

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO
EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

JOSÉ GERARDO EGUIBAR COETO



**ASESOR:
DR. JOEL BAÑUELOS FLORES
DR. URIBAN ISRAEL AGUILAR GALLEGOS**

MÉXICO, D. F.

2004



**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**PERFIL CLÍNICO DE LAS MUJERES CON CÁNCER
DE ENDOMETRIO MENORES DE 40 AÑOS**



DR. JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE
DIRECTOR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. GILBERTO TENA ALAVEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA



DR. FRANCISCO J. RODRÍGUEZ FLORES
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA



DR. JOEL BANUELOS FLORES
TUTOR DE TESIS



DR. URIBAN ISRAEL AGUILAR GALLEGOS
TUTOR DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

SUBDIVISIÓN DE EDUCACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS Y INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
TABLAS Y GRÁFICAS	24
BIBLIOGRAFÍA	36

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por todo el apoyo que siempre me han brindado en forma incondicional.

A Mayela que vivió conmigo estos últimos años enfrentándolos con amor y comprensión.

A todos mis maestros que ayudaron a mi formación.

PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS.

Eguibar Coeto José Gerardo, Flores Bañuelos Joel, Aguilar Gallegos Uriban Israel
Servicio de Oncología Ginecológica "Luis Castelazo Ayala". IMSS. D. F. México.

RESUMEN

El cáncer de endometrio es la neoplasia más común observada en el tracto genital inferior en el mundo occidental. En México ocupa el tercer sitio en incidencia. Es una patología característica de la mujer posmenopáusica, sin embargo también se registra en la premenopausia con una evolución importante.

OBJETIVO

Analizar las características clínicas de las pacientes con cáncer de endometrio al momento del diagnóstico y compararlas con las encontradas en la literatura mundial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, longitudinal, descriptivo, retrospectivo de enero de 1998 a diciembre de 2003. Se incluyeron pacientes diagnosticadas en el servicio con cáncer de endometrio, histológicamente corroborado. Las variables estudiadas fueron índice de masa corporal (IMC), estado actual, tipo histológico, infiltración linfocelular, grado de diferenciación, grado binario, necrosis tumoral, etapa clínica, metástasis ganglionares.

RESULTADOS

374 expedientes fueron revisados, 346 se excluyeron por ser mayores de 40 años. El promedio de las variables fue: IMC 29.5 (rango 19.5-54.4); estado actual 26 pacientes permanecen vivas, y dos fallecieron con actividad tumoral; tipo histológico endometroide (96.4%) y adenoescamoso (3.6%); infiltración linfocelular negativa en 23 (82.7%), positiva en 5 (17.8%); grado de diferenciación I 19 (67.9%), II 6 (21.4%), III 3 (10.7%); grado binario bajo 21 (75%), alto 7 (25%); necrosis tumoral negativa 26 (92.8%), positiva 2 (7.2%); etapa clínica predominante temprana IBG1 11 (39.3%) y IAG1 4 (14.3%), avanzada IIIAG2 2 (7.11%) y IIICG2 2 (7.11%); metástasis ganglionares positivas 4 (14.3%) y negativas 24 (85.7%). El seguimiento fue una mediana de 39.50 meses, con un periodo libre de enfermedad a 5 años de 92.8%

CONCLUSIONES

Los factores pronóstico en este estudio están fuertemente vinculados a lo publicado en la literatura mundial, el tipo histológico también concuerda con los reportes internacionales sin embargo resalta en nuestro estudio que factores como el IMC menor a 25 al momento del diagnóstico esta relacionado directamente con un peor pronóstico con lo que se logra identificar características particulares de nuestra población.

ANTECEDENTES

En la actualidad se acepta que la génesis del carcinoma de endometrio desempeña un papel importante la existencia de un estímulo estrogénico mantenido no equilibrado con una secreción suficiente de progesterona; así se supone que existe la siguiente secuencia de fenómenos: Anovulación-Hiperplasia glandular del endometrio-Hiperplasia atípica-Carcinoma de endometrio. No se conoce con exactitud si esta secuencia es siempre necesaria para la aparición del carcinoma de endometrio.¹ Algunos autores opinan que esto sucede en el 50-60% de los casos y existe un grupo importante de carcinomas de endometrio, denominados autónomos, cuya génesis se ignora, que no tendrían dependencia hormonal y que además, presentarían probablemente una mayor virulencia que el grupo descrito en primer lugar². Se acepta actualmente que la hiperplasia de endometrio es un estadio precursor del carcinoma de endometrio. Se ha destacado que el riesgo de transformación de la hiperplasia en carcinoma de endometrio aumenta con la intensidad de la atipia. Así, la hiperplasia glandular quística tiene un riesgo inferior al 0.04%, mientras que la hiperplasia atípica oscila entre el 25 y el 50%.³

Las estadísticas clínicas de principio de siglo señalaban una mayor frecuencia de cáncer cervicouterino que de cáncer de endometrio, en la medida en que se han mejorado las condiciones de vida en las sociedades esta relación se ha invertido. Desde hace algunos años se ha observado un aumento en la incidencia del carcinoma de endometrio, de tal suerte que, en la actualidad, constituye la localización más frecuente del cáncer genital en países industrializados.⁴ Por otra parte, el conocer que un alto porcentaje de esta neoplasia es estrógeno-dependiente nos permitirá aplicar medidas profilácticas tendientes a abatir su incidencia⁵.

El carcinoma de endometrio es la neoplasia más común observada dentro del tracto genital inferior en el mundo occidental. En los Estados Unidos 36,100 mujeres desarrollaron cáncer de endometrio en el 2000, y se estima que 6500 murieron por esta enfermedad⁶. El cáncer de endometrio es estadísticamente una patología característica de la mujer posmenopáusica, sin embargo también se registra en la premenopausia. La edad promedio de presentación para el cáncer del cuerpo uterino es de 61 años, el mayor número de pacientes se encuentra entre los 50 y 59 años. En las mujeres menores de 40 años la incidencia de presentación varía del 1.5–14 % del total de la población afectada.⁷ En la mayoría se asocia, típicamente, a estados de hiperestrogenismo y en 75 a 80% se diagnostica en etapas tempranas, circunstancias que conllevan a un buen resultado. Sin embargo en algunas series se ha encontrado que el 29% son etapas avanzadas y no relacionados a estrógenos, lo cual implica peor pronóstico.⁸

La infertilidad y/o nuliparidad se ha encontrado como factor de riesgo importante para la génesis de cáncer endometrial. Se ha calculado que el riesgo de padecer un carcinoma de endometrio en las mujeres estériles es dos veces superior al de las mujeres que han tenido un hijo, y tres veces mayor al de las que han tenido 5 hijos.⁹ Algunos autores señalan, también, una mayor incidencia de cáncer de endometrio en mujeres que presentaron ciclos anovulatorios prolongados, con ovarios poliquísticos o menstruación escasa, oligomenorreas, amenorrea.¹⁰ Asimismo se pensaba que la menopausia tardía podía favorecer la aparición del carcinoma de endometrio, sin embargo a la fecha dicho concepto no es totalmente válido.¹¹

En las diversas estadísticas se señala un incremento de la incidencia de carcinoma de endometrio en mujeres que padecieron metrorragias en la época menopáusica. Se supone que se trata de hemorragias anovulatorias, con producción de estrógenos no compensados por la secreción de progesterona. También existe la incidencia de carcinoma de endometrio en las mujeres portadoras de tumores funcionales de ovario.¹⁰

Es importante destacar que algunos autores han señalado el posible riesgo de producción de carcinomas de endometrio en mujeres posmenopáusicas tratadas con estrógenos y han estimado que este riesgo depende de la dosis y de la duración del tratamiento empleado y que puede elevarse de 1.7 y el 12.5%. Igualmente se han reportado casos de carcinoma de endometrio en mujeres portadoras de del síndrome de Turner que han sido tratadas durante un largo periodo con estrógenos.¹²

La obesidad es un factor importante de riesgo en la producción del carcinoma de endometrio se ha calculado que el riesgo aumenta entre un 2 y un 13.9% según el índice de masa corporal (IMC). El mecanismo de acción de la obesidad se supone actualmente que ejerce a través de la conversión periférica de estrógenos. La androstenediona producida en la suprarrenal y en el ovario sería transformada en la grasa en estrona, y esta transformación estaría aumentada en la mujer muy obesa.⁸ Por otra parte, la ausencia de progesterona favorecería la actividad proliferativa del endometrio. Por lo anterior, y debido a una mayor ingesta de grasas polinsaturadas, se ha encontrado mayor incidencia en clases socioeconómicas altas.

La herencia parece desempeñar algún papel en la aparición del carcinoma de endometrio, aunque no se conoce bien la forma en que interviene. En nuestra población encontramos antecedentes familiares de cáncer en el 28.7% de las

pacientes que son portadoras de carcinoma de endometrio menores de 40 años. El riesgo para presentar cáncer esta ampliamente relacionado con los antecedentes familiares existiendo riesgo para la asociación de otros tipos de cáncer ginecológico, ovárico, y colon.¹³

El síntoma cardinal es la hemorragia uterina anormal y en ocasiones acompañándose de descarga vaginal, y en etapas avanzadas tumor y dolor pélvico, ataque al estado general etc.

Dentro de la metodología diagnostica se debe incluir una buena exploración física así como el ultrasonido pélvico y en ocasiones la RMN, posterior a ello la obtención de tejido para corroboración histopatológica.

El dato importante a considerar en la valoración del ultrasonido es la determinación del grosor endometrial de acuerdo a la edad y fase del ciclo. La RMN toma capital importancia cuando se diagnostica cáncer endometrial en mujer con paridad insatisfecha pues de los hallazgos dependerá el ofrecerle tratamiento conservador.¹⁴

El pronóstico del cáncer endometrial es, en términos generales, bueno con una sobrevida global del 80% a 5 años, sin embargo existen factores pronósticos que pueden determinar una sobrevida pobre, estos se dividen a groso modo en intrauterinos y extrauterinos:

Etapas del tumor. Constituye un importante factor pronóstico con gran poder de predicción. Cuando el carcinoma endometrial se extiende al cuello uterino, es importante determinar si sólo están afectadas las glándulas endocervicales o también lo esta el estroma. Algunos autores han establecido que cuando se afecta el estroma cervical se incrementa en 36% la posibilidad de metástasis en los ganglios

pélvicos.^{16 17} Igualmente el pronóstico empeora cuando el carcinoma se extiende fuera del útero por las trompas y los ovarios (estadio III), por la vejiga o el recto o fuera de la pelvis (estadio IV).

Grado histológico. También varía el pronóstico en función del grado histológico a igualdad del estadio. Los tumores diferenciados (grado I) tienen un mejor pronóstico que los indiferenciados (grado III). Así la supervivencia a los 5 años fue, en el grado I del 80%, del 73% para el grado II y del 58% para el grado III. También estos estudios han demostrado que el grado histológico guarda relación con la invasión del miometrio, la afectación de los ganglios pélvicos y para-aórticos, y la incidencia de recidivas, de forma que, en los carcinomas indiferenciados, grado III, la invasión miometrial es más profunda y la incidencia de metástasis ganglionares y recidivas es superior en relación con el grado I.¹⁷ En nuestra casuística además del grado utilizamos la gradación binaria de Lax y col.²² la cual ha mostrado implicación pronóstica más congruente y consiste graduar los tumores en bajo y alto grado según el crecimiento sólido y la distinción entre escamoso y no escamoso, así si un tumor tiene 50% de crecimiento sólido sin distinción entre escamoso y no escamoso se considera de alto grado.

Metástasis a ganglios pélvicos y para-aórticos. La supervivencia a 5 años cuando existe afectación ganglionar en nuestra población es del 60% vs. 94.1% cuando los ganglios están sin metástasis, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura.¹⁸

Infiltración linfovascular. Su presencia determina un incremento significativo de recurrencias, independientemente del grado histológico y de la invasión miometrial.^{16,18}

Citología peritoneal. Se ha considerado un factor pronóstico importante aunque algunos autores no han encontrado relación entre el resultado de la citología peritoneal y la existencia de recidivas y supervivencia.¹⁷

Variedades histológicas. Se acepta que determinadas variedades histológicas, adenocantomas, carcinoma secretor, y adenocarcinoma endometroide, presentan mejor pronóstico que las variedades de carcinoma papilar, carcinoma mixto, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células claras y carcinomas de células pequeñas con gránulos de neurosecreción.¹⁹

El tratamiento del carcinoma de endometrio se basa en la cirugía, la utilización de algunas otras modalidades dependerá del reporte histopatológico definitivo con lo cual se mejoran los resultados.²⁰ La cirugía consiste en la realización de histerectomía Piver I con SOB y linfadenectomía tanto pélvica como retroperitoneal así como lavado peritoneal; algunas escuelas solo realizan muestreo ganglionar.^{20 21}

OBJETIVOS GENERALES:

Determinar el perfil clínico de las mujeres menores de 40 años con cáncer de endometrio en el Hospital de Gineco-Obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la relación que guarda el índice de masa corporal con los factores pronósticos del cáncer de endometrio en mujeres menores de 40 años en el HGO 4 "Luis Castelazo Ayala" del IMSS.

Conocer la sobrevida y el periodo libre de enfermedad de pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, descriptivo, retrospectivo, del 1 de Enero 1998 al 31 Diciembre 2003 en el Servicio de Ginecología Oncología del HGO 4 bajo los siguientes criterios de definición de las unidades de observación: Dentro de los criterios de inclusión se tomo en cuenta a las pacientes con diagnostico histológico de cáncer de endometrio, menores de 40 años al momento del diagnostico, que se hayan tratado en el HGO-4 en el período de 1998 a 2003. Los criterios de exclusión fueron pacientes que se hayan tratado antes de 1998 y después de 2003, que se hayan tratado en el HGO-4 en el período de 1998 a 2003. Mujeres mayores de 40 años, pacientes con diagnóstico de otras neoplasias excepto cáncer de piel no melanoma. Los criterios de eliminación fueron que no se encontrara su expediente y que no se encontraran todos los datos requeridos para el estudio.

Se seleccionaron a 28 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; para ello se uso un muestreo no probabilístico.

Las variables que se estudiaron se clasificaron de la siguiente manera: Variables dependientes; Índice de masa corporal (IMC), y estado actual. Las variables independientes fueron: tipo histológico, metástasis ganglionar, Infiltración linfovascular, grado de diferenciación, grado binario, necrosis tumoral, ganglios metastásicos. Las variables de control fueron: edad de la paciente y cirugía realizada.

Además se obtuvo información de los antecedentes ginecobstétricos y heredo familiares. Se buscó en los registros del servicio de Ginecología Oncológica una lista de pacientes que hayan sido diagnosticados con carcinoma de endometrio entre 1998 a 2003 de los cuales 344 se eliminaron por no cumplir con criterios de inclusión

Se obtuvo información de los expedientes clínicos de la edad menarca, talla, peso, paridad, diagnóstico histológico pre y post quirúrgico, tipo de procedimiento quirúrgico realizado y de los factores pronósticos.

Se revisaron los reportes de patología que realizados por patólogos del Servicio de Patología para establecer las características histopatológicas de cada tumor.

Se obtuvo la información y se proceso para su análisis estadístico. La fuente de recolección de datos se realizó de una fuente SECUNDARIA ya que se revisaron expedientes clínicos.

La cédula de obtención de datos contiene información sobre: identificación de la paciente y de los reportes de patología, fecha de la cirugía, cirugía realizada, y datos histopatológicos del tumor, así como el tiempo en que se diagnóstico el carcinoma de endometrio y la última fecha de consulta para establecer el periodo libre de enfermedad.

Una vez recopilados los datos por los instrumentos que se diseñaron para el protocolo (anexo 2) se procesaron, es decir, se elaboraron matemáticamente, para que la cuantificación y su tratamiento estadístico permitan llegar a conclusiones en relación a las hipótesis planteadas. Para el procesamiento de datos se utilizó el siguiente software: Excel 2003 (© Microsoft Corporation 1983-2002), SPSS versión 10.0 (© SPSS Inc 1998-2000), Epi info versión 6.04 (CDC 2001).

Codificación: Los datos se transformaran en símbolos numéricos para poder ser tabulados y contados. Se clasificaron todos los datos en base a las variables independientes y dependientes relacionadas con la investigación; es decir, todas las manipulaciones que se hicieron con los datos numéricos de tales variables para descubrir los resultados de esas manipulaciones. Una vez manipulados y obtenidos los resultados, se realizó un análisis de datos para compararlos con las hipótesis propuestas.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas en escala nominal, indicando sus atributos y su frecuencia de aparición

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas en escala ordinal

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas en escala de intervalo o de razón calculando medidas de tendencia central como la media aritmética, y medidas de dispersión: rango y desviación estándar.

Se realizó una prueba de hipótesis con el estadístico de prueba de Fisher.

Se calculo la curva de sobrevivida global libre de enfermedad para las pacientes seleccionadas.

El protocolo fue presentado al Comité Local de Investigación y fue aprobado para su realización

RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes con una media de edad de 34.9 años (rango de 24.5 a 40.0 años), La media del IMC fue de 29.5 con rango de 19.5–54.4; podemos observar las características clínicas de las pacientes de acuerdo a su edad, antecedentes familiares relacionados con cáncer, inicio de vida sexual activa, gestas, y menarca y de la cual se desprende que 25% de las pacientes tuvieron antecedente familiar de cáncer, la mayoría fueron nuligestas en un 82.1% de los casos, la menarca temprana se presento en el 17.8% de las mujeres. (Tabla 2) En una paciente (3.6%) se diagnóstico síndrome de ovario poliquístico, una refirió el antecedente de ingesta de hormonales durante (36) meses, una con diagnóstico de hipertensión arterial y 2 (7.1%) con diabetes mellitus, ninguna de estas variables tuvo significancia estadística. (Tabla 4)

En 27 pacientes (96.4%) el tipo histológico fue adenocarcinoma endometroide, y en 1 (3.6%) la histología fue de adenoescamoso. El grado de diferenciación se distribuyó de la siguiente manera: 67.9 % (19) pacientes tuvieron G1, 21.4 % (6) GII y 10.7 % (3). En relación al grado binario el 75% tuvieron un grado bajo en relación con grado alto que solo fue del 25%. La necrosis tumoral estuvo presente en el 7.1%, contra el 92.9% que se reporto negativa. La infiltración linfovascular se presento en un 18% contra el 82% en que se reporto negativa. El promedio de ganglios disecados fue de 10 con rango de 0–65; 24 pacientes tuvieron ganglios negativos a metástasis y 4 (14.4%) tuvieron metástasis; el grado binario bajo estuvo presente en 20 pacientes (75%) y el grado binario alto en 7 pacientes (25%). En

general predominaron los factores pronósticos favorables en este grupo de pacientes menores de 40 años.(Tabla 3).

De acuerdo a la clasificación de la FIGO (1998) 20 pacientes se diagnosticaron en etapas tempranas (71.43%) y 8 en etapas avanzadas (28.57%). (Tabla 3)

Otras características relacionadas: en el mayor porcentaje de las pacientes se les realizo histerectomía con salpingooforectomía bilateral sin presentar complicaciones requiriendo transfusión solo el 10.3%. La sobrevida a 5 años fue del--% con una mediana de seguimiento de 39.5 meses. La recurrencia así como la mortalidad se presento en 7.1%. de las pacientes.

Al mayor porcentaje de las pacientes se les realizo histerectomía con salpingooforectomía bilateral sin presentar complicaciones requiriendo transfusión solo el 10.3%.

Para conocer la relación del IMC con las variables histológicas se considero al índice de masa corporal en ≤ 25 que es considerado normal en nuestra población y mayor de 25 considerado como sobrepeso. Para el análisis estadístico de esta relación se utilizo la prueba exacta de Fisher. En relación al tipo histológico del tumor hubo un caso con adenoescamoso menor de 25 de IMC y ningún caso mayor de 25 mientras que 7 casos de endometroide fueron menores a 25 y 19 mayores, con el un valor de p de 0.296 siendo no significativa. En relación del IMC con el grado binario hubo 4 casos ≤ 25 de grado bajo y 16 >25 ; en cambio los grados altos tuvieron 4 casos de de IMC ≤ 25 y 3 mayor de 25, con un valor de p de 0.087 no significativa. En relación con necrosis tumoral con $IMC \leq 25$ se presentaron 2 casos positivos y 6 negativos, y > 25 0 casos positivos y 19 negativos con una p de 0.079 no

significativa. La infiltración linfovascular con $IMC \leq 25$ fue positiva en 3 casos y negativa en 5 pacientes, y > 25 una fue positiva y 18 negativas con una p de 0.064 también no significativa.

Con los ganglios metastáticos y un $IMC \leq 25$, dos pacientes presentaron metástasis y 6 fueron negativas mientras que con un $IMC > 25$ dos pacientes tuvieron ganglios positivos y 17 negativos con una p 0.337 no significativa (Tabla 6).

Para conocer la relación del estado actual de las pacientes con los factores pronóstico se considero si aun se encuentran vivas y la presencia de actividad tumoral al momento de su última consulta. Para el análisis estadístico de esta relación se utilizo la prueba exacta de Fisher. En relación al tipo histológico del tumor se encuentran en este momento 26 vivas sin actividad tumoral con reporte de endometroide y ninguna con actividad tumoral, y 1 caso la paciente falleció con diagnóstico de endometroide y un caso con diagnóstico de adenoescamoso con una p de 0.296 no significativa. Con grado binario vivas sin actividad tumoral se encuentran 5 de grado alto y 21 de grado bajo, 2 pacientes fallecieron con grado alto con una p en el limite de 0.056. Basado en el grado de diferenciación 19 casos fueron GI, 6 GII, Y 1 GIII vivas sin actividad tumoral y 2 casos GIII murieron con una p de 0.0001 la cual si es significativa. En relación a la necrosis tumoral en 25 casos estuvo ausente y en uno presente y se encuentran vivas sin actividad tumoral y 1 caso con necrosis falleció y 1 sin necrosis con una p de 0.140. En base a infiltración linfovascular 23 casos positivos y 3 negativos permanecen vivas sin actividad tumoral y 2 casos con positividad a infiltración linfovascular fallecieron con una p de 0.026. En relación a ganglios metastáticos 23 pacientes sin ganglios y 3 con

ganglios positivos se encuentran vivos, y 1 caso sin ganglios falleció, 1 caso con ganglios positivos falleció (Tabla 7).

La sobrevida a 5 años fue de 92.8% con una mediana de 39.5 meses lo que implica un buen pronóstico en los casos que se presenta un índice de masa corporal mayor a 25, que cursan con un menor grado de diferenciación, y presentan menos relación con los factores pronóstico.

DISCUSIÓN

Las diferentes características clínicas presentadas en este estudio muestran en gran parte similitudes con las reportadas en la literatura en la mayoría de los puntos revisados; algunas a pesar de las características de población analizada están bajo la influencia de otros factores.

El carcinoma de endometrio es una neoplasia relativamente rara en las mujeres menores de 40 años (1.5-14%), sin embargo en las mujeres en las cuales se llega a presentar su evolución esta ampliamente relacionada con el momento de su detección, la presencia de factores pronóstico, IMC, grado de diferenciación y su relación con antecedentes heredo familiares.

La obesidad es un factor importante de riesgo en la producción del carcinoma de endometrio se ha calculado que el riesgo aumenta entre un 2 y un 13.9% según el índice de masa corporal (IMC). El mecanismo de acción de la obesidad se supone actualmente que ejerce a través de la conversión periférica de estrógenos. Sin embargo en nuestro análisis se observo un peor pronóstico en las pacientes con índice de masa corporal menor a 25.

En nuestro estudio de 28 pacientes con cáncer de endometrio menores de 40 años encontramos una relación con el índice de masa corporal (IMC) elevado en un porcentaje importante de los casos, sin embargo no hubo correlación los factores pronósticos histopatológicos ni con el intervalo libre de enfermedad. Es una neoplasia de comportamiento relativamente agresivo, pudiéndose predecir su comportamiento en relación con los factores pronósticos que presente cada una de las pacientes. Nosotros coincidimos en los hallazgos de otros autores, aunque

reconocemos que el estudio tiene sus limitaciones, como es el número de pacientes incluidos.

CONCLUSIONES

El 71.43% de los casos de carcinoma de endometrio en mujeres menores de 40 años esta relacionado fuertemente con el IMC mayor de 25 sin embargo no existe relación con esta expresión y los factores pronósticos.

Las mujeres menores de 40 años que cursaron con cáncer de endometrio y tuvieron un índice de masa corporal menor a 25 tuvieron una evolución desfavorable, siendo de mucha utilidad para predecir el comportamiento clínico y biológico de la neoplasia

El 64.3% de las pacientes tuvieron un grado de diferenciación (GI) implicando un pronóstico más favorable para su comportamiento.

La sobrevida a 5 años fue de 92.8% con un mediana para seguimiento de 39.5 meses.

Tabla 1. ESCALA DE MEDICION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	ESCALA DE MEDICION	OPERACIONALIZACION	INDICADOR
DEPENDIENTES	Índice de Masa Corporal (IMC)	Calculo obtenido de la división del peso (en Kg) entre la talla al cuadrado (en cm.)	≤ 25 normal > 25 sobrepeso
	Estado actual	Situación clínica a la última consulta de vigilancia o diciembre del 2003.	VSAT MCAT
INDEPENDIENTES	Tipo Histológico	Estripe histológica determinada por patología	Endometroide Adenoescamoso
	Infiltración linfovascular	Presencia de émbolos linfáticos en los vasos sanguíneos o linfático peri tumorales	Si No
	Grado de diferenciación	De acuerdo al criterio del patólogo es la relación entre formación glandular y áreas sólidas.	I II III
	Metástasis ganglionares	Extensión de la neoplasia hacia los nodos linfáticos pélvicos reportado por patología	Número de ganglios positivos
	Grado binario	Porcentaje de patrón sólido mayor de 50%, patrón difuso de infiltración y presencia de necrosis de células tumorales. 2 ó más criterios se consideró de alto grado.	Bajo grado Alto grado
	Invasión al miometrio	Determinación del compromiso y extensión miometrial corroborado por patología	≤ 50% > 50%
	Necrosis tumoral	Presencia de detritus a nivel central del tumor.	Positivo Negativo
	Etapas quirúrgica	Etapificación de acuerdo a la FIGO 1998.	Ver anexo
	Edad de la paciente	Edad que tiene la paciente al momento del diagnóstico de carcinoma de endometrio	En años
	Menarca	Inicio de la edad reproductiva tomando en cuenta la primera menstruación	En años
Gestas	Número de embarazos concebidos independientemente de haber logrado el término o no del embarazo	Número de embarazos	
DE CONTROL			

Falta página

N° 24

Tabla 2: Características clínicas de 28 pacientes menores de 40 años con cáncer de endometrio.

Característica	Num. pacientes	Porcentaje
Familiares con cáncer		
No	21	75.0
Si	7	25.0
Segunda neoplasia		
No	26	92.9
Si	2	7.1
IVSA		
No	14	50
Si	14	50
Edad		
Media	34.89	-
Rango	24-40	
IMC		
Media	29.57	-
Rango	19.50-57.40	
Gestas		
0	23	82.1
1	2	7.1
2	3	10.8
Menarca		
Menor 12	5	17.8
≥ 12	23	82.2

Tabla 3: Características histopatológicas de 28 pacientes menores de 40 años con cáncer de endometrio.

Característica	Num. pacientes	Porcentaje
Histología prequirúrgica		
Adenoescamoso	1	3.6
Endometroide	25	89.3
Papilar	1	3.6
Hiperplasia atípica	1	3.6
Histología posquirúrgica		
Adenoescamoso	1	3.6
Endometroide	27	96.4
Necrosis tumoral		
No	26	92.9
Si	2	7.1
Infiltración linfovascular		
No	23	82.0
Si	5	18.0
Grado		
1	18	64.3
2	6	21.4
3	2	7.1
Desconocido	2	7.1
Grado Binario		
Bajo	21	75.0
Alto	7	25.0
Ganglios disecados		
Media	10.6	
Rango	0-65	
Ganglios metastáticos		
0	23	82.1
1	1	3.6
2	1	3.6
4	1	3.6
Desconocidos	2	7.1

Tabla 4. Factores de riesgo en 28 pacientes menores de 40 años con cáncer de endometrio

Factor	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Mellitas	2	7.1
Hipertensión arterial sistémica	1	3.6
Hormonales orales	1	3.6
Sin factor	23	82.1
Ovarios poliquísticos	1	3.6
Total	28	100.0

Tabla 5 Etapa clínica y etapa quirúrgica (FIGO 1998) de 28 pacientes menores de 40 años con cáncer de endometrio.

	ETAPIFICACION CLINICA		ETAPIFICACION QUIRURGICA	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
ETAPAS TEMPRANAS				
IA G1	12	42.9	4	14.3
IA G3	-	-	1	3.6
IB G1	11	39.3	11	39.3
IB G2	1	3.6	1	3.6
IB G3	1	3.6	-	-
IC G1	-	-	1	3.6
IIIB G1	1	3.6	1	3.6
IIIB G2	-	-	1	3.6
ETAPAS AVANZADAS				
IIIA G1	-	-	1	3.6
IIIA G2	-	-	2	7.1
IIIB G1	-	-	1	3.6
IIIC G2	-	-	2	7.1
IIIC G3	-	-	1	3.6
IVB G3	1	3.6	1	3.6
DESCONOCIDO	1	3.6	-	
Total	28	100.0	28	100.0

Tabla 6. Análisis bi-variado de IMC en relación con las variables histológicas de 28 casos de cáncer de endometrio en mujeres menores de 40 años.

Variable	IMC		Valor p
	≤ 25	>25	
Histología			
Adenoescamoso	1	0	0.296
Endometroide	7	19	
Grado binario			
Alto	4	3	0.087
Bajo	4	16	
Grado de diferenciación			
I	3	15	0.267
II	3	3	
III	2	1	
Necrosis tumoral			
No	6	19	0.079
Si	2	0	
Infiltración linfovascular			
No	5	18	0.064
Si	3	1	
Ganglios metastásicos			
SI	2	2	0.337
NO	6	17	

Tabla 7. Estado actual en relación a los factores pronósticos de cáncer de endometrio en mujeres menores de 40 años.

Variable	Estado actual		Valor p
	VSAT	MCAT	
Histología			
Adenoescamoso	0	1	
Endometroide	26	1	0.296
Grado binario			
Alto	5	2	
Bajo	21	0	0.056
Grado de diferenciación			
I	19	0	
II	6	0	
III	1	2	0.0001
Necrosis tumoral			
No	25	1	
Si	1	1	0.140
Infiltración linfovascular			
No	23	0	
Si	3	2	0.026
Ganglios metastásicos			
0	23	1	
1	1	0	
2	0	1	
4	2	0	0.004

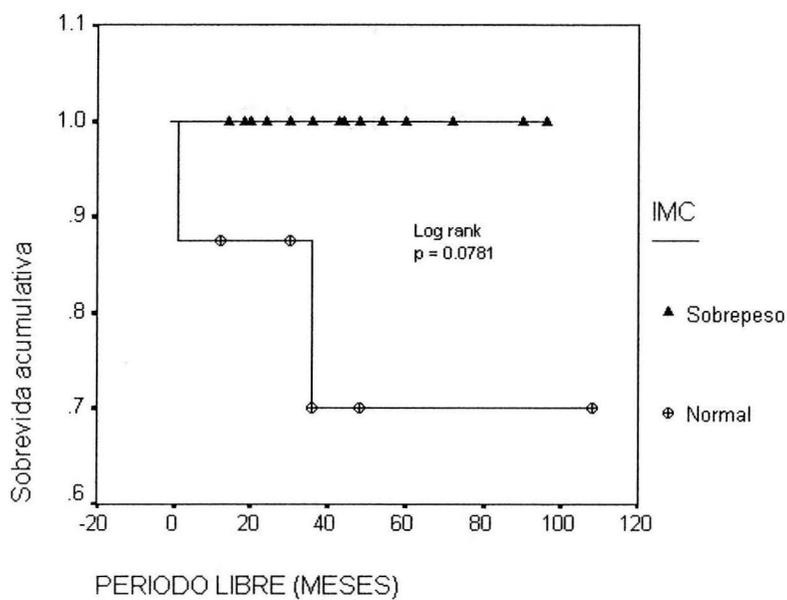
Tabla 8 Clasificación cáncer de endometrio FIGO 1998

Ia	G123	Tumor limitado al endometrio
Ib	G123	Invasión a menos de la mitad del endometrio
Ic	G123	Invasión a más de la mitad del endometrio
IIa	G123	Compromiso de glándulas endocervicales
IIb	G123	Invasión del estroma cervical
IIIa	G123	Invasión tumoral a la serosa y anexos o citología peritoneal positiva
IIIb	G123	Metástasis vaginales
IIIc	G123	Metástasis a ganglios linfáticos, pélvicos o para-aórticos
IVa	G123	Invasión tumoral a vejiga o mucosa intestinal
IVb	G123	Metástasis a distancia incluyendo ganglios linfáticos intra-abdominales o inguinales

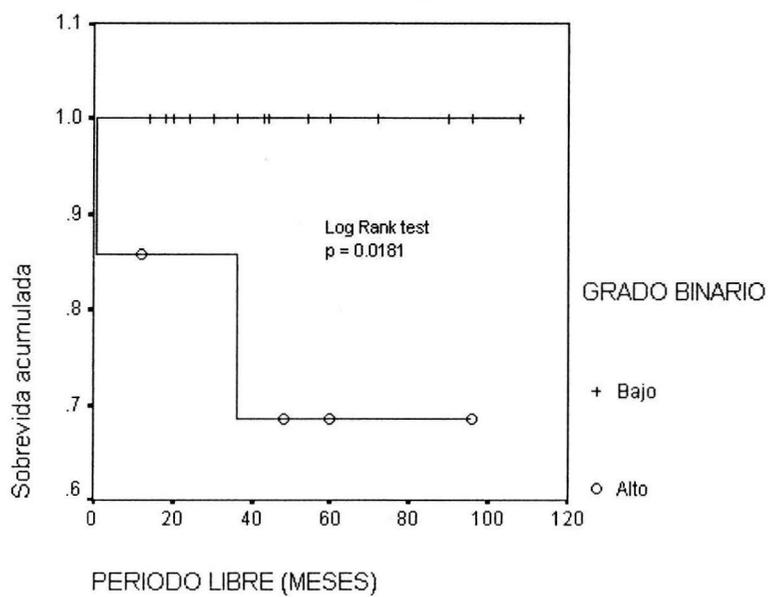
GRADO DE DIFERENCIACION HISTOPATOLOGICA

GI	Patrón de crecimiento sólido menor al 5%
GII	Patrón de crecimiento sólido entre 6 y 50%
GIII	Patrón de crecimiento sólido mayor al 50%

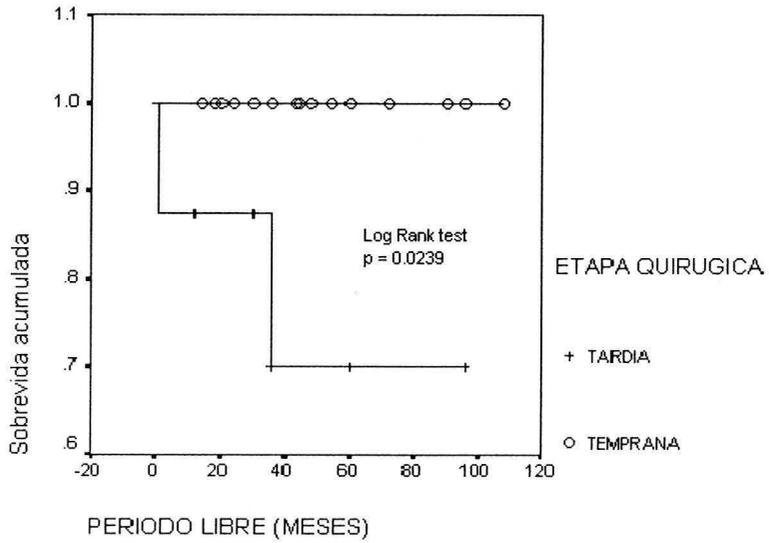
Sobrevida en relación al índice de masa corporal



Sobrevida en relación al grado binario



Sobrevida en relación a la etapa quirúrgica



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¹ Gusberg, S.B: Diagnosis and principles of treatment of the cancer endometrium . En Gusberg, S.B; Singleton, H.M: Female genital cancer . Churchill Livingstong , New York , 1988.
- ² Hammond, C:B; Jelorsek, F:R ; Creasman , W:l, Parker, R:T, : Effects of long –term estrogen replacement therapy II. Neoplasia . Am. J. Obstet.Gynecol., 133,337, 1989.
- ³ Cross,S. Ismail, S:M : Endometial Hyperplasia in oophorectomized women receiving Tamoxifen therapy. Br. J. Obstet Gynaecol. 97,190, 1990.
- ⁴ Mahbouhi, E.; Eyler, N, Winder, and E.L: Epidemiology of cancer of the endometrium. Clinical obstetrics and Gynecology, 5 Harper and Row, New York.
- ⁵ Shapiro,S ; Kaufman D.N ; Slone, D and cols . Recent and past use of conjugated estrogen in relation to adenocarcinoma of the endometrium . N Engl. J Med, 303, 485, 1980.
- ⁶ DiSaia, P.J, Creasman W.T, : Clinical gynecologyc oncology, Mosby . San Luis, 1994.
- ⁷ Daskalakis GJ , Mayrommatis KG, Mouloupoulus ES, Stylianos D. Endometrial cancer in ptiens under 30 years of age . A report of two cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;94;149-151.
- ⁸ Duska LR, Garret A, Rueda BR, Hass J , Chang Y, et al. Endometrial cancer in women 40 years old or younger. Gynecol Oncol 2001; 83; 388.393.
- ⁹ Kimming R, Strowitzki T, Mulle-Hocker J, Kurzl R, Korell M, Hepp H. Conservative treatment of endometrial cancer permitting subsequent triplet pregnancy. Gynecol Oncol 1995; 58:255-7.
- ¹⁰ Smyczek-Gargya B, Geppert M, Endometrial cancer associated with polycystic ovaries in young women. Pathol Res Pract 1992; 188:946-8.

¹¹ Kim YB, Holschneider CH, Ghost K, Nieberg RK, Montz FJ. Porgestin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women, report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1997; 79:320-7.

¹² Ostor AG, Adam R, Butteridge BH , and cols. Endometrial carcinoma in young women . *Aust. NZ. J. Obstet Gynecol*, 22,38,1982.

¹³ Watson P, Linch H. Extracolonic cancer In hereditary nonpolyposis and colorectal cancer *Cancer* 1993; 71:677-685.

¹⁴ Bourne TH, Campbell S, Steer CV et al. Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis: a preliminary report . *Gynecol Oncol* 1991; 40:253-259.

¹⁶ Burke TW, Munkarah A, Kavanagh JJ, et al. Treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with single-agent carboplatin .*Gynecol Oncol* 1993; 51:397.

¹⁷ Chambers SK, Kapp DS, Peschel RE, et al. Prognostic factor and sites of failure in FIGO stage I , grade 3 endometrial carcinoma . *Gynecol Oncol* 1987; 27:180.

¹⁸ Jones HW III, Treatment of adenocarcinoma of the endometrium . *Obstet Gynecol Surv* 1985; 30:147.

¹⁹ Wilson TO, Podratz KC, Gaffey TA , et al. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma . *Am. J Obstet Gynecol* 1990; 162:418.

²⁰Creasman WT , Morrow CP, Bundy BN, et al . Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer (a Gynecologic Oncology Group study). *Cancer* 1987; 60:2035.

²¹ Doering DL, Barnhill DR, Weiser EB, et al. Intraoperative evaluation of depth of myometrial invasion in Stage I endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1989; 74:930.

²² Lax MD, Robert J, Kurman MD, Ellen S. Pizer MD, Lee Wu and Brigitte M. Ronnett MD. A Binary Architectural Grading System for Uterine Endometrial Endometroid Carcinoma Has Superior Reproducibility Compared With FIGO Grading and Identifies Subsets of Advance-Stage Tumors With Favorable and Unfavorable Prognosis *Am J Surg Pathol* 24(9): 1201-1208, 2000.