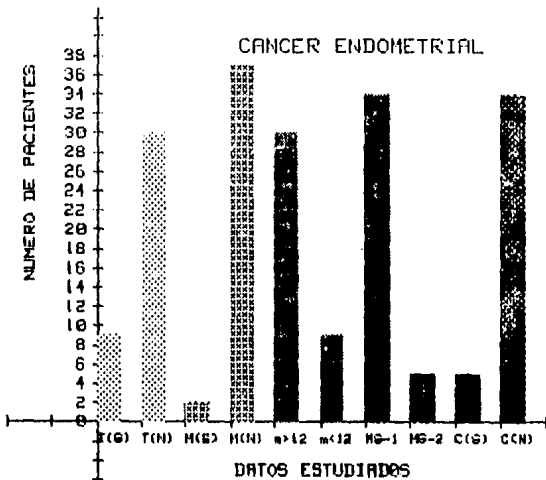
	PESO	VIDA SEX. ACT.
MEDIA-ARIT	61.391	18.54
MEDIANA	38.75	20
VARIANZA	356.727	7.302
DESVIACION	18.887	2.702

CUADRO 1.



E =EDAD  
 G =GESTAS  
 P =PARTOS  
 R =ABORTOS  
 C =CESAREAS

GRAFICA 1.



T = TABAQUEO

H = HEMAS

G = HERENCIA

HG = NIVEL SOCIOECONOMICO

C = CANCER

(G) = B2

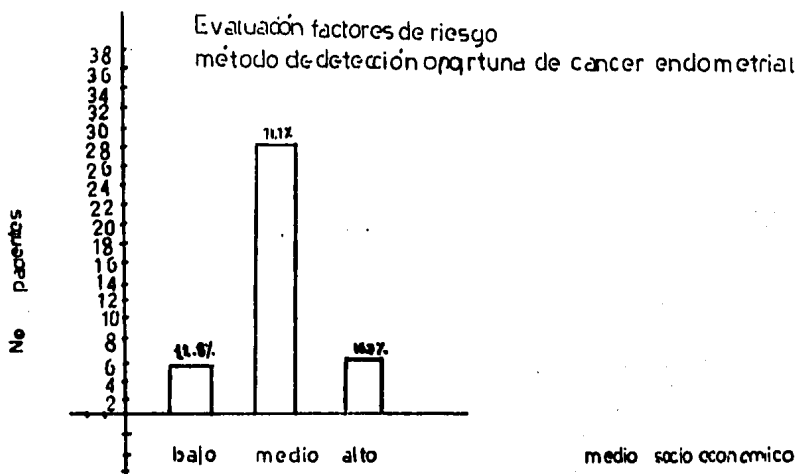
(N) = B0

1 = NIVEL-BAJO

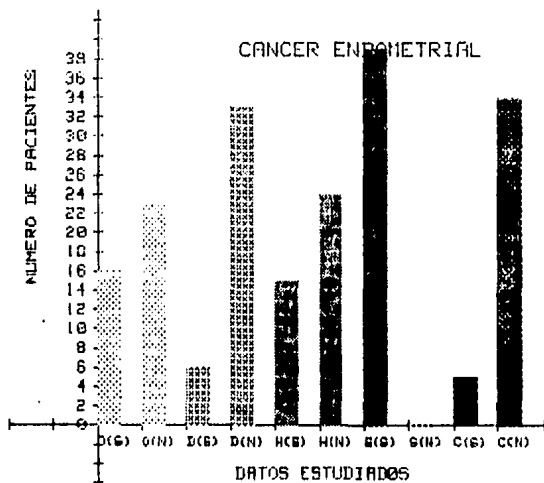
2 = ALTO

GRAFICA 2.

Evaluación factores de riesgo  
método de detección oportuna de cancer endometrial



GRAFICA 3.



O = OBESIDAD

D = DIABETES

H = HIPERTENSION

S = SANGRADO

C = CANCER

(S) = SI

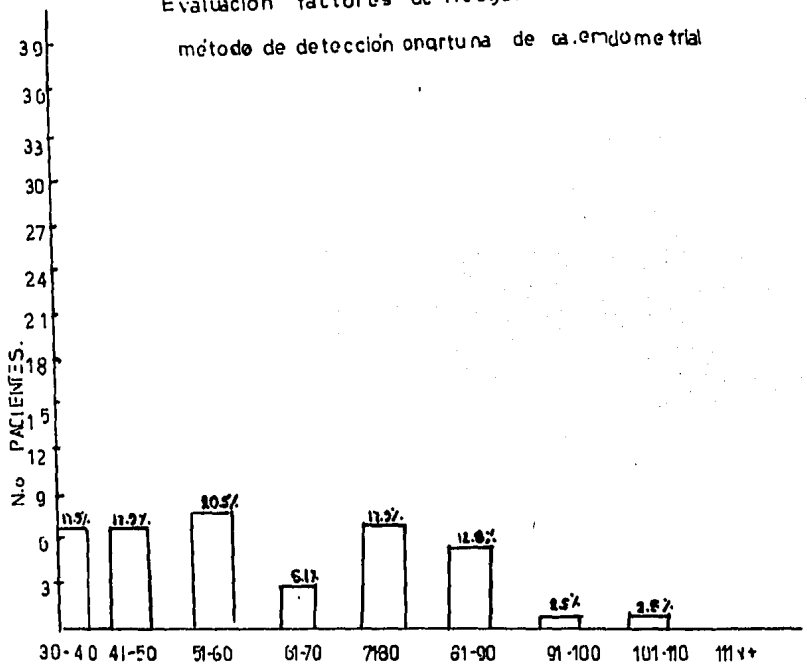
(N) = NO

**GRAFICA 4**



Evaluación factores de riesgo:

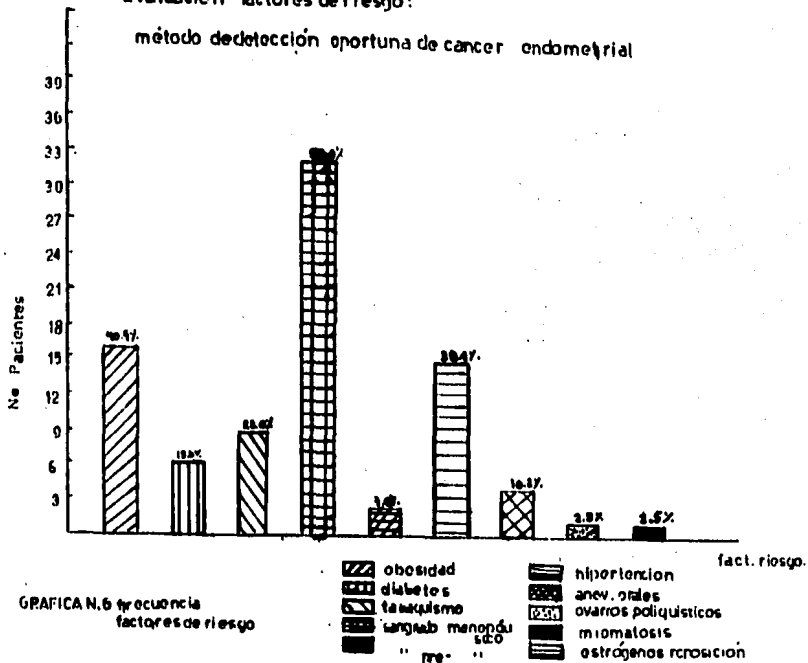
método de detección oportuna de ca. endometrial



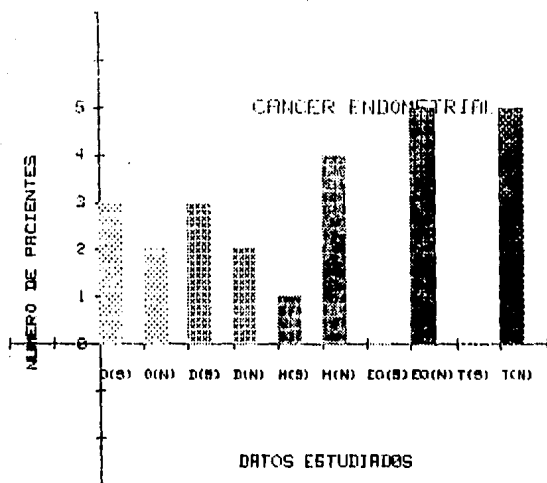
GRAFICA No 5

FRECUENCIA: PESO

### Evaluación factores de riesgo: método de detección oportuna de cancer endometrial



GRAFICA N. 6 frecuencia factores de riesgo



GRAFICA No 7

- O = OBESIDAD
- D = DIABETES
- H = HIPERTENSION
- EO = ESTROGENOS ORALES
- T = TABAQUISMO

(S) = SI  
(N) = NO

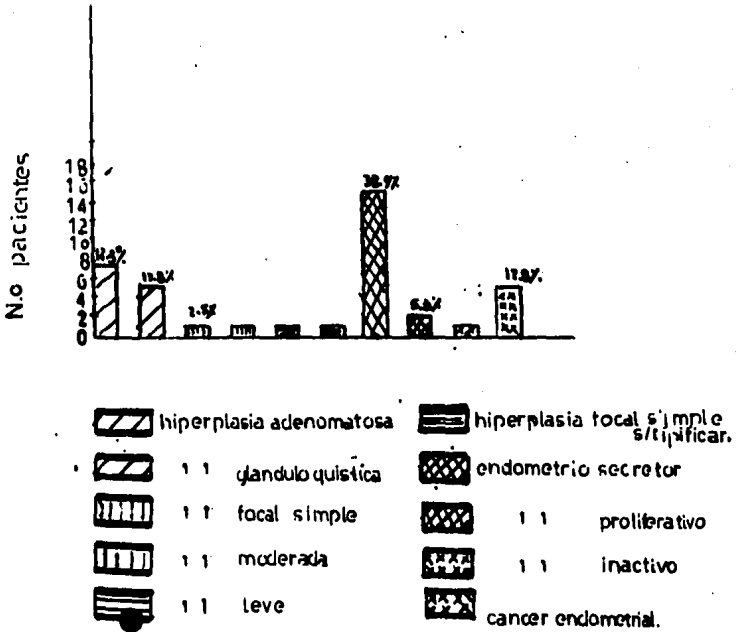
JI CUADRADA = 931.241

VARIANZA .03896

DESVIACION .19789

P > .001

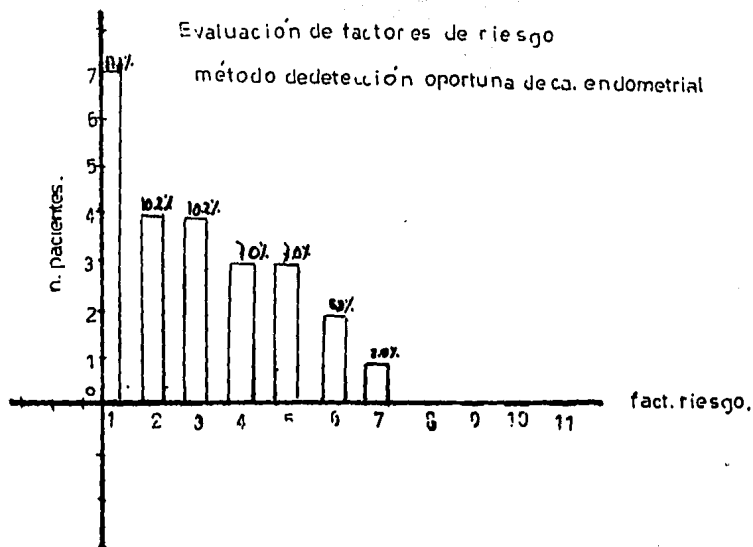
## EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO.



GRAFICA N.º 8 REPORTE HISTIOLOGICO

# Evaluación de factores de riesgo

método de detección oportuna de ca. endometrial



- 1 medio socio-económico
- 2 obesidad
- 3 sangrado postmenopáusico
- 4 tabaquismo
- 5 sangrado disfuncional
- 6 hipertensión art.
- 7 momatosis
- 8 diabetes
- 9 anov. orales.
- 10 ovarios poliquísticos
- 11 reposición estrogénica

GRAFICA No 9 Frecuencia de factores de riesgo en hiperplasia adenomatosa

## RESULTADOS:

Es importante mencionar que los diferentes métodos de obtención de tejidos endometriales, tomados en consultorio, la mayoría de las pacientes no lo aceptó por presentar fenómenos algícos intensos a pesar de haber sido realizados en forma gentil, de éstas, 2 pacientes fueron enviadas a la unidad de Tococirugía por no tener material suficiente, y la otra por tener un orificio cervical interno y externo cerrados. A ambas se les realizó legrado uterino instrumental bajo anestesia.

Las 11 pacientes excluidas del estudio se les realizó un procedimiento similar que a las 39 restantes y se excluyeron del grupo por concluir finalmente que las causas de su padecimiento actual eran debidas a la anomalía estructural en sí del útero.

Se realizó análisis estadístico de los datos obtenidos por medio del método denominado Ji cuadrada (representado por el símbolo :

$$\chi^2 = \frac{\sum (ob-XE)^2}{EX}$$

En relación a la edad de las 39 pacientes estudiadas: la mínima de 25 años y la máxima 78 con una media aritmética de 52,1282; mediana de 51, varianza de 96.1886, desviación de 9.8079 (ver cuadro 1).

Medio socioeconómico: para su análisis estadístico solo aceptó la computadora 2 datos por lo que se integraron 2 grupos: medio bajo 34 pacientes y alto 5 pacientes (ver gráfica 2). El grupo de medio socioeconómico bajo estuvo constituido por 5 pacientes (12.8%), grupo medio 28 - pacientes, grupo alto constituido por 6 pacientes (15.3%).

Tabaquismo: solo 9 pacientes lo presentaron, que fué más de 3 cigarrillos por día, contra 30 que negaron el hábito. No fué posible someter este parámetro a análisis estadístico por carecer de significancia (ver gráfica N. 2, 6j).

Peso: 16 pacientes con obesidad de I y II grado y 23 sin obesidad con peso mínimo de 36.200 y máximo de 97.400 kg con una media aritmética de 61.391, mediana de 39.75 y una varianza de 356,727, desviación de 18.887. notándose una mayor incidencia en el grupo de 51 a 60 kg (20.5) (ver cuadro I, Gráfica N. 5).

Tensión arterial: 15 pacientes (38.4%) con hipertensión sin exceder ninguna más de 110 mm Hg en la diastólica ni más de 140 en la sistólica, contra 24 sin alteración de la tensión arterial (Gráfica 6,7).

Enfermedades sistémicas asociadas: obesidad (40.9) Gráfica N. 4. Diabetes mellitus 6 pacientes (15.3%) presentaron la enfermedad, 4 de --

ellas bajo control con insulina, 33 sin diabetes (84.6%). ver gráfica \_ 6,7.

Cancer tiroideo: presentado solo en 1 paciente. presentado como un- tededente previo así como tratamiento quirurgico y radioterapia , en el momento del estudio . se encontro asintomatico.

Ovarios poliquisticos: solo se obtuvo en la poblacion estudiada un- na paciente con hallazgo de ultrasonido, sin presentar ninguna manifiesta- cion clinica propia del padecimiento.

Miomatosis uterina: se reportan 3 casos comprobados por ultrasonido

Antecedentes gineco obstetricos: menarca con cifra inferior de 11 \_ y mayor de 17, con promedio de 12.92 y una paciente con amenorrea prima- ria.

Ritmo: 36 pacientes careaban con antecedentes de ciclos regulares,2 con ciclos prolongados y una con amenorrea primaria.

30 pacientes con menarca antes de los 12 años de edad, y 9 con iní- cio posterior a esta fecha. ( gráficas 2, Cuadro I).

Gestas: 1 nuligesta; 6 con menos de 3 embarazos; una media aritmética de 6.51, una mediana de 10, un varianza de 16.63 y una desviación de 4.078 (cuadro I)(gráfica 1).

Partos: solo una nulípara, 26 con más de 3 partos, una media de 4.56, - una mediana de 8, varianza de 9.707, desviación de 3.115 (cuadro I gráfica 1)

Cesáreas: solo se registraron 4, una en cada paciente, lo cual no dió datos significativos en el análisis estadístico. (gráfica 3).

Abortos: 14 pacientes sin el antecedente de haberseles realizado LUI; con una media aritmética de 1.8466, mediana de 1, varianza de 6.1558, desvía- ción de 2.481 (gráfica 1) (cuadro 1).

Control de la fertilidad: 33 pacientes sin utilizar método anticon- ceptivo, una con DIU, una sin salpingocleisis y 4 pacientes con anovulato- rios orales con uso menor de 2 años.

Citología exfoliativa: En un caso PAP positivo V; 9 con PAP I; 29 con PAP negativo II.

Inicio de la vida sexual activa: las edades fluctuaban entre 12 y 36 años con una media aritmética de 18.54, mediana de 20, varianza de 7.302 desviación de 2.702 (cuadro I).

Menopausia; grupo representado por 32 pacientes (62.9 %) con una media de 46.4 años.

Todas las pacientes presentaron sangrado postmenopáusico.

Signo/sintomatología que motivó el ingreso: 39 pacientes presentaron - sangrado, 3 con leucorrea y dolor pélvico agregado, 5 pacientes con dolor - lumbosacro y una con distensión abdominal (gráfica II).

Método de obtención de biopsia:

- 3 con cánula de Novak
- 7 con cánula de Karman
- 29 por LUI previa anestesia endovenosa.

3 pacientes refiriendo dolor intenso durante la obtención de la muestra por medio de las cánulas; por lo que se enviaron a Tococirugía para toma de muestra por LUI fraccionado.

Histerometría: la longitud osciló entre 6,5 mínimo y 12 cm la máxima, realizadas previo legrado o toma de muestra por otro método, obtenidas en forma directa.

Ultrasonografía: 19 pacientes no se realiza debido a la brevedad del tiempo y por no considerarla clínicamente necesarias.

Los resultados son los siguientes:

- 15 pacientes normales
- 3 pacientes con miomatosis uterinas
- 1 paciente con poliquistosis ovárica
- 1 paciente con hiperplasia endometrial.

Histerectomías: se realizaron 17; por hiperplasia endometrial 19, 3 por miomatosis; 1 por miomatosis e hiperplasia, 3 por Ca endometrial y 1 por pólipo endometrial.

Resultados de Patología:

Obtención de muestra endometrial para el estudio: se reportaron 5 - carcinomas endometriales:

- carcinoma diferenciado
- adenocarcinoma endometrial diferenciado
- adenocarcinoma de células claras
- hiperplasia adenomatosa intensa (ca endometrial in situ)
- adenocarcinoma y Ca de cérvix.



- hiperplasia adenomatosa: 7 pacientes (17.3 %)
- hiperplasia glanduloquistica :5 pacientes (12.8 %)
- hiperplasia focal simple: 1 paciente (2.5 %)
- hiperplasia moderada:1 paciente (2.5 %)
- hiperplasia leve:1 paciente (2.5 %)
- hiperplasia focal sin tipificar:1 paciente (2.5 %)

Total:16 hiperplasias.

- Endometrio secretor:15 pacientes (38.4 %)
- endometrio sin malignidad:3 pacientes (35.3 % ) (gráfico 8)

Resultados de Patología:

-piezas quirúrgicas enviadas 17

En el grupo de carcinoma endometrial:

- 3 histerectomías con adenocarcinoma diferenciado
- 2 encefes al Hospital 20 de Noviembre sin realizar procedimiento quirúrgico.
- un carcinoma diferenciado
- 4 hiperplasia adenomatosa con adenocarcinoma endometrial.
- se reportan 3 micrometosis:
- micrometosis más hiperplasia:1
- hiperplasia quística glandular:4
- hiperplasia adenomatosa:5
- micosis más pólipos endometriales:1.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Relación edad:obtuvimos una media de 52.1282, lo cual guarda similitud con los reportes de la literatura mundial (cuadro 1)

El medio socioeconómico solo observamos que existe predominio importante del medio bajo y esto probablemente a la falta de conocimientos acerca del padecimiento, lo que resulta un obstáculo para el diagnóstico temprano.

Tabaquismo: no obtuvimos datos significativos estadísticamente, debido al número reducido de la población estudiada, por lo que no es posible establecer si es o no un parámetro importante en la génesis del cáncer endometrial (gráficas 2).

Peso: 16 pacientes presentaron un sobrepeso de más del 10 % del ideal siendo 3 las pacientes que cursaron con Ca endometrial; por lo tanto son datos similares a los reportados por otros autores.)(cuadro 1)

Tensión arterial: 15 pacientes hipertensas, siendo 3 las del grupo que presentaron cáncer endometrial. (gráficas 3 y 4)

Ovarios poliquísticos: Una paciente en la cual se concluyó por patología una asociación con cáncer endometrial.

Miomatosis uterina: en el estudio no se encontró relación con el grupo de cáncer endometrial; solo se relacionó con hiperplasia endometrial en una paciente y pólipos endometrial en otra (gráficas 5).

AGO: no existe una relación estrecha entre el inicio de la menarca y el cáncer endometrial, no así con el grupo de partos obtenidos, observándose aquí una mayor frecuencia a el grupo de mujeres con más de 3.

Control de la fertilidad: en este grupo solo se puede observar que 4 pacientes utilizaron anovulatorios orales combinados por más de 6 meses y menos de 2 años, sin existir una relación evidente con el cáncer endometrial.

En el grupo de cáncer endometrial se observa una asociación con obesidad en 3 pacientes, hipertensión arterial sistémica en 3 pacientes, administración de estrógenos exógenos en 1 paciente; obteniéndose una  $X^2$  de: 931.241, varianza de 038901, desviación de .19739 y con una P mayor de .001

Todas las pacientes presentaron como signo principal el sangrado,-- siendo esta relación similar a la reportada por otros autores.

Método de obtención de la muestra endometrial:

-muestras obtenidas en el consultorio:10

-diferidas:3

De las 10 enviadas 7 se reportaron como material suficiente para patología con cénula de Karmen reportó :cáncer endometrial.

Histerometría:osciló de 6,5 a 12 cms,es importante recalcar que -- las histerometrias mayores de 8 se relacionaron con la multiparidad.

Correlación patológica:obtención de endometrio y resultado de la 9 pieza estudiada:

Existió siempre una relación estrecha entre ambas,la valoración fue corroborada por un patólogo,solo existió una discrepancia entre hiperplasia por LUI y Ca endometrial posterior al estudio de la pieza.

Es importante hacer notar que la paciente más joven,de 25 años de edad,se realizó toma de muestra (biopsia) por 2a ocasión para corroborar diagnóstico,siendo enviada posteriormente al Centro Hospitalario 20 de - Noviembre.

Histerectomías:se realizaron 3 histerectomías en 3 casos reportados de cáncer endometrial;2 envíos al 20 de Noviembre para continuar manejo en el servicio de Oncología.

9 histerectomías por hiperplasias,7 de ellas por hiperplasias adenomatosas;las demás continuaron con manejo médico y vigilancia estrecha posterior.

Se ha encontrado una relación estrecha entre la presentación de hiperplasia adenomatosa asociada con diferentes factores de riesgo;17,3 % de las pacientes provenientes del medio socioeconómico medio alto;10,2 con obesidad;tabaquismo en el 7 % de ellas. (gráfica 9)

#### COMENTARIO:

Nuestro estudio sobre la evaluación de factores de riesgo, en mujeres con predisposición a presentar cáncer endometrial nos demuestra que la -- frecuencia se mantiene similar al reporte del año anterior, lo cual nos -- hace fundamentar que existe un aumento importante a partir del año de --- 1905.

Se ha notado que existe un aumento estable en la población de medio socio económico bajo, así como también se observa una asociación íntimamente ligada al problema del metabolismo de los glúcidos, hipertensión arterial sistémica, obesidad; factores ya ampliamente reportados por diferentes autores, aún sin llegar en algunos casos a dilucidar con exactitud el mecanismo,.

Otro de los parámetros importantes es la paridad, en la cual podemos apreciar que existe una relación estrecha en aquellas mujeres con más de 3 hijos.

El estudio citológico no fué de ayuda a excepción de una paciente - que presentó PAP positivo V, por lo cual se deduce que la ayuda de este - estudio es limitada para realizar diagnóstico y clasificar al cáncer endometrial.

En relación al motivo del ingreso; todas las pacientes presentaron sangrado uterino, lo cual está de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial, siendo este signo la principal manifestación de una neoplasia uterina y es interesante hacer notar que la mayoría de estas pacientes - con sangrado genital se encontraban en el período pre y postmenopáusico a excepción de una paciente joven de 25 años de edad.

La correlación patológica de nuestra biopsia y el resultado de patología posterior a la obtención de la pieza quirúrgica siempre fué la misma.

Las hiperplasias, es bien sabido que pueden alcanzar diferentes grados de diferenciación. En los discretos se confunde con un epitelio proliferativo donde solo se observa un aumento en sus glándulas y su estroma (hiperplasia simple), o hiperplasia glanduloquistica. Se puede presentar hemorragia anormal siendo este un trastorno que se presenta antes de la

menopausia y por lo general se habla de un estímulo estrogénico prolongado.

Se realizaron histerectomías en hiperplasias adenomatosas las cuales pudieren tener formas atípicas de desarrollo y en muchos casos aparece varios años después un carcinoma endometrial, siendo el progreso de éstas de 11.8 %, el manejo en estos casos puede ser médico con vigilancia estrecha.

La hiperplasia adenomatosa con anaplasia pueda ser difícil de diferenciar de un adenocarcinoma.

El presente estudio nos ha demostrado que es posible detectar grupos masivos con riesgo de tener cáncer endometrial, por medio de la evaluación de factores de riesgo, con comprobación estadística en algunos y en otros surge la necesidad de evaluarlos como parámetros únicos en poblaciones mayores sin olvidar el resto de los parámetros clínicos existentes para identificar este trastorno y sus fases precursoras.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Anastasiades, Von Ludinghausen. Aspiration Cytology of the Endometrium for Early Prognosis of Carcinoma Endometrial. Geburtshirfe, Pränthelkd Feb, 41 (2):136-40. 1981
- 2.- Antunez Cuf Endometrial Cancer and Strogens use N. England J. Med 300:9, 1979.
- 3.- Arthes, Fg. Aspect epidemiologic Cancer 28:1391; 1971.
- 4.- Armstrong Bh Doll Enviromental factor and Cancer Incidence anf Mortality indifferent Countries with special referent Dietary Practices J Cancer 15:617, 1975.
- 5.- Bhagaban Permley. Comparison of Strogens-Induced Hiperplasia to Endometrial Carcinoma. Obst.Gynecol, 64:12, 1984.
- 6.- Blanstain Ansel. Patology of Female Genital Tract, Second edicion; - Springer Verlag 322. 1982.
- 7.- Brun G. Cassard . Vancer of Uterine Body. Gynecol 30:479-82, 1979.
- 8.- Cancer Incidence in five Continent IARC publication N 15, 1976.
- 9.- Novak J. Jones Tratado de Ginecologia Intaramericana 5a edición - México, 1984 p 814-16.
- 10.- Corcedan J.A. Gueberg .SB The Background of Causes of the Corpus. American Journal Obst-Gynecol 53 ; 419, 1947.
- 11.- Cramer J.H. Endometrial Neoplasia, Screening the Hig Risk patient AMJ. Obst-Gynecol 139 ; 285, 1981.
- 12.- Davueu Carcinoma of Corposteri A Study of 525 casos at the New York Hospital (1932-1961) AM J. Obstet gynecol 88 ;163, 1974.
- 13.- Deutah J. Benjamin Effect of Deabetes Status on Fraccionated Strogens levels on Menopausal Women AMJ. Obstet gynecol 120:105, 1978.
- 14.- Dlassis Crossman. Risk factors and Recurrent Patterne in Stage I - Endometrial Cancer TAM.J. obstet-gynecol 151:1009-1015, 1985.
- 15.- Ferancy A. Shore. The Kervokian Curate Evaluation in Cancer endometrial. Obstet Gynecol 54:262, 1978.
- 16.- Gambeall, Bagnell . Nole of Strogens and Progesterone in the Etiology and preventions of Endometrial Cancer Review AMJ. Obstet gynecol 146 6961, 1983.

- 17.- Gallup . Stock Adenocarcinoma of the Endometrium in Women.40 years of Age or Younger. *Obstet and gynecol*:64:417,1984.
- 18.- Gray .L.A. Robertson . Atypical Endometrial Changes associated with Cancer *Endometrial Gynecol Oncol* 2 :93,1974.
- 19.- Gusberg S.B. The Changing Nature of Endometrial Cancer *N England J.MED.*302:729,1980.
- 20.- Gusberg S.B. Hamre. Precursor of Corpus Cancer. *Obstet gynecol* 17:397,1961.
- 21.- Gusberg S.B. Precursor of Corpus Carcinoma.Estrogens and Adenomatous hiperplasia.*AMJ. Obst Gynecol* 54:905,1977.
- 22.- Haunknecht R.V.,Gusberg S.B. Strogens Metabolisms in patients at High Risk fpr Endometrial Cancer *AM.J. Obstet Gynecol*:116:981 1973.
- 23.- Hofmeister F.J. Endometrial Biopsy another Look *AMJ,Obstet Gynecol* 118:773,1974.
- 24.- Chamblaind D.I. Taylor. Endometrial Hyperplasia in Joungwomen. *Obstet and gynecol* 36:659,1970.
- 25.- Oral Contraceptives use and Risk of Endometrial Cancer.The Center of Disease control cancer. And Steroid Hormone Study.*JAMA*,March 25,Vol 249 N12,1983.
- 26.- Koss L.G. Cramer D et al Recent evances in Endometrial Neoplasias . *Acta Cytol* 24 (6): 478 ,1980.
- 27.- Koss,Schreiber,et al Detection of Endometrial Carcinoma and Hyperplasia in asintomatic women. *Obstet Gynecol* 64:1, 1984.
- 28.- Laufer,Saouson et al . Psycel characterystics and sex hormone levels in patiens with Osteoporotic Lip Fractures.or endometrial Cancer. *AMJ Obstet Gynecol* 145:583,1983.
- 29.- Mac Donald TW. Exogenous Strogens of Carcinoma Endometrial case-Control and incidence Study .*ANJ. Obstet and Gynecol* 127:572, 1977.
- 30.- Meck TM. Pike.Strogens and Endometrial Cancer in retirement comyniti B N. *England J. MED* 294:1262,1976.
- 31.- MC Mahon B. Risk factor Cancer Endometrial. *Gynecol Oncol* 2: 122;1974.

- 32.- Martin ,HShenell Cartney . The effect of Strogen receptor status on Survival in patients With Endometrial Cancer . AMJ. Obstet Gynecol 147 322,1983.
- 33.- Niklasson. Storm. Sofening of Carcinoma Endometrial by Vagual and Endouterine Aspirations Cytology,Acta Obst-Gynecol Scand 60(2):125-9 1981.
- 34.- Palermo Bly.The Cytologic Diagnostic of endometrial Adenocarcinoma using the Endopap sampler.Obstat Gynecol 65:271,1985.
- 35.- Rubin Bl Gumberg S.B. A Screening Test For Strogen Dependence of Endometrial Carcinoma AMJ. Obs Gynecol 114:660,1982.
- 36.- Shapiro S.K. Recent and Post use of Strogens Conjugatds in relation to Adenocarcinoma Endometrial N. Engl J .Med 303,485,1980.
- 37.- Suarez .Grimes. Diagnostic Endometrial Aspiration with Cannula of Karmen .J. Reprod MED .Jen:28 (1) 41-45,1983. 9 B
- 38.- Tsene Hazena .Preliminary Studies of Aromatasa in Human Neoplastic Endometrium . Obstet and Gynecol 63:150,1984.
- 39.- Cechia, Prognostic Features of Endometrial Cancer in Strogens. USERS and Obesed Women .AMJ. Obstet gynecol 144:387,1982.
- 40.- Washel E. Technological Diagnosis so Endometrial Pathology using a Uterine Aspiration technique J Obstet 80:164,1973.
- 41.- Weis N.S. Increeing Incidence of Endometrial C<sup>M</sup>ncer in USA . England J.MED 294:1259,1976.
- 42.- Wilkinson .Kevin .Endometrial Involvement by ,ervical Intraepithelial Neoplasia. Obstetrics gynecol vol 55 N3 March 1980.
- 43.- Winkler Alvarez. Réchard. PibPales in the Diagnosis of Endometrial Neoplasia . Obstet Gynecol 64:185,1984.
- 44.- Winder E.L. An Epidemiological investigation Of Cancer of Endometria Cancer 19:489,1976.
- 45.- Zielhk. Finkle. Increased risk of Endometrial Carcinoma Among users of Conjugate Strogens .N Engl.J.Med 293:1187,1975.
- 46.- Boletin de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia