

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE LA MUJER
México, D.F.

**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS
DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES TRATADAS EN
EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE LA MUJER:
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

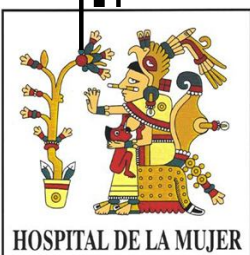
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

ALICIA GONZÁLEZ CARMONA

ASESOR DE TESIS:

DRA. GIGIOLA NICTE-HA GARIBALDI GARCIA



México, D. F.

Agosto de 2010.



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.

AUTORIZACIONES

DRA. MARÍA DEL CÁRMEN CÓRDOVA MENDOZA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. GIGIOLA NICTE-HA GARIBALDI GARCIA
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA

A DIOS:

Por estar a mi lado en cada instante de mi vida, y ser esa luz que la inspira para realizar mis sueños.

A MI PADRE:

Por ser el hombre al que más admiro y amo en el mundo. Gracias por ser mi padre y por ser el roble en el cual siempre se apoya mi vida.

A MI MADRE:

Por toda la ternura, amor y apoyo que me siempre me has brindado. Por la suavidad de tu cariño y ser el consuelo en los momentos difíciles de mi vida. Te amo mamá.

A MIS HERMANOS:

A esos cuatro locos incorregibles. ¿Qué sería de mi vida sin compartirla con ustedes? Saben que siempre están en mi corazón. Gracias por su apoyo incondicional. Los amo.

A MI ASESOR DE TESIS:

Por su conocimiento, paciencia y dedicación para la realización de esta tesis. Gracias.

AL HOSPITAL DE LA MUJER:

Por permitirme ser orgullosamente egresada de él.

Y A LA VIDA MISMA:

Por la aventura de vivirla y disfrutar del Hoy, el Aquí y el Ahora.

¡ A TODOS, GRACIAS TOTALES !

ÍNDICE

TEMA	PAGINAS
1.-AUTORIZACIONES	1
2.-DEDICATORIA	2
3.-ÍNDICE	3
4.- MARCO TEÓRICO	4
5.-JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.	44
6.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS	45
7.-MATERIAL Y MÉTODOS.	46
8.-RESULTADOS	48
9.-DISCUSIÓN	63
10.-CONCLUSIONES	66
11.-BIBLIOGRAFÍA	68
12.-ANEXOS	70

MARCO TEORICO

DEFINICION

El cáncer de endometrio son las neoplasias malignas que se originan en el componente glandular del revestimiento uterino y es es el cáncer más común de la pelvis femenina, en frecuencia ocupa el cuarto lugar, durante las tres últimas décadas, se ha incrementado su incidencia y tasa de mortalidad; por el aumento en la expectativa de vida, asociada con una epidemia de obesidad y predisposición a la enfermedad.

EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología del cáncer de endometrio incluye mujeres con riesgo genotípico y fenotípico. Un reciente estudio prospectivo reporto que cerca del 70% de las mujeres con estadios tempranos de cáncer de endometrio fueron obesas. El riesgo relativo (RR) de muerte se incrementa con el índice de masa corporal.

INCIDENCIA

En estados unidos, el cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente hoy en día. La American Cancer Society estima que se desarrollará cáncer uterino en aproximadamente 361.000 mujeres por año, lo que lo convierte en el cuarto cáncer más frecuente en mujeres. Es considerada la neoplasia ginecológica más frecuente de países desarrollados. La sociedad americana de cáncer estima que habrá 39,080 nuevos casos y 7400 muertes en 2007.

En las últimas décadas se viene señalando un incremento de su frecuencia en países industrializados, lo que probablemente sea consecuencia del incremento en la esperanza de vida. El tratamiento de las mujeres menopáusicas con estrógenos sin gestágenos es también otro factor que puede relacionarse al incremento en la incidencia de esta neoplasia.

La incidencia del cáncer de endometrio es mayor en países desarrollados como en América del Norte y en Europa (7 veces más elevada en los Estados Unidos que en China). En mujeres asiáticas que emigran a los Estados Unidos, la incidencia alcanza a las nativas del lugar, lo que muestra la importancia del entorno. En los Estados Unidos, la mujer de raza blanca tiene el doble de riesgo que la mujer de raza negra.

El cáncer endometrio es el cáncer más frecuente en los países industrializados después del cáncer de mama, pulmón y colon. En EEUU, en el año 1996, se estima que se diagnosticaron 34.000 nuevos casos y se produjeron 6.000 muertes.

En México en el 2001 según RHPN el cáncer de endometrio esta en el 6º lugar de frecuencia con un total de 1,731 casos, lo que representa el 2.6% del total de neoplasias malignas.

MORTALIDAD

Mientras que la incidencia de cáncer se ha mantenido constante en los últimos años, la tasa de muertes se ha incrementado. A pesar de que 90% de las mujeres acuden por sangrado uterino anormal y de ellas el 75%, presenta una enfermedad en estadio temprano, la tasa de mortalidad aumentó en 100% durante los últimos 20 años. Se ha postulado que el alza en las tasas de mortalidad esta correlacionado a un incremento de la esperanza de vida y a la coexistencia de comorbilidad en estas mujeres.

En México en el 2001 se comunicaron 242 defunciones, esto representa el 0.43% de muertes por causas malignas con una tasa de mortalidad de 0.5/100,000habitantes y una mortalidad global del 16%.

La incidencia estandarizada por edad se elevó en la mayor parte de los países y poblaciones urbanas durante los últimos decenios. Los países en vías de desarrollo y Japón tienen una incidencia cuatro a cinco veces menor que las naciones occidentales industrializadas; los índices más bajos se encuentran en India y el sur de Asia.

RAZA

La incidencia y la supervivencia en las mujeres blancas es mayor que en las mujeres negras. Las razones de esta diferencia son desconocidas. Un análisis de los datos del GOG estudió este factor en 600 mujeres blancas y 91 mujeres negras con cáncer de endometrio en estadio clínico I o II. Respecto a las mujeres blancas, un número más alto de las mujeres afroamericanas fueron diagnosticadas por encima de los 70 años, tenían una proporción mayor de tumores serosos papilares y de células claras, y tenían enfermedad más avanzada, así como un mayor grado, con afectación del espacio vascular, profundidad de invasión y metástasis ganglionares. La supervivencia a 5 años para las mujeres blancas fue del 77% y para las negras del 60%. La diferencia en la supervivencia se mantenía incluso en los grupos de alto riesgo como los tumores de grado III (59 frente a 37 %, respectivamente). La tasa de riesgo no ajustada fue de 2.0, siendo estadísticamente significativa. Cuando se ajustaba para la edad, el tipo celular y la extensión de la enfermedad, el riesgo relativo bajó a 1.2. El riesgo relativo ajustado sugiere que la raza no es un factor significativo. No obstante, la raza parece conllevar un riesgo aumentado de factores pronósticos adversos, lo que clínicamente puede ser muy importante.

En Estados Unidos las afroamericanas tienen un riesgo más bajo de desarrollar cáncer del cuerpo uterino, en relación a las mujeres blancas, pero casi un 54% de riesgo mayor de morir por la enfermedad, sobre todo a causa del diagnóstico tardío.

Las mujeres blancas tienen una alta incidencia de cáncer endometrial, y es mayor que en ningún otro grupo étnico. En EU entre 1998-2002, el rango de mujeres afroamericanas afectadas por cáncer de endometrio fue solo 79% de las mujeres blancas afectadas. En

contraste las mujeres afroamericanas tienen un riesgo de mortalidad 79% mayor que las mujeres blancas. La diferencia en estos datos ha sido objeto de numerosos reportes.

Existen estudios que reportan que la mujer latina tiene un riesgo 37% menor de padecer cáncer de endometrio en comparación con la mujer blanca. Aún no se han establecido bases solidas que apoyen esta información, pero se ha relacionado con los hábitos dietéticos. Ya que la dieta rica en fibra y soya ha demostrado producir una menor circulación de estrógenos en mujeres postmenopáusicas latinas.

En desventaja se ha observado que la mujer latina presenta estadios más avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico, dicha circunstancia se ha relacionado con la falta de acceso al servicio médico para un diagnóstico temprano, así como la presencia de factores biológicos los cuales favorecen el desarrollo de un tumor más agresivo. Sin embargo se requiere más estudios para apoyar esta información.

EDAD

La media de edad para el adenocarcinoma endometrial es de 61 años con la mayoría de las mujeres diagnosticadas entre 50 y 60 años de edad. 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años de edad. El cáncer endometrial es el tipo histológico más común. Aproximadamente en 20% de las mujeres serán diagnosticadas antes de la menopausia, aproximadamente 5% de las mujeres desarrollaran la enfermedad antes de los 40 años. 72% del cáncer endometrial están en el estadio I, 12% estadio II, 13% estadio III y 3% estadio IV.

Como ya se ha indicado, es más frecuente en mujeres postmenopausicas. La edad media de aparición son los 60 años, con un pico de máxima frecuencia entre los 55 y 69 años. Sólo un 5 % tiene menos de 40 años. La edad media de presentación del adenocarcinoma del cuerpo uterino es de 61 años, detectándose en la mayoría de las pacientes entre los 50 y los 59 años. Aproximadamente un 5% de mujeres tendrán un adenocarcinoma antes de los 40 años, y un 20-25% de los casos se diagnosticarán antes de la menopausia. Y cada vez se diagnostica en mujeres de menor edad.

Existen estudios que reportan que en mujeres jóvenes con diagnóstico de cáncer endometrial existe una relación directa entre obesidad y nuliparidad. Algunos autores reportan

que dichas mujeres tienen un mejor pronóstico, en relación con mujeres postmenopáusicas. Sin embargo otros estudios han reportado que no existen diferencias significativas entre ambos grupos.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

La incidencia varía mucho de unos países a otros, oscilando entre el 22,2 por 100.000 mujeres, entre las de raza blanca de San Francisco, y el 0,4 de China. La frecuencia varía también con la raza: entre las mujeres norteamericanas de Los Ángeles es más frecuente que en las blancas, seguidas de las latinas, japonesas, de raza negra y chinas. Por último, la frecuencia varía con la edad: a los 40 años es de 12 por cada 100.000 mujeres y a los 60, de 84 por cada 100.000 mujeres.

FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE ENDOMETRIO

El adenocarcinoma endometrial se presenta con mayor frecuencia en la mujer postmenopausica. El cáncer endometrial es el resultado de la acumulación de mutagenos que coinciden a la transformación neoplasica, aunque su origen si bien es incierto, la evidencia epidemiológica lo ha relacionado primordialmente con el exceso de exposición a estrógenos. El exceso de estrógenos produce una estimulación continua del endometrio, la cual puede resultar en hiperplasia endometrial y potencialmente cáncer de endometrio.

La mayoría de los factores de riesgo, se relacionan a una exposición endógena o exógena a estrógenos como lo son:

- 1-Terapia hormonal de remplazo.
- 2-Ciclos anovulatorios o tumores secretores de estrógenos.
- 3-Obesidad.
- 4-Nuliparidad o baja paridad. (RR2)
- 5-Menopausia tardía.
- 6-Diabetes Mellitus o Hipertensión arterial.
- 7-Antecedentes familiares.
- 8-Dieta rica en grasa animal.
- 9-Antecedente de RT pélvica.
- 10-Uso de tamoxifeno (RR 7.7) para tratamiento por Ca de mama.

Aproximadamente el 50 % de las mujeres que padecen cáncer de endometrio tiene una serie de características comunes.

OBESIDAD

Estos tres factores se valoran de acuerdo con el posible riesgo de desarrollo de cáncer endometrial. Si una paciente es nulípara y obesa y llega a la menopausia a los 52 años o después, parece que el riesgo de tener cáncer endometrial aumenta cinco veces en relación con las pacientes que no satisfacen estos criterios.

En la literatura internacional, se observa una clara relación entre cáncer de endometrio y obesidad. Se estima que entre el 25 y el 70 % de las mujeres con cáncer de endometrio son obesas. El desarrollo de adenocarcinoma en las obesas depende de los estrógenos endógenos que se sintetizan en el tejido adiposo donde se aromatiza la androstenediona transformándose en estrona.

La obesidad tiene un rango amplio de incremento del riesgo de cáncer de endometrio. Dicho riesgo se incrementa 3 veces en mujeres con un peso de 9-23 kg por encima del peso ideal. Y se incrementa hasta 10 veces en aquellas con un peso superior a los 23 kg por encima del peso ideal. El riesgo relativo conocido en el sobrepeso cercano a 10 kg es de (RR2), de 10-20kg (RR, 3) y > de 20 kg (RR, 10).

Se ha valorado el tipo de obesidad en pacientes con cáncer endometrial. En un estudio llevado cabo en la University of South Florida, se apreció que las mujeres con cáncer endometrial presentan mayores cocientes de circunferencia cintura- cadera, y de cocientes cutáneos de piel abdominal a piel del muslo y de piel suprailíaca a piel del muslo de controles femeninos comparables. A medida que aumentan dichos cocientes, lo hace el riesgo relativo de desarrollar cáncer endometrial. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que la localización de la grasa en el hemicuerpo superior constituye un factor de riesgo significativo para el cáncer endometrial. En un gran ensayo multicéntrico de casos y controles realizado en 403 pacientes con cáncer de endometrio y 297 controles, Swanson y cols. Confirmaron y ampliaron estos hallazgos. Las mujeres que pesan más de 78kg tienen un riesgo 2.3 veces mayor que aquellas que pesan menos de 58kg. Las mujeres que pesan más de 96kg tienen un riesgo relativo de 4.3. La obesidad de la mitad superior del cuerpo (proporción cintura – altura) fue un factor de riesgo independiente del peso total. Las pacientes en el cuartil alto, tanto del peso como de la proporción entre la cintura y el diámetro de las caderas tenían un riesgo aumentado en 5.8 veces. La cantidad de grasa corporal se ha asociado con niveles circulantes bajos tanto de progesterona como de proteínas de unión a las hormonas sexuales.

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus se asocian con frecuencia al cáncer de endometrio. Kaplan y Cole publican un riesgo relativo de 2.8 asociado con una historia de diabetes tras controlar la edad, el peso corporal y el estatus socioeconómico.

Aunque los trastornos del metabolismo de la glucosa se relacionan con el adenocarcinoma de endometrio, su asociación no está completamente aclarada. No hay un consenso general para definir los criterios clasificatorios del trastorno del metabolismo de los carbohidratos, por lo que los estudios son discordantes en cuanto a su asociación con cáncer de endometrio. No existen estudios que asocien cáncer de endometrio coexistente a un elevado número de lesiones por diabetes mellitus.

HIPERTENSION ARTERIAL

La incidencia de hipertensión arterial en mujeres posmenopáusicas con adenocarcinoma de endometrio oscila entre el 27 y 65 %, y en las mujeres premenopáusicas, alrededor del 19%. La alta incidencia de hipertensión podría estar asociada a la obesidad.

Es frecuente entre las pacientes obesas de edad avanzada, pero no parece ser un factor significativo en si mismo, a pesar de que el 25% de las pacientes con cáncer endometrial presentan hipertensión o cardiopatía arterioesclerótica

MENARCA TEMPRANA Y MENOPAUSIA TARDIA

El riesgo de cáncer de endometrio es mayor en las mujeres con menarca precoz y menopausia tardía. También se consideran como factor de riesgo los trastornos menstruales y, sobre todo, los ciclos anovulatorios. Para las mujeres con anovulación crónica el riesgo es elevado. Existen también numerosos estudios en los que se relaciona esta enfermedad con la paridad, de tal forma que la infertilidad podría considerarse como factor de riesgo.

TERAPIA HORMONAL Y CICLOS ANOVULATORIOS

Aunque el riesgo asociado a los estrógenos existe, las mujeres que están en tratamiento estrogénico y desarrollan un cáncer de endometrio parecen tener factores pronósticos muy favorables. La mayoría de los estudios, aunque no todos, sugieren que los factores de riesgo como la multiparidad y la obesidad son más bajos en pacientes que toman estrógenos. El estadio de la enfermedad y el grado histológico parecen ser menores en las pacientes que utilizan estrógenos. Incluso cuando se corrige respecto al estadio y el grado, las pacientes que toman estrógenos tienen menos invasión miometrial que las que no utilizan estrógenos. Los tipos histológicos desfavorables como el carcinoma de células claras y el cáncer adenoescamoso, aparecen con menos frecuencia en las mujeres que usan estrógenos. El resultado de todo ello es que la supervivencia del cáncer de endometrio asociado a los estrógenos es mucho mejor que la del cáncer no asociado a estrógenos.

La relación entre estrógenos y cáncer de endometrio es conocida y admitida desde hace varias décadas. Las mujeres que presentan tumores productores de estrógenos, como son los de células de la granulosa y teca, padecen con mucha frecuencia hiperplasia de endometrio y cáncer de endometrio, que oscila entre un 3,5 a 18 % en las mujeres premenopáusicas y entre un 12 a 28 % en posmenopáusicas. Estas variaciones en cuanto a frecuencia se relacionan con la duración de la enfermedad (tiempo de exposición a estrógenos) y la cantidad de estrógenos producidos por la tumoración.

El adenocarcinoma se presenta fundamentalmente en mujeres posmenopáusicas durante el periodo de insuficiencia ovárica. Parece contradictorio que estas mujeres padezcan hiperplasia y adenocarcinoma de endometrio cuando tienen niveles de estrógenos muy inferiores a los de las mujeres jóvenes. La estimulación endometrial en las mujeres posmenopáusicas se produce por los estrógenos de origen extraovárico. Estas mujeres, a partir de la androstendiona sintetizada en las suprarrenales y de otros andrógenos de origen ovárico, sintetizan estrógenos por aromatización en la masa muscular y, sobre todo, en el tejido adiposo. Estos hechos demuestran cómo las mujeres posmenopáusicas pueden desarrollar hiperplasia y cáncer de endometrio debido a la acción de los estrógenos de origen extragonadal que, aunque en cantidades no elevadas, actúan durante mucho tiempo sobre el endometrio sin tener el efecto cíclico moderador de la progesterona.

USO DE TAMOXIFENO

El empleo de tamoxifeno se ha vinculado al riesgo de padecer cáncer de endometrio. En 1985, Killackey describió que 3 pacientes con cáncer de mama que tomaban tamoxifeno

desarrollaron cáncer de endometrio. Durante los últimos 10 años se han descrito aproximadamente 250 casos de cáncer de endometrio en todo el mundo en pacientes con cáncer de mama que tomaban tamoxifeno. Recientemente se han publicado varias series la más relevante de las cuales es el estudio prospectivo aleatorizado del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Este estudio analizó 2843 pacientes con cáncer de mama invasor sin afectación ganglionar y receptores estrogénico positivos asignadas aleatoriamente a recibir un placebo o tamoxifeno 20mg / día. Se registraron 1220 pacientes adicionales tratadas con tamoxifeno. El tiempo de seguimiento medio fue de 8 años para las pacientes aleatorizadas y de 5 años para las pacientes registradas. De las 1419 pacientes aleatorizadas a tamoxifeno, 15 desarrollaron cáncer uterino, de las cuales 2 fueron sarcomas. Una paciente aleatorizada a recibir tamoxifeno tomó el fármaco y desarrollo el cáncer de endometrio 78 meses tras la aleatorización. En el grupo asignado a placebo, 2 pacientes desarrollaron cáncer de endometrio. Sin embargo ambas estaban recibiendo tamoxifeno cuando desarrollaron el tumor uterino. Entre las pacientes registradas que recibieron tamoxifeno, se diagnosticaron 8 tumores de útero (7 de endometrio). Tres de esas pacientes habían recibido tamoxifeno durante menos de un año (2, 2 y 9 meses). Los autores determinaron la tasa de riesgo anual media de cáncer de endometrio por 1000 mujeres en su población de pacientes. Fue de 0.2/1000 en el grupo de placebo y 1.6/1000 en las pacientes aleatorizadas tratadas con tamoxifeno. En las pacientes registradas que recibían tamoxifeno, la tasa de riesgo anual fue de 1.4/1000, similar a la del grupo aleatorizado tratado con tamoxifeno. La tasa de riesgo de cáncer de endometrio en el grupo placebo fue baja en comparación con los datos del SEER y con estudios previos aleatorizados de tamoxifeno-placebo del NSABP. Estos últimos sugieren que la tasa de riesgo anual media es de 0.7/1000. Estos datos basados en un número muy limitado de pacientes que presentan cáncer de endometrio durante el tratamiento con tamoxifeno sugieren que puede existir un riesgo relativo de 2.3 de desarrollar cáncer de endometrio asociado al tratamiento con tamoxifeno. Esto no tiene en cuenta el hecho, bien conocido de que las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de endometrio al margen de los tratamientos que reciban. Se han descrito riesgos relativos que van desde 1.72 hasta más de 3. Un estudio del NSABP ha evaluado el balance riesgo-beneficio entre la prevención de recurrencias y de nuevos cánceres de mama en comparación con la aparición de nuevos cánceres de endometrio. Por cada 1000 mujeres tratadas con tamoxifeno se observaron 121.3 episodios adversos relacionados con la mama en comparación con 6.3 cánceres de endometrio.

Inicialmente se pensó que la tasa de cáncer de endometrio asociado al tamoxifeno podría ser igual a la asociada al tratamiento hormonal sustitutivo estrogénico. Dado que el tamoxifeno es un estrógeno débil produce tumores de endometrio de similares características:

tumores superficialmente invasores bien diferenciados. Algunos autores han sugerido que todas las mujeres tratadas con tamoxifeno se deben realizar una evaluación del endometrio a intervalos regulares, es decir anualmente. El fundamento de esta recomendación es que el cáncer uterino se relaciona con el tamoxifeno.

El tamoxifeno aumenta el riesgo de cáncer endometrial dos o tres veces y produce una imagen sonográfica única de endometrio ecógeno irregular que se atribuye a dilatación glandular quística, edema del estroma y edema con hiperplasia del miometrio adyacente. La vigilancia ultrasonográfica de rutina en las mujeres asintomáticas que toman tamoxifeno, no es útil porque su especificidad y valor predictivo positivo son bajos. Investigadores canadienses estudiaron a 304 pacientes que recibían tamoxifeno como tratamiento para el cáncer mamario. El valor predictivo positivo para la detección de cáncer endometrial fue de solo 1.4% aun con el uso de un límite de grosor endometrial de 9mm.

Debe informarse a las que toman tamoxifeno respecto al incremento del riesgo de cáncer endometrial y pedirles que notifiquen de inmediato cualquier hemorragia o manchado anormal, que deben investigarse con USG transvaginal y si es necesario biopsia. Una revisión retrospectiva de mujeres tratadas con tamoxifeno que se sometieron a dilatación y curetaje encontró que el cáncer uterino sólo se hallaba en aquéllas con hemorragia vaginal.

PREDISPOSION FAMILIAR

Los cánceres de endometrio que se sabe presentan predisposición genética son aquellos relacionados con el síndrome de Lynch II o síndrome de cáncer colorrectal no polipótico hereditario (hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: HNPCC). El cáncer de endometrio dentro de este síndrome, es el cáncer extracolónico más frecuente y suele diagnosticarse alrededor de los 45 años de edad. El riesgo de padecer esta neoplasia durante la vida de las pacientes afectadas de este síndrome oscila entre un 30 y un 60%, según diferentes estudios.

FACTORES PROTECTORES:

Los factores que disminuyen la exposición a estrógenos o incrementan los valores de progesterona, tienden a ser protectores.

- **Hábitos dietéticos**

El riesgo de padecer cáncer de endometrio no aumenta e incluso disminuye en las mujeres cuya alimentación es a base de vegetales y pescado. A la vitamina A y a los carotenos se les atribuye una acción protectora del endometrio.

Hubo una asociación inversa importante entre la altura de la paciente sentada y el riesgo de cáncer endometrial. Este hecho puede estar relacionado con una globulina ligadora de hormonas séricas (GLHS), que parece estar disminuida en mujeres con cáncer endometrial. El nivel de GLHS disminuye progresivamente a medida que aumenta la localización de la grasa en el hemicuerpo superior. Cuanto menores son los valores de GLHS, mayor es la producción endógena de estradiol no ligado a proteínas. Dado que el cáncer de endometrio se

asocia a la obesidad, los hábitos dietéticos parecen ser importantes. Los datos sugieren que las mujeres postmenopáusicas que son vegetarianas tienen niveles más bajos de estríol, estrógenos totales y prolactina, y niveles más altos de globulinas de unión a hormonas séricas. Levi llevo a cabo un estudio de casos y controles de factores dietéticos con 274 pacientes de cáncer de endometrio y 572 controles de dos áreas de suiza y del Norte de Italia. Se obtuvo una historia dietética completa. Sus datos confirmaron la relación entre la obesidad y el cáncer de endometrio, observando una asociación aumentada del cáncer endometrial con la ingesta energética total. Tras corregir con respecto a la ingesta energética total, se observó que existía un riesgo asociado a la frecuencia del consumo de la mayoría de tipos de carnes, judías, huevos, grasas y azúcar. Por el contrario se encontró una protección significativa con el consumo elevado de la mayoría de los vegetales, fruta seca, pan integral y pasta. Todo ello reflejaba un riesgo bajo asociado al consumo elevado de ácido ascórbico y betacarotenos. Es de interés desde el punto de vista dietético que la ingesta de aceite de oliva pareció ser beneficiosa en Suiza, pero se comportó como las otras grasas en mujeres italianas. Ya se ha señalado previamente que la cantidad y el tipo de grasas de la dieta influyen en el metabolismo de los estrógenos, ya que la absorción de los estrógenos en el intestino parece aumentarse con las dietas ricas en carne vacuna o grasa.

- **Anticonceptivos orales**

Cualquier factor que incremente la exposición al estrógeno sin oposición (p-ej., tratamiento de reposición hormonal, obesidad, ciclos anovulatorios, tumores secretores de estrógeno) aumenta el riesgo de cáncer endometrial, mientras que los factores que disminuyen la exposición a estrógenos o que elevan los niveles de progesterona(p. ej., anticonceptivos orales o tabaquismo) tienden a ejercer un efecto protector.

Se dispone cada vez de más datos que señalan que el empleo de anticonceptivos orales en combinación (AO) disminuye el riesgo de cáncer endometrial. Los Centers for Disease Control (CDC) evaluaron los casos de cáncer endometrial en todas las mujeres de edades comprendidas entre 20 y 54 años pertenecientes a 8 centros de registro comparándolos con controles seleccionados de forma aleatoria de los mismos centros. La protección resultó más clara en el caso de mujeres nulíparas.

La comparación de los primeros 187 casos con 1320 controles mostró que las mujeres que empleaban AO en algún momento de su vida presentaban un 0.5 de RR desarrollo de cáncer endometrial en comparación con las mujeres que jamás habían empleado AO. Esta protección se presenta en mujeres que empleaban AO durante un mínimo de 12 meses, y se mantiene durante un mínimo de 10 años después del empleo de dichos fármacos. La protección resultó más clara en el caso de mujeres nulíparas. Estos investigadores estiman que cada año se previenen en torno a 2000 casos de cáncer endometrial en los estados unidos gracias al empleo pasado o actual de AO.

- **Tabaquismo**

El tabaquismo disminuye aparentemente el riesgo de desarrollo de cáncer endometrial. En un estudio de casos y controles tomados de una población de mujeres 40 a 60 años, Lawrence y cols. Hallaron un descenso significativo en el riesgo relativo de carcinoma endometrial en los casos de tabaquismo ($p < 0.05$).

La RR descendió alrededor de un 30% cuando se fumaba un paquete de cigarrillos al día, y otro 30% cuando se fumaba más de un paquete diariamente. Los efectos del tabaquismo no parecían variar con los estados menstruales o los estrógenos exógenos. Existía un aumento cuádruple en la razón de probabilidad del tabaquismo relacionado con el peso corporal; la mayor reducción del riesgo se daba en las mujeres más obesas. Por otra parte, el riesgo estimado aumentaba doce veces en las mujeres con sobrepeso que no eran fumadoras y cuya fuente primaria de estrógenos era la conversión periférica de andrógenos a estrógenos. A pesar de que el tabaquismo reduce aparentemente el riesgo de desarrollar el cáncer endometrial de fase precoz. Esta ventaja queda fuertemente contrarrestada por el riesgo de padecer cáncer de pulmón y otras enfermedades graves relacionadas con el fumar cigarrillos.

- **Actividad física**

Trabajos recientes concluyen que las mujeres con una actividad física incrementada tienen menor riesgo de padecer adenocarcinoma de endometrio que aquellas con un estilo de vida sedentario.

LESIONES PRECURSORAS

La hiperplasia de endometrio se reconoce como una lesión preneoplásica y debe precisarse si es simple o compleja y con o sin atipia.

CLASIFICACION

1.-Hiperplasia sin atipia

Microscópicamente este tipo de hiperplasia tiene acumulación de glándulas en el estroma. No hay atipia nuclear. En la hiperplasia simple (que solía conocerse como hiperplasia quística), las glándulas se encuentran dilatadas quísticamente y tienen la apariencia histológica de queso suizo. Este tipo de hiperplasia suele ser asintomática y un suceso incidente en la histerectomía. Cuando se observa sin tratamiento por un periodo de 15 años, 1% evoluciona en cáncer, mientras 80% sufre regresión espontánea.

La hiperplasia compleja sin atipia (que antes de designaba hiperplasia edematosa), describe un aspecto aglomerado y complejo de las glándulas, con muy poco estroma intermedio. Puede haber estratificación epitelial y actividad mitótica. Si se deja sin tratamiento durante un periodo de 13 años, sufre regresión en 83% de los casos y progresa a cáncer en 3%. Las hiperplasias sin atipias no se consideran premalignas por lo general. En 85% de las mujeres hay regresión de las lesiones mediante tratamiento con progestágenos.

2.-Hiperplasia con atipia

La hiperplasia atípica puede ser simple o compleja. Desde el punto de vista histológico se caracteriza por glándulas endometriales recubiertas por células agrandadas con mayor proporción de núcleo con respecto al citoplasma. Los núcleos pueden ser con agrupamientos ásperos de cromatina y nucléolos prominentes. Estas hiperplasias se consideran por lo regular premalignas. La progresión a carcinoma se produce en 8 a 29% de las hiperplasias atípicas simples y atípicas complejas, respectivamente. Aunque 50 a 94% de las lesiones experimenta regresión mediante el tratamiento con progestágenos, tienen un índice de recurrencia más elevado cuando el régimen se suspende en comparación con las lesiones sin atipia. Se recomienda histerectomía vaginal abdominal en aquellas pacientes perimenopausicas y postmenopausicas con hiperplasias atípicas que reinciden después del tratamiento con progestágenos, o en las que no pueden controlarse sus efectos adversos.

La hiperplasia de endometrio consiste en un crecimiento excesivo y continuo de las glándulas endometriales debido a un estímulo también erosivo y continuo de tipo estrogénico. Actualmente se distinguen dos grupos: la hiperplasia de bajo grado y la de alto grado.

Las mujeres con hiperplasia endometrial usualmente se identifican durante la evaluación de menometrorragia o de sangrados postmenopáusicas. El diagnóstico se realiza mediante el estudio histológico del endometrio. Un estudio retrospectivo sugiere que la hiperplasia compleja con atipia tiene una probabilidad del 29% de progresar a cáncer de endometrio, mientras que la hiperplasia simple con o sin atipia y hiperplasia compleja con y sin atipia tiene una escasa incidencia de la progresión a cáncer. Un panel de tres patólogos examinaron de forma independiente los especímenes de 306 mujeres con el diagnóstico basada en una biopsia de endometrio o legrado. Estas mujeres se sometieron a histerectomía en un plazo de 12 semanas de la biopsia diera el diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica. Tanto la subestimación como la sobreestimación de la gravedad de la lesión es muy común. El nivel de reproducibilidad entre los tres patólogos de referencia también fue pobre. Es necesario mejorar los criterios y la toma de muestras para el diagnóstico de la hiperplasia endometrial atípica ya que el diagnóstico correcto es necesario para la toma de decisiones clínicas.

Las mujeres con hiperplasia simple y compleja sin atipia y aquellos con hiperplasia simple con atipia pueden ser tratadas con progestinas, porque el riesgo de carcinoma de endometrio es baja. Regímenes comunes incluyen en forma cíclica la medroxiprogesterona 10 mg diarios durante 14 días por mes o el acetato de megestrol continuo 40 mg al día. Alternativamente, un dispositivo intrauterino liberador de progestina se ha reportado como un tratamiento eficaz de la hiperplasia en 12 mujeres. Las mujeres con hiperplasia compleja con atipia tienen una probabilidad del 40% de una coexistencia con adenocarcinoma. La histerectomía es el tratamiento de elección. Para aquellos individuos con hiperplasia endometrial atípica deseados de tener hijos que se oponen a la cirugía, el tratamiento con progestágenos para permitir el embarazo posterior ha sido reportado. El endometrio debe ser evaluado en 3-4 meses.

Las hiperplasias de bajo grado comprenden la hiperplasia simple y la hiperplasia compleja. La hiperplasia simple muestra un endometrio con alteraciones de la arquitectura de las glándulas de intensidad variable, que presentan un patrón histológico irregular y pueden contener formaciones glandulares quísticas, dando la imagen de queso suizo (hiperplasia glandular quística de las clasificaciones antiguas). Los epitelios de las glándulas son semejantes a los del endometrio proliferativo, aunque las mitosis no suelen ser tan abundantes. El estroma es celular y aparece incrementado.

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

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

Esta clasificación de las hiperplasias ha supuesto un gran avance en el conocimiento del desarrollo del adenocarcinoma endometriode. En primer lugar, porque es mucho más fácilmente reproducible y en segundo lugar, porque se ha encontrado una relación entre sus diversos grados y la progresión a carcinoma. Así, la hiperplasia simple se ha visto que progresa tan sólo en el 1 % de los casos a carcinoma, presenta regresión en el 80% y persiste en el 19%, y la hiperplasia compleja progresa a carcinoma en el 3 %, presenta regresión en

un 80% y persiste en un 17%. Sin embargo, en las hiperplasias de alto grado, la hiperplasia simple atípica progresa a carcinoma en el 8 % de los casos, presenta regresión en el 70 % y persiste en un 23 %, y la hiperplasia compleja atípica progresa a carcinoma en el 29 %, presenta regresión tan sólo en el 57 % y persiste en un 14%.

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

ANATOMIA PATOLOGICA

Características histológicas.

Hoy en día se reconoce una serie de subvariedades de carcinoma endometrial que básicamente divide en dos grupos:

- 1.-Relacionado con los estrógenos.
- 2.-No relacionado con los estrógenos.

Más del 95 % de los cánceres de endometrio derivan del epitelio de las glándulas endometriales y aproximadamente un 3 % son sarcomas son derivados del estroma.

El carcinoma endometrioide (relacionado con los estrógenos)

Son los carcinomas de endometrio más frecuentes (aproximadamente el 85 %) y se ha demostrado relación con el hiperestrogenismo y con la hiperplasia de endometrio.

The gynecologic oncology group (GOG) estima la prevalencia de carcinoma recurrente en las mujeres con diagnóstico patológico institucional de hiperplasia endometrial atípica en un estudio prospectivo. Un panel de tres patólogos de forma independiente examinó las muestras de 306 mujeres con diagnóstico basado en una biopsia de endometrio o legrado. Estas mujeres se sometieron a una histerectomía dentro de las 12 semanas posteriores del diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica. De 289 ejemplares, que reunió los criterios de inclusión, el Grupo de estudio encontró que el 39,8% fueron diagnosticados como hiperplasia endometrial atípica, y el 29,1% fueron diagnosticados con cáncer de endometrio. En el 5,5% no había consenso en el diagnóstico. La tasa de carcinoma de endometrio, fue de 42,6%, 123 de los 289 ejemplares. De estos, el 30,9%, 38 de 123 ejemplares, con invasión del miometrio, y de 10,6%, el 13 de los 123 especímenes, con invasión del exterior a la mitad del miometrio. Entre las mujeres que tenían diagnóstico de carcinoma, 14 de 74 las mujeres, el 18,9% tenían un estudio con diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica, y 54 de de 84 mujeres, el 64,3%, tenían un estudio con diagnóstico de de carcinoma. Entre las mujeres que no tenían consenso en su diagnóstico de la biopsia, 10 de 16 mujeres, el 62,5% se diagnóstico carcinoma en sus piezas de histerectomía. Estos autores concluyeron que la prevalencia de cáncer de endometrio en aquellas pacientes con un estudio diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica es alto 42.6%. Los médicos y las pacientes deben reconocer la alta tasa de concurrencia de carcinoma en la planificación de la terapia para la hiperplasia endometrial atípica.

El adenocarcinoma endometriode

Se caracteriza histológicamente por presentar formaciones pseudoglandulares, mejor o peor definidas, revestidas por células cilíndricas que muestran estratificación y atipia nuclear, aumento del número de mitosis, así como mitosis atípicas y escaso estroma fibroso con infiltración de células inflamatorias entre las formaciones glandulares. Su agresividad es variable y está en relación con su grado de diferenciación. Es el tipo más frecuente representa del 60-65% del total. Por ello, debe ser evaluado histológicamente en grados. Siguiendo a la FIGO se reconocen tres grados:

- Grado I: Carcinoma endometriode bien diferenciado, que presenta formaciones pseudoglandulares fácilmente reconocibles.
- Grado 2: Moderadamente diferenciado, con formaciones pseudoglandulares bien formadas entremezcladas con áreas de crecimiento sólido de células atípicas.
- Grado 3: Carcinoma endometriode mal o pobremente diferenciado, constituido por sábanas y nidos de células epiteliales atípicas sin que se encuentren luces de formaciones pseudoglandulares.

Entre los carcinomas endometrioides pueden distinguirse las siguientes variedades:

Adenoacantoma

Constituye el 25 % de los adenocarcinomas con patrón endometriode. Se caracteriza histológicamente porque presenta focos más o menos amplios de metaplasia escamosa, por lo que también se le denomina adenocarcinoma con metaplasia escamosa. Los focos de metaplasia escamosa aparecen como islotes de células escamosas que no muestran atipia, y se sitúan intraluminalmente en las formaciones pseudoglandulares (las llamadas mórulas de Dutra), o como metaplasia escamosa más o menos difusa. Las células escamosas se hallan frecuentemente en estrecha relación con las formaciones pseudoglandulares y muestran un citoplasma eosinófilo y amplio. A menudo se observan espinas intercelulares e incluso queratinización, no presentando sus núcleos atipia alguna. La falta de atipia celular en el componente escamoso diferencia a este subtipo de adenocarcinoma del carcinoma adenoescamoso, mucho menos frecuente y todavía con peor pronóstico, en el que las células escamosas son malignas y, por tanto, citológicamente atípicas. Tiene características similares a los adenocarcinomas puros y su pronóstico es bueno.

Adenocarcinoma mucinoso

Se caracteriza por la presencia de formaciones pseudoglandulares, revestidas por células columnares altas, mucosecretoras, con núcleos que muestran escasas atipias situados en el polo basal. Frecuentemente presentan áreas papilares. Histológicamente se asemeja a los adenocarcinomas mucinosos de otras localizaciones, como intestino grueso, ovario y cérvix, por lo cual se debe excluir para su diagnóstico un adenocarcinoma cervical. , casi siempre es de buen pronóstico.

Adenocarcinoma secretor

Se distingue porque sus células contienen vacuolas situadas por encima o por debajo de los núcleos, o en ambos polos celulares, y por presentar secreción en las luces pseudoglandulares, incluso en pacientes menopáusicas. El aspecto de las formaciones pseudoglandulares recuerda al del endometrio secretor de 3 a 8 días tras la ovulación, mostrando sus células una buena diferenciación.

Carcinoma papilar villoglandular

Es un carcinoma usualmente bien diferenciado, que muestra un patrón histológico papilar, de papilas regulares con superficies rectas y lisas. Los núcleos tienen escasas atipias y las mitosis son asimismo escasas.

Carcinoma endometrial (*no relacionado con los estrógenos*)

Los cánceres de endometrio en los que no se ha demostrado una relación con el hiperestrogenismo, ni que se desarrollan a partir de un endometrio hiperplásico, tienen un mal pronóstico. Se clasifican en:

1. Carcinoma adenoescamoso.
2. Carcinoma papilar seroso.
3. Carcinoma de células claras.
4. Carcinoma de células escamosas.

Carcinoma adenoescamoso

Se caracteriza histológicamente porque presenta dos componentes, uno de patrón pseudoglandular y otro escamoso, siendo las células de ambos atípicas y, por tanto, malignas, a diferencia del Adenoacantoma, en el que el componente escamoso es benigno. Siempre se encuentra un predominio del componente pseudoglandular, y el componente escamoso presenta células grandes, no queratinizadas con escasos puentes intercelulares. Ambos componentes no aparecen profundamente imbricados, como ocurre en el Adenoacantoma, encontrándose usualmente separados por tejido conjuntivo, aspecto histológico a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial entre ambos tumores. Se ha descrito un subtipo de esta variante que se ha denominado carcinoma de células de aspecto vítreo (*glassy cell carcinoma*), en el que las células son grandes, dispuestas en sábanas que no muestran un patrón determinado, y presentan amplios citoplasmas eosinófilos de aspecto vítreo y núcleos grandes centrales, de escasa cromatina, y con nucléolos prominentes. Las mitosis son muy numerosas y los casos referidos han mostrado un pronóstico poco favorable. El origen del componente escamoso es muy discutido. Parece ser que ambos tipos de diferenciación, glandular y escamosa, ocurren al mismo tiempo a partir de una célula indiferenciada. El hecho de que se hayan observado tumores en los que el componente glandular era diploide y el escamoso aneuploide confirma esta hipótesis. Los carcinomas adenoescamosos comprenden el 5-17 % de los carcinomas endometriales, y las pacientes suelen ser algo mayores que las que padecen un adenocarcinoma endometriode. El pronóstico es peor que para el adenocarcinoma endometriode, habiéndose referido una sobrevida entre el 35 al 67 % a los cinco años.

Tiene un componente epidermoide maligno, se diagnostica más frecuentemente a edades mayores y etapas avanzadas, y por ello es de mal pronóstico al realizarse el diagnóstico debe descartarse continuidad con tejido escamoso del cérvix y no debe haber compromiso de este.

Carcinoma papilar seroso

Supone aproximadamente el 1-10% de los carcinomas endometriales, pero no es el único carcinoma endometrial con un patrón papilar, ya que el carcinoma villoglandular lo presenta y el carcinoma de células claras que se describe a continuación también puede presentarlo. El carcinoma papilar seroso se caracteriza histológicamente porque muestra múltiples tallos fibrovasculares arborizados que a veces forman penachos, revestidos por cúmulos de células atípicas epiteliales de núcleos pleomórficos, y porque en el 10-30 % de los casos aparecen cuerpos de psamoma, asemejándose en todo al carcinoma seroso papilar ovárico. El carcinoma papilar seroso de endometrio tiene un pronóstico sombrío, con una supervivencia del 50 % a los cinco años y del 46 % a los diez años, y es muy propenso a la diseminación peritoneal.

Carcinoma de células claras

Comprende el 5,7 % de los carcinomas endometriales y es el carcinoma de endometrio de peor pronóstico, con una supervivencia a los cinco años de tan sólo el 40 %. Se ha demostrado que tiene un origen paramesonéfrico y no mesonéfrico. Dicho tumor aparece también en la vagina, el cérvix o el ovario, y en los cuatro puntos tiene idénticas características histológicas. Aunque denominado carcinoma de células claras, éstas se encuentran en proporciones muy variables e incluso pueden no encontrarse, por lo cual el diagnóstico no sólo se basa en su presencia, sino en las características de los patrones histológicos que se pueden encontrar. Es el de peor pronóstico.

Estos son cuatro, y a continuación se mencionan en orden de frecuencia:

- Papilar
- Glandular
- Sólido
- Túbuloquistico.

Generalmente se observan al menos dos patrones de adenocarcinoma endometriode convencional. Las células claras contienen glucógeno o mucina, que se puede encontrar también en la luz de las formaciones pseudoglandulares. Las células epiteliales que revisten las luces de los quistes en las áreas tubuloquísticas suelen aparecer aplanadas y contener muy escaso citoplasma, que presenta un núcleo grande, haciendo prominencia en la superficie como una tachuela, por lo que se las denomina células en tachuela.

Además, muchas células contienen cuerpos hialinos redondos, PAS positivos resistentes a la digestión con diastasa.

Carcinoma de células escamosas (carcinoma epidermoide)

Es un tumor extraordinariamente raro, por lo que para hacer este diagnóstico debe excluirse la existencia de un carcinoma escamoso de cérvix o de un adenocarcinoma de endometrio, en cuyo caso se tratará de un carcinoma adenoescamoso. Ocurre en mujeres de edades avanzadas, no se ha descrito en mujeres premenopáusicas, y muchas enfermas han sufrido de infecciones prolongadas y piometra. Se suele diagnosticar en un estado bastante avanzado.

ETIOPATOGENIA.

El factor etiopatogénico primario asociado al desarrollo de un adenocarcinoma endometrial es la estimulación del endometrio por estrógenos, sin el efecto compensador de los progestágenos. Este estímulo puede ser exógeno o endógeno, y el resultado de su acción sobre el tejido varía desde la hiperplasia simple al adenocarcinoma.

Este esquema simplista sólo explicaría los casos de tumores originados sobre un endometrio hiperplásico y asociados a un perfil hiperestrogénico, es decir, aquellos tumores que hemos definido como de tipo I, pero no explicaría la etiopatogenia de los tumores tipo II, de aquellos tipos histológicos más agresivos y de peor pronóstico, ni tampoco por qué no todas las mujeres sometidas a un estímulo hiperestrogénico desarrollan un adenocarcinoma endometrial. Existe, por lo tanto, una asociación entre hiperplasia y cáncer de endometrio, lesiones ambas relacionadas con el hiperestronismo.

En todo proceso neoplásico el sustrato básico fundamental es la pérdida de los mecanismos de control celular, desencadenándose un proceso proliferativo descontrolado. En el desencadenamiento y evolución de esta secuencia hay agentes que actúan como carcinógenos o iniciadores del proceso, en tanto que otros actúan como promotores del mismo. Los estrógenos pueden intervenir en este proceso a través de ambos mecanismos, tanto estimulando la proliferación ya inducida por otro agente genotóxico (induciendo una mutagénesis, secundaria a mitogénesis).

En el proceso carcinogénico propiamente dicho lo que se produce es una ruptura del equilibrio del genoma de la célula normal hasta dar lugar a una célula fenotípicamente maligna. En este proceso intervienen dos tipos de genes: protooncogenes o estimulantes del proceso y genes supresores del tumor.

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

Los estrógenos pueden actuar como cancerígenos mediante tres mecanismos:

- Induciendo la expresión de genes en un momento inadecuado.
- Modulando la expresión de genes normalmente no regulada por los estrógenos pero que, gracias a una mutación, se hacen estrogendependientes.
- Induciendo una mayor actividad proliferativa y, por su efecto prolongador, aumenta el riesgo de neoplasia

HISTORIA NATURAL

La enfermedad comienza por una hiperplasia que puede evolucionar a un adenocarcinoma *in situ* y, posteriormente, a un cáncer invasor de endometrio.

Por razones obvias esta secuencia no ha podido ser demostrada, aunque hay datos indirectos de que pueda ser así. Tampoco sabemos el porcentaje de lesiones premalignas que progresa hasta transformarse en cáncer invasor.

El adenocarcinoma de endometrio suele permanecer varios años confinado al endometrio hasta que comienza la invasión del miometrio.

Después, por continuidad, invade cuello, trompas y ovarios. En ocasiones hay tumores de útero y de ovario con una histología similar siendo muy difícil determinar su origen. La cuarta parte de los adenocarcinomas endometrioides se acompañan de otro tumor endometrioide de ovario primario y sincrónico con el de endometrio; cuando esto sucede, el tumor primario de ovario es pequeño y unilateral, y el de endometrio es bien diferenciado y no invade el miometrio.

Al tiempo que se produce la invasión por continuidad tiene lugar la invasión linfática, afectando en principio los ganglios de las cadenas hipogástricas e ilíacas seguidos por los ganglios paraaórticos. Las metástasis a distancia vía hemática son muy raras y pueden afectar al pulmón, hígado y huesos. La afectación peritoneal es rara, pero relativamente frecuente en los casos de adenocarcinoma papilar seroso de endometrio.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La paciente suele acudir refiriendo en la mayoría de los casos un cuadro de metrorragia peri o posmenopáusica. A la exploración con espéculo o valvas se visualiza que la sangre fluye por el orificio cervical externo, procedente de la cavidad. La exploración bimanual suele ser poco orientadora; en ocasiones, puede palparse un útero aumentado de tamaño y blando.

En muchas ocasiones se encuentra en el estadio de lesión premaligna. La hemorragia posmenopáusica es el síntoma más frecuente, dado que entre un 70-75 % de las portadoras de este tumor son pacientes menopáusicas; como se trata de un síntoma muy claro para la mujer, si ésta tiene una formación sanitaria adecuada, hace que acuda pronto a valoración médica. Ocasionalmente, en casos de estenosis del canal cervical, la enfermedad puede debutar con un cuadro de piometra o hematometra, asociado a pseudoabdomen agudo más o menos intenso. El dolor es un síntoma de enfermedad más avanzada, al igual que la presencia de tumoración en hipogastrio.

En las mujeres premenopausicas o perimenopausicas, se identifica una hemorragia intermenstrual prolongada o intensa.

EXPLORACION FISICA

Tacto vaginal

Puede ser irrelevante o puede descubrir una masa suprapúbica en relación a piometra o hematometra. Hay que descartar invasión a cuello uterino o vagina y al tacto rectal corroborar o descartar enfermedad parametrial metastasica.

Debe descartarse cáncer endometrial en todas las mujeres que se muestran en el siguiente cuadro. Noventa por ciento de las mujeres con carcinoma endometrial, tienen hemorragia vaginal anormal, más a menudo después de de la menopausia. Las causas usuales de hemorragia postmenopáusica, se presentan en el cuadro siguiente. La hemorragia intermenstrual o la que es abundante y prolongada en perimenopausicas o premenopáusicas sin ovulación deben despertar sospechas.

Pacientes en las que se debe descartar el diagnóstico de cáncer endometrial

- 1-Todas las pacientes con hemorragia postmenopáusica.
- 2-Mujeres postmenopáusicas con piometra.
- 3-Mujeres postmenopáusicas asintomáticas con células endometriales en un extendido de Papanicolaou, sobre todo si son atípicas.
- 4-Pacientes perimenopausicas con hemorragia intermenstrual o menstruaciones cada vez más abundantes.
- 5-Pacientes premenopáusicas con hemorragia uterina anormal, en especial si tienen antecedente de anovulación.

CUADRO Etiología de la hemorragia postmenopáusica	
FACTOR	PORCENTAJE APROXIMADO
Estrógenos exógenos	30
Endometriosis/vaginitis atrófica.	30
Cáncer endometrial	15
Pólipos endometriales o cervicales	10
Hiperplasia endometrial	5
Diversos(p. ej., cáncer cervical, sarcoma uterino, carúncula uretral, traumatismo.	10

Reproducido con autorización de *Hacker NF, Moore JG* (eds.) *Essentials of obstetrics and gynecology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:635.

SCREENING

El método ideal para el muestreo endometrial ambulatorio aún no se diseña y todavía no se cuenta con ninguna prueba con sensibilidad y especificidad suficientes. Por tanto la detección masiva en la población no es práctica. Sin embargo, la detección de carcinoma endometrial o

sus precursores está justificada para ciertas personas de alto riesgo, incluso las que se muestran en el siguiente cuadro.

Pacientes en las que la detección de cáncer endometrial está justificada

1-Mujeres postmenopáusicas con estrógenos exógenos sin progestinas.

2-Mujeres de familias con síndrome de cáncer colorrectal hereditario sin poliposis.

3- Mujeres premenopáusicas con ciclos anovulatorios, como las que tienen enfermedad ovárica poliquística.

DIAGNOSTICO

Legrado fraccionado

Ante la sospecha se debe realizar estudio histopatológico de una biopsia del conducto endocervical y la cavidad endometrial (legrado uterino fraccionado y biopsia). Este procedimiento se efectúa bajo anestesia e incluye el legrado del canal cervical lo más completo posible; el producto que se obtenga se ha de enviar como muestra endocervical. A continuación se procede a la dilatación del orificio cervical interno y al legrado total de la cavidad. Si bien hoy en día puede quedar desplazado o sustituido por la histeroscopia, sigue siendo un método válido, aceptado y que permite establecer tanto el diagnóstico anatomopatológico como el estadio prequirúrgico, al confirmar la existencia o no de invasión cervical.

Histeroscopia

Es un método que permite la visualización del canal endocervical y de la cavidad uterina; además, los modernos histeroscopios tienen una vaina para el paso de una pequeña pinza de biopsia que permite realizar una biopsia dirigida.

✚ Las indicaciones de la histeroscopia son las siguientes:

- a) Metrorragias en mujeres peri y posmenopáusicas.
- b) Mujeres con citología vaginal o endometrial positiva o sospechosa.
- c) Pacientes con alto riesgo de padecer cáncer endometrial.
- d) Posmenopáusicas con un grosor endometrial por ecografía transvaginal superior a 6 mm.
- e) Cuando la biopsia obtenida por microlegado o legrado fraccionado ofrece un diagnóstico no concluyente.

La existencia de enfermedad inflamatoria en la vagina, útero o trompas, en fase aguda o latente, es una contraindicación absoluta ante la posibilidad de poder diseminarla. Es una contraindicación relativa la falta de permeabilidad del cérvix. En el 10 ó 15% de las mujeres menopáusicas para hacer la histeroscopia es precisa una dilatación previa. Se ha señalado que la histeroscopia supone un riesgo en mujeres con cáncer de endometrio, dada la posibilidad de producir la diseminación a las trompas y posteriormente al peritoneo. Sin embargo, la práctica ha demostrado sobradamente que esta posibilidad es más teórica que real cuando la insuflación se hace con CO₂ y no se sobrepasa la presión recomendada. Ç

La imagen histeroscópica del cáncer de endometrio puede ser una lesión exofítica o ulcerada afectando a una superficie más o menos extensa de la cavidad uterina. La lesión suele tener un aspecto abollonado o polipoide con vasos gruesos, dilataciones, trayecto irregular y distribución no graduada. Las zonas de hemorragia no son raras. La exploración histeroscópica ha de ser completa, observándose toda la cavidad, los ostia tubáricos, el istmo y el canal cervical. Debe realizarse una biopsia dirigida de todas las zonas sospechosas.

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

A pesar de ser un procedimiento invasivo, la histeroscopia diagnóstica se realiza en la consulta en más del 80 % de las mujeres perimenopáusicas, porcentaje que puede aumentar a casi el 95 % si la noche anterior se coloca un comprimido de misoprostol en la vagina.

Cuando el cérvix no permita el paso del histeroscopio hay que recurrir a la anestesia, que puede ser paracervical.

El estudio del tejido endometrial obtenido por la toma de biopsia mediante dilatación y curetaje es la forma más común de realizar el diagnóstico de cáncer endometrial. Recientemente la histeroscopia ha sido utilizada en el estudio del sangrado postmenopáusico.

Mediante la histeroscopia se tiene la ventaja de visualizar directamente para la toma de biopsia, además de permitir alguna terapéutica en el caso de un sangrado uterino anormal, por alguna otra etiología, como por ejemplo un pólipo endometrial o un mioma submucoso.

Sin embargo algunos autores han reportado la exposición de células malignas a la cavidad peritoneal, durante la distensión del útero al realizar el procedimiento. En algunas series realizadas por Zerbe, se demostró un incremento en la citología peritoneal positiva después de la histeroscopia.

Ecografía

Para el diagnóstico del cáncer de endometrio debe realizarse siempre ecografía transvaginal con sondas de alta frecuencia (5,5-7,5 MHz). La cavidad uterina se ve como un eco denso lineal que corresponde a los ecos de la interfase que forma el epitelio de superficie de la cara anterior y de la posterior. Rodeando esta línea aparece una zona más o menos ecogénica que corresponde al endometrio. La unión entre endometrio y miometrio suele distinguirse como un pequeño halo. El grosor se mide desde la interfase miometrio-endometrio de la cara anterior hasta la interfase endometrio-miometrio de la cara posterior; es decir, el grosor que se mide es doble: el del endometrio de la cara anterior más el de la cara posterior. El primer signo de sospecha de patología endometrial, sobre todo en una mujer menopáusica, es el aumento de grosor del endometrio. El límite de la normalidad se establece entre 2,5 y 5 mm para las mujeres posmenopáusicas sin THS ni tamoxifeno, y entre 5 y 8 mm para las premenopáusicas o con THS. Con estos criterios la eficacia diagnóstica de la ecografía es alta. Hablamos de patología endometrial incluyendo en ella los pólipos, las hiperplasias y el cáncer endometrial. Otra posibilidad de la ecografía es el diagnóstico del grado de invasión miometrial, y aunque no siempre es fácil establecer el límite entre cáncer y miometrio, se ha señalado entre el 80 y 90 % de correlación empleando sondas de 7,5 MHz. La utilización de Doppler color, así como el estudio de la flujometría de las arterias uterinas y miometriales constituyen una ayuda más en el diagnóstico ecográfico. No obstante, hay que tener siempre presente que la ecografía, por muy esclarecedora que sea, nunca puede dar el diagnóstico de certeza; éste debe hacerse mediante biopsia.

Citología vaginal

La precisión de este procedimiento, en el diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio, es escasa, y en menos de la mitad de los casos pueden verse las típicas células malignas en forma de anillo de sello. Indirectamente puede haber signos que hagan sospechar la existencia de un adenocarcinoma de endometrio; se han señalado como tales la existencia de un frotis estrogénico (alto índice cariopicnótico y eosinófilo), la presencia de histiocitos y el hallazgo de células endometriales normales, cuando el frotis no se hace en días próximos a la menstruación y la mujer no es portadora de un DIU.

Apenas cerca del 50% de las mujeres con cáncer endometrial tiene células malignas en el extendido de Papanicolaou. No obstante en comparación con las pacientes cuyos resultados

citológicos cervicales son normales, aquéllas con células sospechosas o maligna tienen mayor probabilidad de presentar invasión miometrial más profunda, un grado tumoral más alto, datos citológicos peritoneales positivos y una etapa más avanzada de la enfermedad.

Con estos instrumentos puede hacerse un extendido endometrial para la valoración citológica y prepararse un bloque celular para su examen histológico. Aún en manos expertas, los extendidos endometriales son difíciles de interpretar; la información óptima se obtiene con el uso combinado de extendidos endometriales y bloques celulares. Todas estas técnicas de consultorio para muestreo endometrial causan cierta molestia a la paciente y en cerca de 8% es imposible obtener una muestra por la estenosis del orificio cervical. Este índice de falla se incrementa hasta casi 18% para las mayores de 70 años de edad.

Citología endometrial

La toma directa de células endometriales puede realizarse por varios métodos: lavado, aspirado o cepillado. La precisión global de este procedimiento oscila entre el 60-80%, y debe ser siempre complementado con una muestra para estudio histológico. En algunos casos de adenocarcinoma de endometrio se obtiene abundante material que puede ser estudiado histológicamente como una biopsia.

Puesto que los resultados insatisfactorios obtenidos con extendidos convencionales de Papanicolaou se deben a la toma de muestra indirecta del endometrio, se desarrollaron varios dispositivos comerciales para permitir la toma directa de muestra (p. ej.; Pipelle, Gyno Sampler, aspirador Vabra). También es posible obtener una muestra de biopsia endometrial satisfactoria en el consultorio con una cánula de Karman o una cureta pequeña, como la de Novak o Kevorkian.

Tomografía computadorizada (TC)

Sin utilizar contraste, muestra solamente la extensión de la lesión en la superficie de la cavidad; es decir, si es focal o difusa. Cuando se emplea contraste puede verse mejor el límite con el miometrio, debido a la baja atenuación del tumor en comparación con el miometrio. La concordancia de la TC varía entre el 84 y 88 %, tanto para los estadios precoces como para los tardíos. En el estudio de las recurrencias puede ser también de gran utilidad. El inconveniente de la TC es la dificultad de discernir entre invasión, inflamación, fibrosis postquirúrgica o posradiación. Este estudio no es indispensable en mujeres que se someten a

laparotomía, pero se justifica en mujeres en las cuales está contraindicada la cirugía o que presentan tumores de alto grado para descartar metástasis.

Resonancia magnética (RM)

El endometrio da una señal alta (como la grasa); el miometrio, una intermedia y la unión endometrio-miometrio, una señal baja. Estas características facilitan la identificación de la invasión miometrial, pero en muchas mujeres posmenopáusicas la zona de unión endometrio-miometrio puede no ser visible, lo que impide conocer la profundidad de la invasión miometrial. El tumor se ve como una señal fuerte en el endometrio, se considera imagen sospechosa cuando es mayor de 1 cm en mujeres en edad reproductora, y superior a 3-5 mm en posmenopáusicas. La existencia de líquido en la cavidad puede atenuar la señal y hacer más difícil el diagnóstico. La RM con contraste intravenoso acentúa los límites entre el tumor y el miometrio, facilitando el diagnóstico de tumoraciones pequeñas y de la invasión miometrial. En la estadificación del cáncer de endometrio. La RM no desplaza a la TC para la estadificación porque es menos sensible para detectar metástasis extrauterinas, requiere más tiempo, la paciente la admite peor y es más cara.

Tele de tórax

Para detectar metástasis pulmonares, evaluación preoperatorio. En aquellos casos con enfermedad avanzada, revelan las metástasis, si bien rara vez son positivas en etapas iniciales.

De igual manera es útil en aquellas pacientes en las cuales además del cáncer endometrial, cursan con enfermedades concomitantes ya sean pulmonares o cardíacas. Y para la realización de la valoración cardiovascular prequirúrgica.

Laboratorios y PFH

Los recuentos sanguíneos habituales como son la biometría hemática completa, las pruebas de funcionamiento hepático, la creatinina, el nitrógeno ureico, el exámen general de orina, son necesarios en el estudio prequirúrgico de la paciente con cáncer endometrial, ya sea temprano o avanzado.

Cistoscopia y colonoscopia

No son estudios de rutina, sin embargo están indicados en aquellos casos en que se sospecha compromiso vesical o rectal con base en los datos clínicos. Debe practicarse colonoscopia, si se observa sangre oculta en heces o un cambio reciente en los hábitos

intestinales, porque a veces existe cáncer colónico concomitante, sobre todo con antecedente de cáncer intestinal.

ESTADIFICACIÓN

Clasificación clínica de la FIGO 2002.

Se requiere una histerectomía para determinar el grado de invasión del miometrio. La siguiente clasificación quirúrgica ha sido adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, por sus siglas en inglés) y por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer:

Estadio I: El cáncer del endometrio en estadio I es el carcinoma limitado al cuerpo del útero.
▪ Estadio IA: tumor limitado al endometrio.
▪ Estadio IB: invasión a menos de 50% del miometrio.
▪ Estadio IC: invasión a más de 50% del miometrio.
Estadio II: El cáncer del endometrio en estadio II afecta el cuerpo y el cuello uterino, pero no se ha extendido fuera del útero.
▪ Estadio IIA: complicación glandular endocervical solamente.
▪ Estadio IIB: invasión estromática cervical.
Estadio III: El cáncer del endometrio en estadio III se extiende fuera del útero pero está limitado a la pelvis verdadera.
▪ Estadio IIIA: tumor invade la serosa o anexos o citología peritoneal positiva.
▪ Estadio IIIB: metástasis vaginales.
▪ Estadio IIIC: metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos.
Estadio IV: El cáncer del endometrio en estadio IV implica la mucosa vesical o intestinal o ha hecho metástasis a sitios distantes.
▪ Estadio IVA: invasión tumoral de la mucosa vesical o intestinal.
▪ Estadio IVB: Metástasis a distancia, incluso a ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales.

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

- G1: no más de 5% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular.
- G2: de 6% a 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular.
- G3: más de 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular.

Clasificación de la FIGO para el cáncer del endometrio
▪ Estadio IA G123: tumor limitado al endometrio.
▪ Estadio IB G123: invasión menor de 50% del miometrio.
▪ Estadio IC G123: invasión mayor de 50% del miometrio.
▪ Estadio IIA G123: complicación glandular endocervical solamente.
▪ Estadio IIB G123: invasión estromática cervical.
▪ Estadio IIIA G123: el tumor invade la serosa o anexos o citología peritoneal positiva.
▪ Estadio IIIB G123: metástasis vaginales.
▪ Estadio IIIC G123: metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos.
▪ Estadio IVA G123: invasión tumoral de la mucosa vesical o intestinal o de ambas.
▪ Estadio IVB: metástasis a distancia incluso a ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales o a ambos.

VÍAS DE DISEMINACIÓN

El adenocarcinoma de endometrio se disemina por continuidad, vía linfática y hematológica.

Extensión directa

Lo hace invadiendo las estructuras vecinas afectando en primer lugar al epitelio endocervical o el tubárico; posteriormente, puede invadir el estroma del cérvix y toda la pared de la trompa. La invasión de ovario, recto y vejiga es menos frecuente y se da en estadios

finales. Dentro de la extensión por continuidad la invasión del miometrio puede producirse muy precozmente, sobre todo en los tumores muy agresivos, siendo considerada como un factor de mal pronóstico.

Vía linfática

Está claro que la diseminación linfática, es la causa de la diseminación a los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Aunque los vasos linfáticos van directamente del fondo uterino a los ganglios paraaórticos a través del ligamento infundibulopélvico, es raro encontrar ganglios paraaórticos positivos en ausencia de ganglios pélvicos positivos. Sin embargo muy a menudo se hallan metástasis microscópicas tanto en los ganglios pélvicos como en los paraaórticos, lo que sugiere diseminación simultánea a ambos en algunas pacientes. Esto contrasta con el cáncer cervical, en el que las metástasis ganglionares paraaórticas siempre son secundarias a las metástasis ganglionares pélvicas.

Los ganglios invadidos dependen de las características del drenaje linfático del útero y de la zona del cuerpo uterino afectado. Las principales vías de drenaje son las cadenas uteroováricas (infundibulopélvicas), hipogástricas, ilíacas externas, ilíaca común y presacros. La afectación de las cadenas paraaórticas debe ser considerada como metástasis. Las metástasis por vía hemática son muy poco frecuentes. Especial mención merecen las metástasis en vagina que se han achacado a implantes de células tumorales desprendidas (al operarse el tumor), pero que probablemente se producen por vía linfática.

Vía hematológica:

La diseminación hematológica suele ocasionar metástasis pulmonares; aunque menos a menudo, también se afectan el hígado, el cerebro, el hueso y otros sitios.

FACTORES PRONOSTICOS

Actualmente se han identificado múltiples factores pronósticos en el carcinoma de endometrio, los cuales parecen tener un valor predictivo significativo en las pacientes. Se enuncian a continuación los más importantes:

- Invasión miometrial.
- Grado de diferenciación histológico.
- Invasión miometrial.
- Histotipo.
- Citología peritoneal.
- Etapa clínica de la enfermedad.
- Metástasis ganglionares.
- Metástasis en anexos.

- Tamaño tumoral.
- Factores moleculares.

TRATAMIENTO.

El tratamiento del adenocarcinoma de endometrio depende de las características del tumor y las de la enferma. Existen varias posibilidades terapéuticas: cirugía, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia, que se pueden utilizar de forma aislada o combinadas.

Tratamiento por etapas

Cirugía etapificadora

La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica y anatomopatológica. Con base en la demostración de estos resultados podremos estadificar a las pacientes, otorgar una terapia adyuvante y emitir un pronóstico. De acuerdo a los lineamientos vigentes del NCCN (National Comprehensive Cancer Network) se lleva a cabo un lavado peritoneal para estudio citológico, posteriormente una histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, a seguir se realiza una linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía paraaórtica. La evaluación quirúrgica incluye la evaluación de la proporción de la profundidad de invasión al miometrio y grosor de endometrio (lo cual se realizará transoperatoriamente al realizar un corte a la pieza). Se identificará el tamaño tumoral, localización tumoral y corte congelado. Así mismo es posible evaluar actividad tumoral en órganos pélvicos y abdominales.

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

El objetivo de la estadificación quirúrgica y anatomopatológica, nos dará la pauta para otorgar un tratamiento adyuvante con radioterapia paliativa (RTP), hormonoterapia o quimioterapia. Cuando se trata de histologías del tipo papilar seroso, células claras, etc., la etapificación quirúrgica será similar a la del cáncer de ovario, es decir, lavado peritoneal para

citológico, panhisterectomía, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, biopsias de correderas peritoneales, diafragma, saco de Douglas, omentectomía infracólica, y biopsia de cualquier superficie y adherencia sospechosa. En el histotipo mucinoso se considerará apendicetomía.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía ha sido, de todas las posibilidades terapéuticas la más utilizada en el tratamiento del cáncer de endometrio. Se discute el tipo de histerectomía que debe realizarse y la conveniencia de la linfadenectomía. Se han propuesto la histerectomía total con doble anexectomía y la histerectomía radical.

La cirugía etapificadora incluye:

- 1-Lavado peritoneal.
- 2-Revision de cavidad.
- 3-Histerectomia total Abdominal con salpingooforectomia bilateral.
- 4-Omentectomía.
- 5-Disección de ganglios pélvicos y muestreo paraaórtico.
- 6-Biopsia de correderas parietocólicas y subdiafragmáticas.

Lavado peritoneal

Resulta imprescindible para investigar la presencia de células malignas en la cavidad peritoneal, ya que es uno de los parámetros que se valoran en la clasificación quirúrgica de la FIGO.

Histerectomía abdominal y salpingooforectomia bilateral.

La histerectomía con doble anexectomía por vía abdominal, sola o acompañada de radioterapia, es el tratamiento más recomendado para los estadios I. Se aconseja extirpar un amplio manguito vaginal para evitar las recidivas vaginales. También con este fin se ha propuesto el cierre del cérvix con puntos, taponamiento con gasas impregnadas en yodo u otros procedimientos más complicados. Aunque parece lógico que si se evita la salida de las células neoplásicas por el cuello, debería disminuir la incidencia de recidivas en la vagina, esto no ha sido demostrado. A la histerectomía total se le critica que, al no extirpar los ganglios ni el tejido de alrededor del istmo uterino y de la porción superior de la vagina, la incidencia de recidivas podría ser mayor y la supervivencia menor que cuando se realiza una histerectomía ampliada tipo Wertheim - Meigs. No obstante, los resultados en los estadios I son buenos. el resto de las recidivas ocurrieron en los casos que presentaban una invasión miometrial superior al 50%. En ambos grupos, la sobrevida a los cinco años fue del 86 %. La histerectomía total parece la opción quirúrgica para el estadio 1 con ninguna o poca invasión

miometrial y grado de diferenciación G1.4 En el resto de los estadios I debe añadirse la radioterapia.

Histerectomía ampliada

La histerectomía ampliada con linfadenectomía parece lógica en los estadios II, dado que si el tumor invade el cérvix la propagación y, por tanto, el tratamiento quirúrgico serán similares a los del cáncer de cuello. En los estadios I, sobre todo cuando hay invasión de miometrio y en los G3 algunos aconsejan también este tipo de cirugía ya que la incidencia de ganglios positivos supera el 11%. Se cuestiona este tipo de cirugía porque posiblemente cuando hay afectación ganglionar la enfermedad ya es sistémica, pero cuando los ganglios son negativos los resultados en cuanto a sobrevida son similares a los conseguidos con histerectomía total más radioterapia. A esto hay que añadir que la morbilidad de este tipo de intervención en mujeres por lo general mayores, obesas y con patología asociada, es mucho más elevada. A pesar de todo, en los estadios II, cuando las características de la enferma lo permitan, este tipo de cirugía puede estar indicado.

Linfadenectomía

La existencia de ganglios positivos cambia el estadio, según la clasificación quirúrgica de la FIGO, y con ello el pronóstico e incluso el tipo de tratamiento. Por ello, muchos proponen la linfadenectomía sistemática incluso en los estadios I, dado que en el 10 % de estos casos hay ganglios positivos. La mayoría se inclina por la linfadenectomía en los casos de riesgo, el cual vendría dado por la invasión miometrial y el grado histológico. Parece evidente la conveniencia de la linfadenectomía en los estadios I cuando la profundidad de la invasión sobrepasa el 50 % o se trata de un G3. La linfadenectomía puede ser completa o selectiva: los defensores de la linfadenectomía completa argumentan que hay casos con ganglios afectados a pesar de ser éstos de tamaño muy pequeño. La linfadenectomía pélvica y paraórtica, a pesar de que algunos grupos señalan que no aumentan significativamente la morbimortalidad, constituye una complicación adicional sobre todo en mujeres obesas y con patología asociada. La linfadenectomía paraórtica difícilmente puede defenderse, por dos razones: la primera, la baja incidencia de afectación paraórtica aislada; sólo en el 2 % de los casos de nódulos paraaórticas positivos no hay ganglios pélvicos afectados. En segundo lugar, no parece que cambien mucho las posibilidades de sobrevivir.

A la vista de lo expuesto anteriormente, el tratamiento quirúrgico podría indicarse en el estadio I será suficiente la histerectomía total con doble anexectomía. La duda está en los casos de riesgo moderado, en los que cabe preguntarse si la linfadenectomía está justificada sabiendo que la incidencia de ganglios positivos es del 9%.

Posterior a la etapificación quirúrgica, se valorará de acuerdo a los factores pronóstico y etapa clínica, el tipo de adyuvancia correspondiente.

Tratamiento con radioterapia

El tratamiento con radioterapia del cáncer de endometrio se puede efectuar mediante radioterapia intracavitaria o externa. Para el tratamiento intracavitario suele utilizarse el empaquetado de Hey - man. Éste consiste en la introducción en la cavidad uterina de cápsulas de radium a las que suele unirse un tándem rígido (soporte con fuente radiactiva); el empaquetado se completa colocando colpostatos en la vagina. Mediante esta técnica se logra una adecuada radiación del tumor e incluso de los ganglios pélvicos. Es obvio que esta técnica sólo se utiliza cuando no se efectúa tratamiento quirúrgico. La dosis recomendada es de casi 8.000 rads

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

Durante cuatro décadas se ha utilizado la radioterapia pre o posoperatoria en el cáncer de endometrio por creer que mejoraba los resultados. Sobre todo disminuyen las recidivas en la vagina y en los ganglios pélvicos. En la actualidad se acepta que las enfermas que más se benefician de la radioterapia son las que tienen tumores poco diferenciados (G2 y G3); también aquellos casos en que está invadido el miometrio y cuando hay metástasis ganglionares.

La supervivencia a los cinco años de las mujeres tratadas con cirugía y radium intravaginal es muy superior a la de los grupos tratados con cirugía sola o cirugía más radioterapia externa. Estos resultados hay que tomarlos con reserva, ya que no se tuvo en cuenta la invasión en profundidad y en muchos casos la radioterapia externa se indicó por estar afectados los ganglios pélvicos.

Hormonoterapia

Dado que el adenocarcinoma de endometrio es un tumor hormonodependiente y basándose en casos clínicos concretos, hubo un momento en que se despertó un gran entusiasmo por el tratamiento con gestágenos. El tratamiento con gestágenos a altas dosis sólo se reserva en la actualidad para estadios muy avanzados y recidivas, siendo los resultados muy discutibles. Algunos grupos han utilizado el tamoxifeno durante más de tres años en casos de adenocarcinoma de pronóstico desfavorable. Teóricamente el tamoxifeno evitaría la sensibilización del tumor a los gestágenos impidiendo la regulación negativa (*down-regulation*) que éstos producen sobre los receptores de progesterona.

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

Quimioterapia

Hasta el momento actual, los agentes quimioterápicos como la doxorubicina y el cisplatino sólo se han utilizado en pacientes diagnosticadas de recidiva o metástasis. Hasta ahora se desconoce si su utilización como tratamiento coadyuvante tras la cirugía, en pacientes de alto riesgo, aportaría algún beneficio en la supervivencia o en el período libre de enfermedad.

SEGUIMIENTO

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

Los controles se efectuarán cada tres meses una vez terminado el tratamiento durante los dos primeros años, a partir de los cuales se harán anualmente. Este calendario puede variar en función de las características del tumor, de la enferma y del tipo de tratamiento realizado. El control consistirá en una anamnesis detallada, inspección de la vagina y cúpula con valvas, junto con la citología vaginal. Asimismo, se realizará exploración bimanual vaginal y tacto rectal. Debe incluirse también la palpación abdominal y de las cadenas ganglionares. El 75 % de las recurrencias son sintomáticas y se diagnostican fácilmente con la exploración física. A esta exploración convencional debe añadirse una radiografía de tórax cada seis meses durante el primer año, y en los siguientes cinco años cada 12 meses. Se calcula que casi el 50 % de las recurrencias asintomáticas se diagnosticarán con esta radiografía. No parece imprescindible la tomografía axial computadorizada ni la urografía descendente como métodos de rutina en el control postratamiento.

Se discute la utilidad del CA 125, aunque hay varios trabajos en los que se demuestra su elevación en caso de recidiva. Estas recidivas suelen ser clínicas y de gran volumen. Se admite su utilidad en los casos de adenocarcinoma papilar seroso.

RECURRENCIAS Y METASTASIS

Aunque ocasionalmente se han diagnosticado incluso transcurridos 10 años del tratamiento inicial, lo habitual es que aparezcan en los primeros 5 años. Los tumores más indiferenciados suelen recurrir antes, y lo hacen en el tercio vaginal inferior o a distancia. Los tumores bien diferenciados, en caso de recurrir, lo hacen en la porción superior de la vagina o en la pelvis.

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

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

Con la utilización de terapias combinadas con MAP + tamoxifeno o con megestrol + tamoxifeno, el índice de respuesta ha sido algo más elevado, llegando al 33 %. En el momento actual están en el mercado otros agentes hormonales, como los inhibidores de aromataasa, o nuevos antiestrógenos, como el toremifeno, cuyo papel en el tratamiento de este proceso continúa en estudio.

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

Cáncer de endometrio y tratamiento hormonal sustitutivo

Dado que la mayoría de estas mujeres son menopáusicas o perimenopáusicas, se ha planteado la posibilidad de este tipo de tratamiento cuando existen síntomas neurovegetativos, o como profilaxis de la osteoporosis y de la enfermedad cardiovascular. Dado que el adenocarcinoma de endometrio es un tumor estrógeno dependiente, se ha señalado siempre como una contraindicación absoluta el empleo de estrógenos en mujeres que han padecido un cáncer de endometrio. En los últimos años se cuestiona por algunos esta contraindicación absoluta y determinados grupos la recomiendan en casos concretos. Los casos de pacientes tratadas de adenocarcinoma endometrial con estadios avanzados o con sospecha o evidencia de persistencia de la enfermedad, si tienen síntomas neurovegetativos, pueden tratarse con gestágenos (acetato de medroxiprogesterona, 10 mg diarios). También se puede recurrir a tratamientos no hormonales, como la clonidina. En un futuro próximo se vislumbra la posibilidad de utilizar los nuevos moduladores de la respuesta de los receptores estrogénicos, con acción antiestrogénica en el endometrio y acción estrogénica en el hueso y el metabolismo lipídico.

JUSTIFICACION

El cáncer de endometrio representa la neoplasia maligna más común del tracto genital femenino, en países industrializados, y aunque en la mayoría de los casos se presenta en mujeres postmenopausicas (80%), con una incidencia del 25% de presentación en mujeres premenopausicas y del 14 % en mujeres menores de 40 años. Por lo que es importante determinar las características epidemiológicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio de este hospital.

Mediante el presente estudio se muestran las características epidemiologias que presenta la población atendida en el Hospital de la Mujer con una experiencia de cinco años.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no hay hipótesis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de la Mujer no existen antecedentes acerca de estudios relacionados con la descripción de factores epidemiológicos en la población afectada con cáncer de endometrio, por lo que consideramos importante determinarlas y describirlas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Estudiar el perfil clínico de las mujeres con cáncer de endometrio atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital de la Mujer durante el período de 2005 a 2009.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar los factores de riesgo que potencialmente favorecen el desarrollo de cáncer de endometrio de las mujeres atendidas en el Servicio de Oncología.

Reportar la prevalencia de cáncer de endometrio de las mujeres atendidas en el Servicio de Oncología, durante el periodo 2004-2009

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

- a. Observacional.
- b. Retrospectivo.
- c. Descriptivo.
- d. Transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO Y POBLACION DE ESTUDIO.

Todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio que fueron estadificadas quirúrgicamente en el Hospital de la Mujer.

Universo de trabajo.

Todos los expedientes del archivo clínico del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en el Distrito Federal con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en el periodo comprendido entre 1º de Enero del 2005 al 31 de Diciembre de 2009.

Población de estudio.

Pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud en el Distrito Federal con diagnóstico de Cáncer de Endometrio en el periodo comprendido entre 1º de Enero del 2005 al 31 de Diciembre de 2009, las cuales se diagnosticaron y se etapificarón quirúrgicamente dentro servicio de oncología de nuestro Hospital.

Diseño.

Se trató de un estudio restrospectivo, observacional, descriptivo y transversal en el periodo comprendido entre 1º de Enero del 2005 al 31 de Diciembre de 2009.

Criterios de inclusión.

- Todos los expedientes completos de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratados quirúrgicamente por el servicio de oncología del Hospital de la Mujer, de acuerdo a la AJCC 2002.
- Todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el período comprendido entre 1º de Enero del 2005 al 31 de Diciembre de 2009.

Criterios de exclusión.

- Expedientes incompletos.
- Pacientes con tratamiento clínico o quirúrgico previo a su manejo en nuestro hospital.
- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio sin criterios de etapificación.
- Pacientes que decidieron ser atendidas en otra unidad Hospitalaria.

Método y análisis estadístico.

Se procedió a la obtención de datos de los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, durante el periodo comprendido del 1º de Enero del 2005 al 31 de Diciembre de 2009 por medio del anexo 1, se realizó un estudio y análisis descriptivo.

Consideraciones éticas.

Este protocolo de estudio se revisó y autorizó por el Comité de Ética e Investigación y del Servicio de Oncología y Oncocirugía del Hospital de la Mujer.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1º de Enero del 2005 hasta el 31 de Diciembre del 2009, se reunieron un total de 85 expedientes (n= 85), de los cuales se pueden agrupar según sus características de la siguiente forma:

- a) Pacientes con expediente clínico completo y con diagnóstico de cáncer de endometrio, etapificadas quirúrgicamente en el Hospital de la Mujer: n=53
- b) Pacientes las cuales no tenían expediente completo, tenían tratamiento quirúrgico previo a su ingreso a este Hospital, expedientes que no se encontraron ya que habían sido depurados por el archivo clínico del Hospital o decidieron ser tratadas en otra unidad Hospitalaria y que por lo tanto fueron excluidas del estudio: n= 32

Dichas pacientes fueron excluidas por medio de los siguientes criterios:

- 1- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, pero cuyos expedientes estaban incompletos: n= 6
- 2- Pacientes con tratamiento quirúrgico previo a su ingreso a esta Unidad Hospitalaria: n= 13
- 3- Pacientes que decidieron ser tratadas en otra unidad Hospitalaria: n= 9
- 4- Expedientes que se excluyeron ya que habían depurados por el servicio del archivo clínico: n= 4

Mediante la recolección de datos y el análisis descriptivo de los mismos se obtuvieron los siguientes resultados:

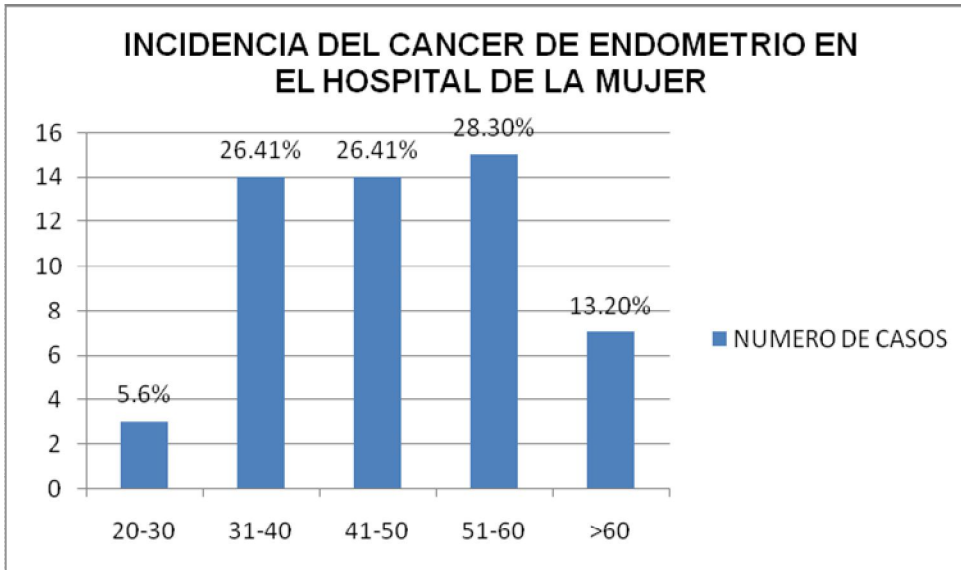
EDAD

En las mujeres tratadas en nuestro Hospital el cáncer de endometrio se presentó en un 58.49% de las mujeres entre 20 y 50 años y en un 41.50% de las mujeres mayores de 50 años, lo cual difiere a lo reportado en la literatura en la cual se menciona que la edad media para la presencia de adenocarcinoma de cuerpo uterino es a los 61 años, detectándose la mayoría de las pacientes entre los 50 y los 59 años. Además de mencionar que solo aproximadamente el 5% de las mujeres tendrán un adenocarcinoma antes de los 40 años y que un 20% se diagnosticaran antes de la menopausia. En el presente estudio se encontró un porcentaje de 32.01 de mujeres afectadas antes de los 40 años, lo que en comparación con la literatura internacional revela una edad de aparición más temprana.

Tabla 1 Incidencia por edad del cáncer de endometrio en el Hospital de la Mujer.

EDAD	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
20-30	3	5.6%
31-40	14	26.41%
41-50	14	26.41%
51-60	15	28.30%
>60	7	13.20%

Gráfica 1 Incidencia por edad del cáncer de endometrio en el Hospital de la Mujer.



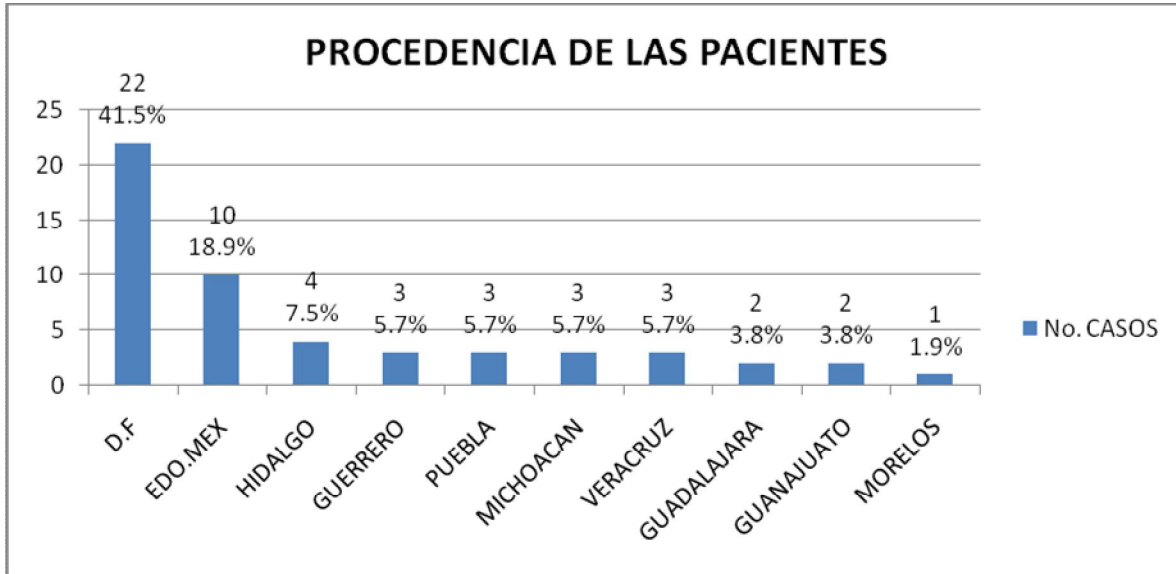
PROCEDENCIA

El Hospital de la mujer es un centro de referencia nacional, dentro del estudio encontramos que nuestras pacientes acudían desde diferentes partes del país, siendo más frecuentes estados cercanos al D.F. Encontramos que un 41.5% de las pacientes eran procedentes del Distrito federal, 18.9% del Estado de México, y 7.5% de Hidalgo. Guerrero, Puebla Michoacán y Veracruz compartían un 5.7%, Guadalajara y Guanajuato representaban un 3.8% cada uno y finalmente Morelos representaba el 1.9%.

Tabla 2. Procedencia

ESTADO	No. CASOS	PORCENTAJE
D.F	22	41.5%
EDO.MEX	10	18.9%
HIDALGO	4	7.5%
GUERRERO	3	5.7%
PUEBLA	3	5.7%
MICHOACAN	3	5.7%
VERACRUZ	3	5.7%
GUADALAJARA	2	3.8%
GUANAJUATO	2	3.8%
MORELOS	1	1.9%

Grafica 2. Procedencia



ESCOLARIDAD

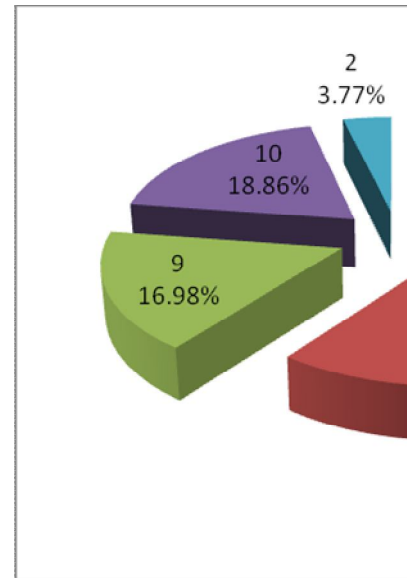
En cuanto a la escolaridad la mayor incidencia de cáncer de endometrio se encontró en aquellas pacientes con estudios de primaria, únicamente el 3.8% tenían una formación profesional. En nuestro país es difícil encontrar el nivel socioeconómico alto y escolaridad avanzada como en países industrializados, al contrario encontramos una escolaridad de primaria en la mayoría de las pacientes. Seguramente por esta circunstancia es que en nuestro medio se contradice lo reportado en la literatura, en la cual se refiere mayor incidencia en mujeres con nivel socioeconómico alto.

Tabla 3. Escolaridad

Escolaridad	No. casos	Porcentaje
Analfabeta	6	11.32%
Primeria	26	49.05%
Secundaria	9	16.98%
Preparatoria	10	18.86%
Profesional	2	3.77%

Tabla 8. Escolaridad

NIVEL	No. CASOS	PORCENTAJE
Nivel 1	9	17%
Nivel 2	20	37.7%
Nivel 3	22	41.5%
Nivel 4	2	3.8%
Nivel 5	0	0%

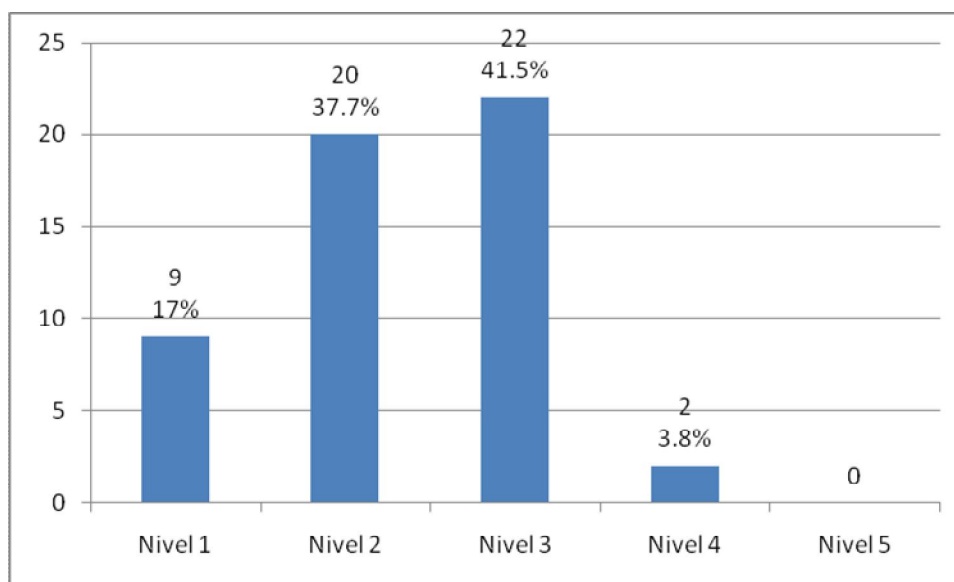


NIVEL SOCIOECONOMICO

En cuanto al nivel socioeconómico, de nuestras pacientes las clasificamos del nivel 1 al nivel 5, de acuerdo a las tablas del servicio de trabajo social del hospital de la mujer (anexo 2), en el cual, 1 es el nivel más bajo. Encontramos que un 41.5% pertenecen al nivel 3, así como un 37.7% al nivel 2 y 17% al nivel 1. Solo un 3.8% representaba el nivel 4 y no hubo nivel 5. Como podemos observar la mayoría de muestras pacientes, se encuentran en el nivel socioeconómico 2 y 3.

Tabla 4. Nivel socioeconómico

Grafica 4. Nivel socioeconómico.



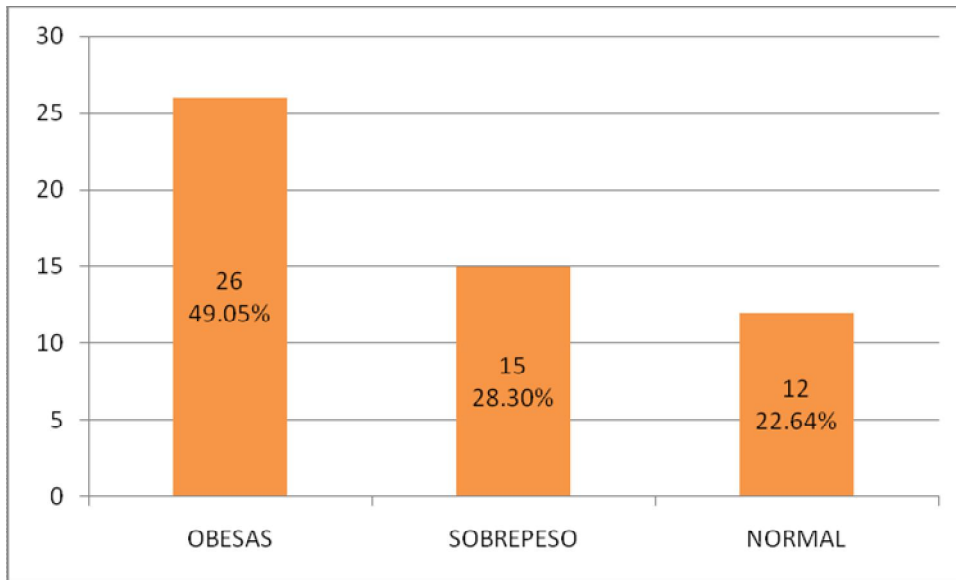
OBESIDAD Y SOBREPESO

De las 53 pacientes (100%) con diagnóstico de cáncer de endometrio en el presente estudio el 49.05% de ellas era obesa, el 28.30% tenía sobrepeso y el 22.64% presentaba un peso normal. Presentando un total del 77.35% alteraciones en el peso. No se reporto el índice cintura cadera en los expedientes para poder descartar en las paciente que tenían peso normal, el tener alterado dicho índice. La obesidad se asocia a un aumento en los niveles de estrógenos por la aromatización de androstenodiona a estrógenos en el tejido graso, esto aumenta el riesgo del cáncer de endometrio tres veces más con un sobrepeso de 10 a 25 kg y diez veces más cuando el sobrepeso es mayor a 25 kg. Lo que concuerda con la literatura mundial.

Tabla 5. Obesidad y sobrepeso.

CARACTERISTICA	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
OBESIDAD	26	49.05%
SOBREPESO	15	28.30%
NORMAL	12	22.64%

Grafica 5. Obesidad y sobrepeso



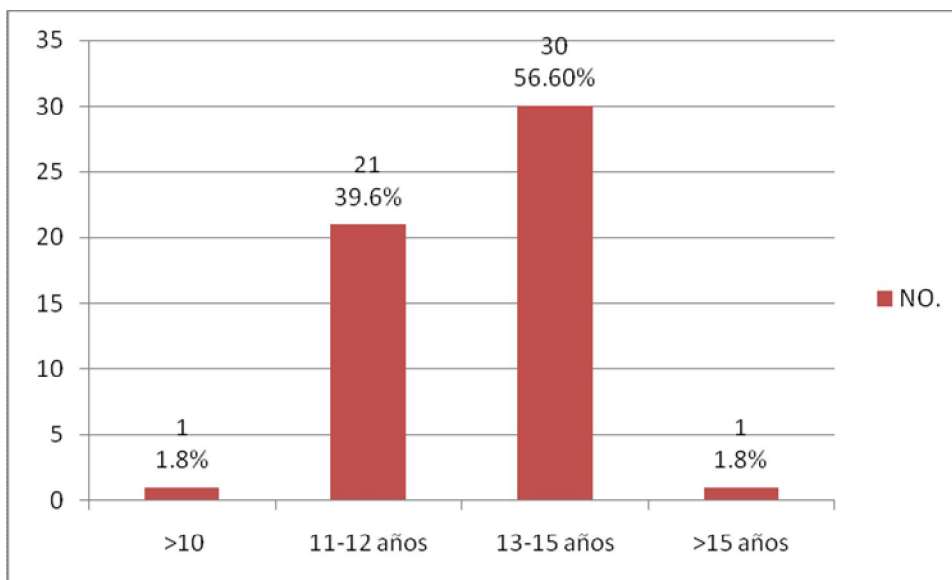
ESTUDIO DE LA MENARCA

En cuanto a la presentación de la menarca de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio se reportó una mayor incidencia en las edades entre 13-15 años con un 56.60%. Entre los 11 y 12 años se encontró un 39.6%, lo que corresponde a un total de 96.2% en las edades comprendidas entre los 11 y 15 años. La menor incidencia se presentó en aquellas con una edad igual o menor de 10 años y mayores de 15 años con solo 1 caso cada una representando el 1.8% respectivamente. Lo que apoya el factor de riesgo asociado a una mayor exposición a estrógenos con una menarca temprana y menopausia tardía.

Tabla 6. Edad de aparición de la Menarca

EDAD	No. CASOS	PORCENTAJE
< 10 Años	1	1.8%
10-12 Años	21	39.6%
13-15 Años	30	56.60%
>15 años	1	1.8%

Gráfica 6. Edad de aparición de la menarca.



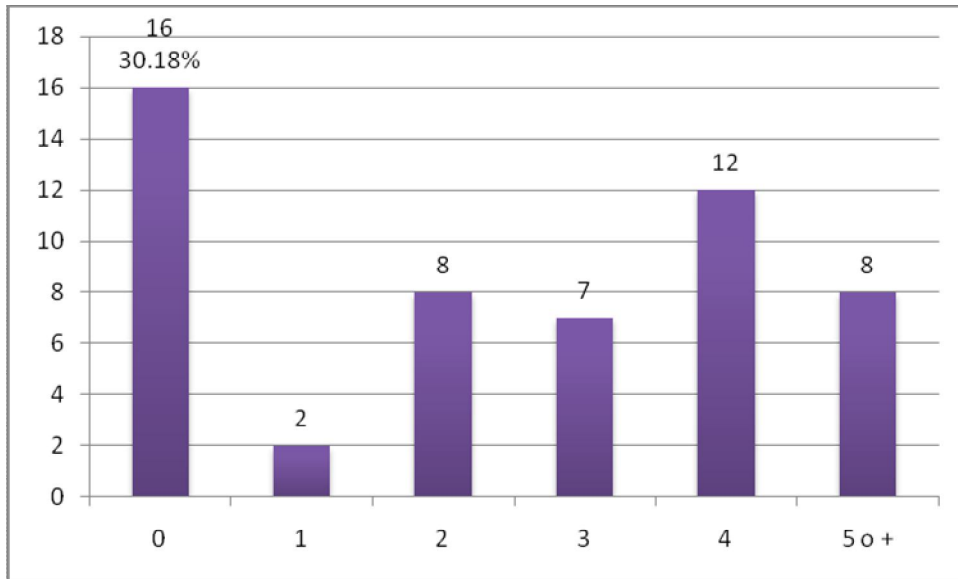
FERTILIDAD

En cuanto al estado reproductivo se encontró que el 30.18% era nuligesta, y 69.82% tenía al menos un solo hijo. La nuliparidad se asocia a períodos anovulatorios en los cuales se producen estrógenos sin la contra regulación de progestágenos, lo cual llevaría a un estímulo continuo para la proliferación del endometrio. En nuestras pacientes esto se correlaciona, ya que la mayoría era nuligesta.

Tabla 7. Paridad

No. Embarazos	No de casos	Porcentaje
0	16	30.18%
1	2	3.77%
2	8	15.09%
3	7	13.20%
4	12	2.26%
5 ó +	8	15.09%

Gráfica 7. Paridad



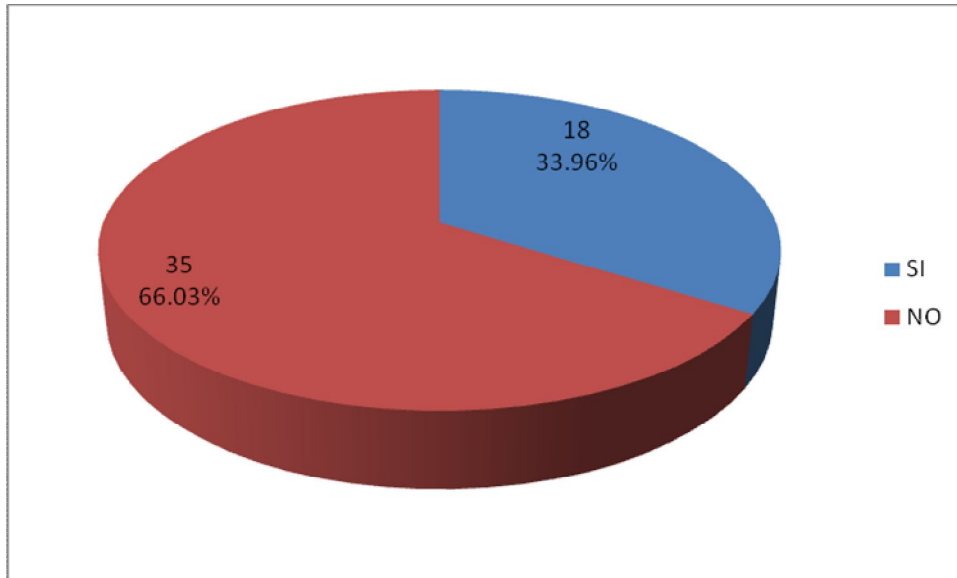
INFERTILIDAD

Encontramos que el 33.96% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, referían problemas de infertilidad, lo cual está relacionado con ciclos anovulatorios, así como un probable estado de hiperestrogenismo persistente.

Tabla 8. Infertilidad

	NUMERO CASOS	PORCENTAJE
SI	18	33.96
NO	35	66.03

Gráfica 8. Infertilidad



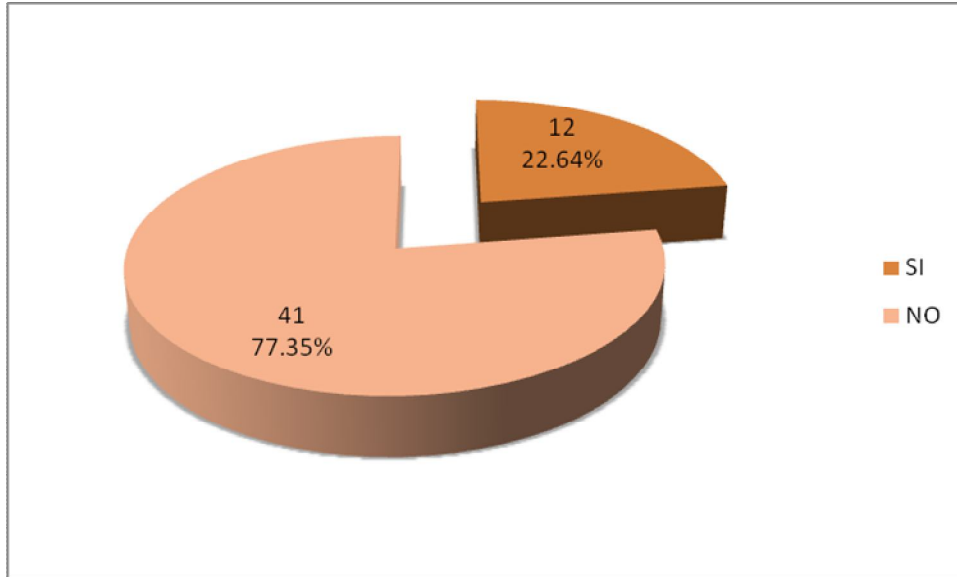
DIABETES MELLITUS

En la bibliografía se refiere una marcada relación entre la diabetes y el cáncer de endometrio, en este estudio se encontró que solo el 22.64% padecían cáncer de endometrio y Diabetes Mellitus. Contra un 77.35% las cuales no tenían antecedentes de la enfermedad. A pesar de la alta incidencia de diabetes en nuestra población la incidencia fue baja en las pacientes estudiadas.

Tabla 9. Diabetes Mellitus

DM	No. CASOS	PORCENTAJE
SI	12	22.64
NO	41	77.35

Gráfica 9. Diabetes Mellitus



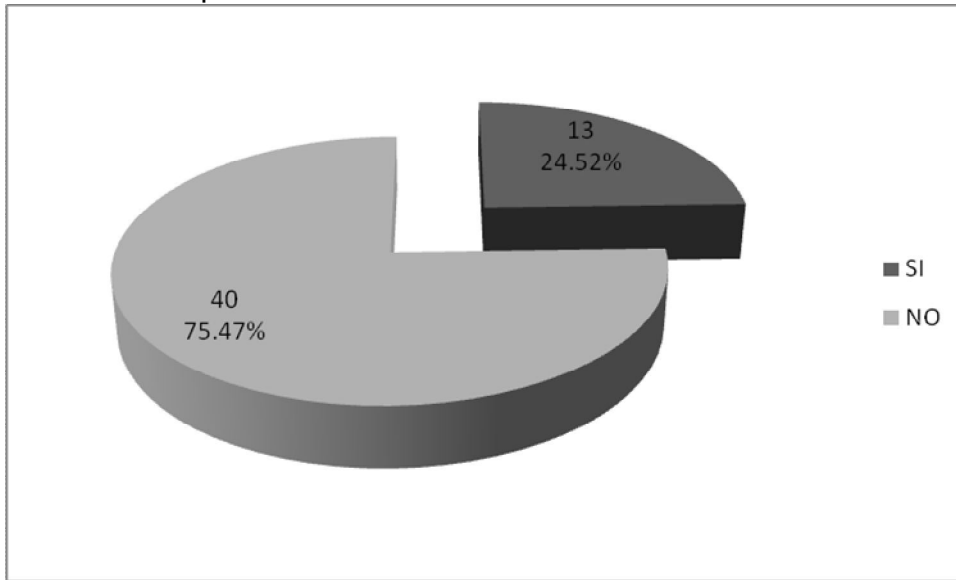
HIPERTENSION ARTERIAL

Al igual de la Diabetes Mellitus se ha reportado una alta incidencia de Hipertensión arterial como factor de riesgo para cáncer de endometrio. En el presente estudio solo el 22.64% padecían la enfermedad contra un 77.35% que no se encontraban afectadas. Por lo que nuestras pacientes no presentaban este factor de riesgo en su mayoría.

Cuadro 10. Hipertensión arterial.

HTA	No. casos	Porcentaje
SI	12	22.64%
NO	41	77.35%

Gráfica 10. Hipertensión arterial.



TAMOXIFENO

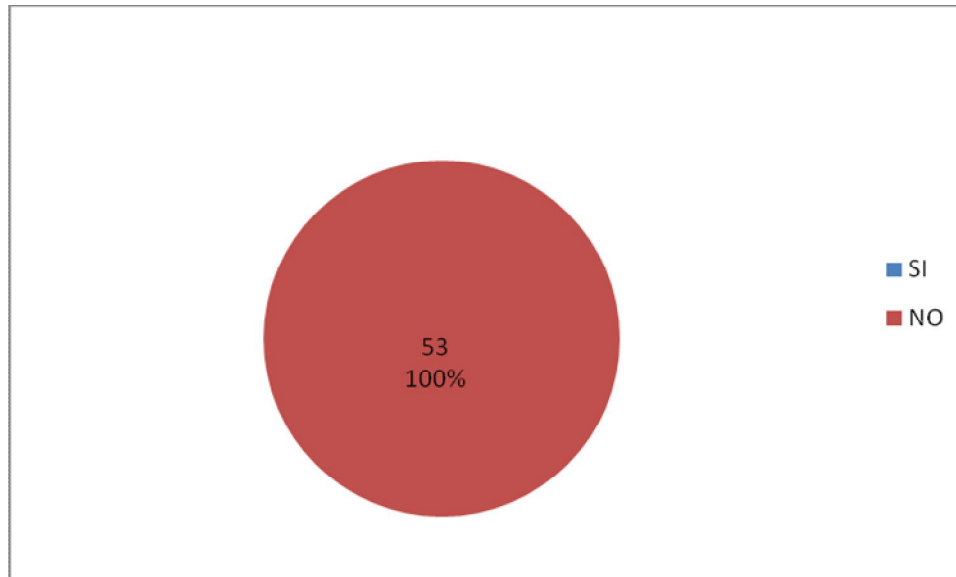
De igual manera es ampliamente conocido el riesgo de cáncer de endometrio con el tratamiento con tamoxifeno, sin embargo en nuestras pacientes el 100% de ellas no referían antecedentes de su uso.

Cuadro 11. Uso de Tamoxifeno

Uso de tamoxifeno	No. casos	Porcentaje
SI	0	0%

NO	53	100%
----	----	------

Gráfica 11. Uso de Tamoxifeno.



TERAPIA HORMINAL DE REEMPLAZO

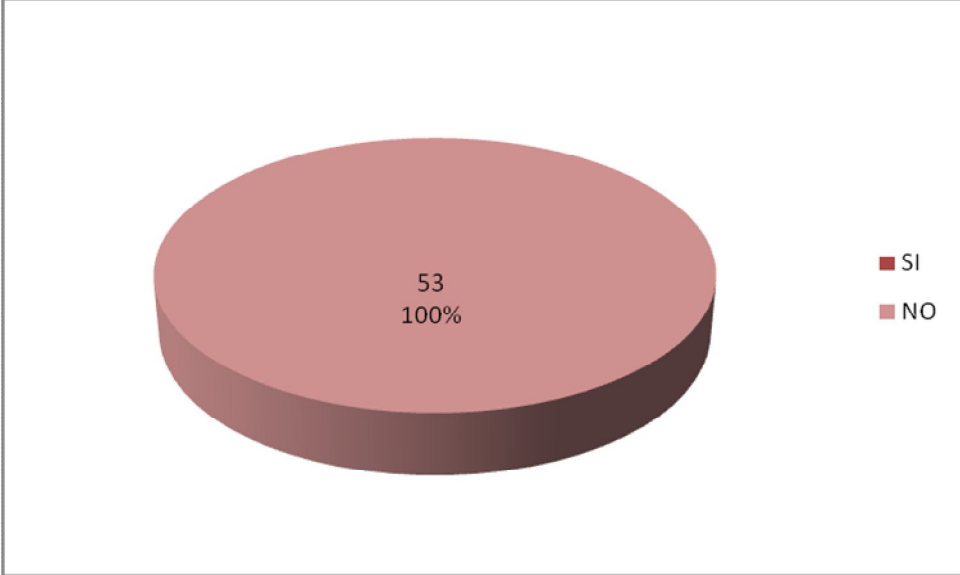
En el 100% de nuestras pacientes no hubo el antecedente de uso de terapia hormonal de reemplazo. Es importante ya que su uso se considera un factor de riesgo importante en el desarrollo de la enfermedad.

Cuadro 12. Terapia hormonal de reemplazo.

TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO	No. De casos	Porcentaje

SI	0	0%
NO	53	100%

Gráfica 12. Terapia Hormonal de reemplazo.



ANTECEDENTE DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

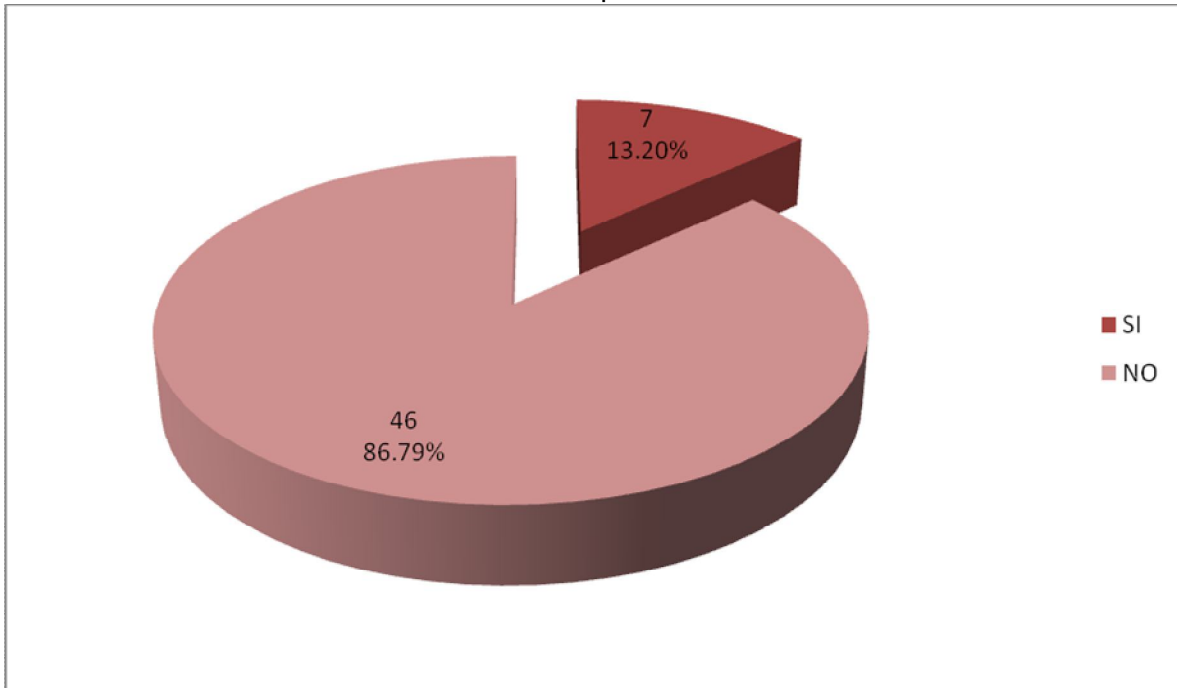
Se determino que solo el 13.20% de las pacientes estudiadas utilizo anticonceptivos orales, y el 86.79% no refería su uso, lo que apoya el factor protector de los anticonceptivos orales referido en la bibliografía, ya que el mayor porcentaje de pacientes con diagnostico de cáncer de endometrio no los utilizo.

Tabla 13. Antecedente de uso de Anticonceptivos orales.

SI	7	13.20
----	---	-------

NO	46	86.79
----	----	-------

Gráfica 13. Antecedente de uso de Anticonceptivos orales.



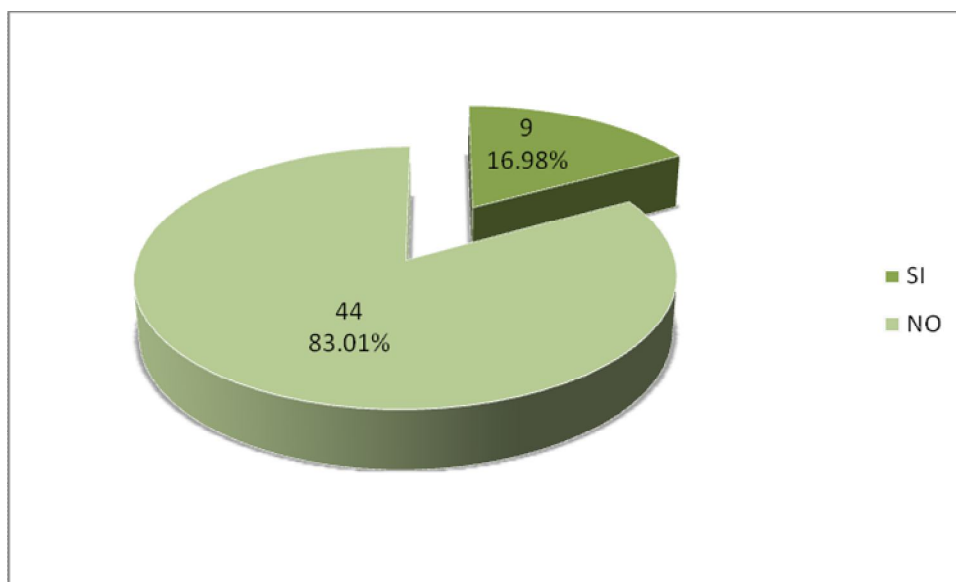
ANTECEDENTE DE TABAQUISMO

En nuestras pacientes el 83.01% negaron antecedentes de tabaquismo y solo el 16.98% eran fumadoras. Esto se correlaciona con lo que se menciona acerca del tabaquismo y su efecto protector, ya que la mayoría de nuestras pacientes con cáncer de endometrio no fumaban. Sin embargo es importante hacer mención acerca de que el efecto protector para cáncer de endometrio no justifica el incremento del riesgo para cáncer de pulmón.

Tabla 14. Antecedentes de Tabaquismo.

Antecedente	No. casos	Porcentaje
SI	9	16.98%
NO	44	83.01%

Gráfica 14. Antecedentes de tabaquismo.



DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio se refiere a las neoplasias malignas que se originan en el componente glandular del revestimiento uterino (endometrio), y en el mundo occidental es la neoplasia ginecológica más común. (Estados Unidos y países desarrollados). En cuanto a la mortalidad es baja debido a que el 80% de las pacientes tienen un tumor confinado al útero al momento del diagnóstico.

En México en el 2001 el cáncer de endometrio se ubico en el 6º lugar por frecuencia entre las mujeres con un total de 1731 casos notificados lo que representa el 2.6% de los tumores malignos, al mismo tiempo se reportaron 242 defunciones, lo que equivale al 0.43% de las muertes por neoplasia maligna, con una tasa de mortalidad de 0.5 por cada 100,000 habitantes y una mortalidad global de 16%(AHPN 2001).

Es una enfermedad propia de mujeres postmenopausicas (su frecuencia aumenta con la edad); siendo esta en promedio de 60 años al momento del diagnostico. El 75% de los casos ocurre en mujeres mayores de 50 años, además un 25% ocurre en premenopausicas y solo en 5% en menores de 40 años. A este respecto la edad media de presentación en nuestras mujeres fue de 48.4 años, por lo parece ser una neoplasia que se presenta en mujeres un poco más jóvenes que la edad promedio. Aunque está bien descrito que esta es una enfermedad de las mujeres postmenopausicas, sin embargo cada vez se diagnostican más casos en mujeres de menor edad. En nuestro estudio el 32.01% de ellas eran menores de 40 años. Y el 86.72% eran menores de 60 años.

En cuanto a la distribución geográfica se dice que es un cáncer que se presenta con mayor frecuencia en ciudades occidentales industrializadas (Estados Unidos y Europa) y baja en países tercer mundistas y orientales (Asia e India tienen el rango más bajo). Además se ha demostrado que tiene una incidencia más alta en residentes urbanos que en rurales, lo que se puede observar en la frecuencia de nuestras pacientes, ya que la mayoría se presenta en aquellas residentes del D.F y zonas aledañas, (60.4% pertenecen al D.F y Estado de México). Y fue más bajo en estados pobres como en el caso del estado de Guerrero con un porcentaje de 5.7%. Aquí cabe mencionar también que el nivel socioeconómico de nuestras pacientes en la mayoría de la población estudiada fue clasificada como nivel 3 con un porcentaje de 41.5%.

En cuanto a los factores de riesgo se considera que el más importante es la estimulación crónica a estrógenos sin oposición (ya sea endógenos o exógenos); Esto en relación a un reemplazo estrogénico (sin progesterona), como en el caso de la terapia hormonal de reemplazo, factor de riesgo que no pudo evaluarse de forma apropiada en el presente estudio, debido a que fue inconsistente en los expedientes estudiados. Por otra parte se habla de una relación con la menarca temprana y menopausia tardía en un riesgo relativo de 1.6 y 4.0 para cada uno respectivamente, este factor de riesgo se pudo confirmar en nuestras pacientes, ya que se encontró una mayor incidencia de aparición de menarca temprana entre las edades de

13 a 15 años con un 56.5 % y en edades de 11 a 12 años con 39.6% lo que apoya a la literatura internacional.

En cuanto al antecedente de nuliparidad que da un riesgo relativo de 2-3, así mismo la infertilidad y ciclos anovulatorios; En nuestra población se pudo encontrar que el 30.18% era nuligesta y el 68.80% tenía solo 1 hijo, debemos recordar que la nuliparidad se asocia a periodos anovulatorios, lo que apoya el efecto de acción sin oposición de los estrógenos lo que ocasiona, una estimulación continua de la proliferación endometrial.

En cuanto a la infertilidad es importante mencionar que al 33.9% de nuestra población presento problemas de infertilidad, que también es un factor asociado a la anovulación y estados de estimulación estrógena persistente.

Un factor de riesgo importante que no se pudo recolectar y estudiar en este trabajo es la asociación del cáncer de endometrio con los tumores de ovario de células de la granulosa –teca, de los cuales es importante recordar que algunos son productores de estrógenos.

Existen también algunas condiciones medicas asociadas al cáncer de endometrio por ejemplo la Diabetes Mellitus que ocasiona un riesgo relativo de 3, se encontró solo en 22.64% de nuestra población, esto podría estar en relación a que en nuestras mujeres se presento en una edad más temprana.

También se estudio la relación con Hipertensión arterial sistémica, pero su presentación en nuestra población solo fue de 22.64%, lo que también pudiera estar en relación al igual que la diabetes Mellitus con la edad de nuestras pacientes que eran más jóvenes a lo reportado en la literatura.

Un factor muy importante y que no debemos olvidar en la obesidad, la cual como sabemos incrementa el tejido graso, así como la conversión de androstenediona de origen adrenal en estrógenos. En las pacientes estudiadas hubo un porcentaje alto de obesidad con un 49.05%, lo que está en relación con la problemática actual de la población mexicana que se incluye en el circulo vicioso obesidad, diabetes Mellitus e hipertensión arterial, que sufre nuestra

población y ocasiona un mayor riesgo para la presentación de neoplasias malignas, como lo es el cáncer de endometrio.

CONCLUSIONES

El Hospital de La Mujer es considerado un centro de referencia a nivel nacional para la patología ginecoobstetrica. Dentro del Hospital la división de Ginecología tiene al servicio de oncología ginecológica en el cual se atienden a todos los casos de patología gineco-oncologica. En este servicio de trata a mujeres de población abierta del país, siendo también centro de referencia. En México la primera causa de cáncer ginecológico es el Cáncer de mama, luego en orden decreciente, el cáncer cervicouterino, cáncer de ovario, cáncer endometrial, cáncer de vulva, etc., En nuestro Hospital el cáncer de endometrio ocupa el 2º lugar después del cáncer de mama. Esto seguramente como resultado de la falta de algunos recursos tales como un servicio de radioterapia, lo cual motiva la referencia de un gran número de pacientes a otros centros oncológicos para la radioterapia preoperatoria y la adyuvancia.

En nuestro estudio con un total de 53 pacientes, los hallazgos fueron modestos pero significativos, logramos demostrar que la incidencia en nuestras pacientes es mayor en edades más tempranas que las reportadas en la literatura, con una edad promedio de presentación de 48.4 años, siendo que en la literatura se reporta de 60 años. Por otra parte en nuestra población el 32.01% es menor de 40 años y la literatura reporta un porcentaje de 5%. Lo que nos debe llamar la atención del porque en nuestra población el cáncer endometrial se presenta en una edad más temprana y estudiar aquellos factores de riesgo que lo condicionan. Para poder incidir en aquellos que son modificables, como es el caso de la obesidad.

Se puede concluir que el presente estudio nos da un panorama general en relación con el cáncer de endometrio en nuestra población, y permite analizar las características demográficas más importantes de nuestras pacientes, que comparándolas con la literatura internacional solo varían ligeramente, un punto que es importante recalcar es que en nuestras pacientes la edad de presentación es más joven (en un rango importante) lo que nos debe llamar la atención en la búsqueda de algunos otros factores que hagan vulnerable a la población mexicana al cáncer de endometrio en edades tempranas y que repercute importantemente en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Consideramos que es necesario realizar más estudios en nuestra población (Hospital de la Mujer), en los cuales se realice un análisis de otros factores que se relacionan con esta enfermedad, analizar las etapas clínicas, los métodos diagnósticos que más frecuentemente utilizamos y están al alcance de nuestros médicos y sobre todo el resultado y sobrevida a largo plazo que obtenemos con el tratamiento que administramos ya que es una neoplasia frecuente y que por lo mismo repercute de forma muy importante en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Sorosky JL, Endometrial cancer. Clinical Expert Series. Obstetrics and Gynecology 2008; 3(2):436-47.
- 2-Disaia PJ, Oncología Ginecológica Clínica; Mosby: 6ª ed. DiSaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica, 6th, Elsevier-Science 2002, Madrid Espana, pps144-156.
- 3-S. Berek J, F. Kacker Neville, Ginecología Oncológica práctica; McGraw-Hill: 4a ed. Berek S, Hacker N. Practical Gynecologic Oncology 4th, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA, 2005; 404-410.
- 4-C. Thomas Ch, A . Wingo P, S. Dolan Mary et.al. Endometrial Cancer Risk Among Younger, Overweight Women. Obstetrics and gynecology. 2009; 114:1
- 5-T.Soliman P, C. Oh J, M. Schmeler K, Risk Factors for Young Premenopausal Women With Endometrial Cancer. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2005; 105: 3.
- 6-C.Modesitt S, R.J, Nagell V. The Impact of Obesity on the Incidence and Treatment of Gynecologic Cancers:A Review. Obstetrical and gynecological survey. 2005;60:10
- 7-O.C. Pillay, Wong LF, The association between polycystic ovaries and endometrial cáncer. Human Reproduction; 2006;21:4

- 8- Zuurendonk LD, Smit RA, Mol BW, Feijen HW, de Graaff J, Sykora D, et al. Routine pelvic lymphadenectomy in apparently early stage endometrial cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:450-4.
- 9-S.Saltman B, A. Doherty J. Diabetes and Endometrial Cancer: An Evaluation of the Modifying Effects of Other Known Risk Factors. *American Journal of Epidemiology*. 2007; 167:5.
- 10-Münstedt K, Grant P , Woenckhaus J, Roth G, and Tinneberg HR. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. *World J Surg Oncol* 2004; 2:24-28.
- 11-E Sivridis, A Giatromanolaki. Proliferative activity in postmenopausal endometrium: the lurking potential for giving rise to an endometrial adenocarcinoma. *J Clin Pathol* 2004 August; 57(8): 840–844.
- 12-Madison T, Schottenfeld D, Sherman A. J. Endometrial cancer: Socioeconomic Status and racial/ethnic differences in stage at diagnosis, treatment, and survival. *American Journal of public health* 2004; 94 (12): 2107-2111.
- 13- Setiawan VW, C. Pike M, N. Kolonel L, et al. Racial/Ethnic Differences in the Endometrial Cancer Risk: The Multiethnic Cohort Study. *American Journal Epidemiology*. 2006; 165 (3): 262-270.
- 14- Management of endometrial cancer. ACOG Practice Bulletin No. 65. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2005;106:413–25.
- 15-Chyong HL, Huei JH. The role of hormones for the treatment of endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Gynecologic cancer*. 2006; 18:29–34.
- 16-H.Bradley W, P.Boente M, Brooker D, et al. Hysteroscopy and Cytology in Endometrial Cancer. *Obstetrics and Gynecology*. 2004; 104(5): 1030-1033.
- 17- M.Weiss J, Babette SS, A.Doherty J et al. Risk Factors for the Incidence of Endometrial Cancer according to the Aggressiveness of Disease. *American Journal of Epidemiology*. 2006; 164 (1): 56-62.

18-C.Modesitt S, R.Van Nagell J, The Impact of Obesity on the Incidence and Treatment of Gynecologic Cancers: A Review.Obstetrics ang Gynecology Survey. 2005; 60(10):683-691.

19-Clark TJ, Barton PM, Coomarasamy A, Gupta JK, Khan KS. Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. BJOG 2006;113:502-10.

20-NCCN (National Comprehensive Cancer Network). Clinical Practice Guidelines in Oncology 2010.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EXPEDIENTE			PARIDAD	0	1	2	3	4	5 ó + 5
PROCEDENCIA			INFERTILIDAD					SI	NO
EDAD			ANTICONCEPTIVOS ORALES					SI	NO
ESCOLARIDAD			TABAQUISMO					SI	NO
NIVEL SOCIOECONOMICO 1 2 3 4 5			ESCOLARIDAD						
TALLA			DIABETES MELLITUS					SI	NO
PESO			HIPERTENSION ARTERIAL					SI	NO
IMC			USO DE TAMOXIFENO					SI	NO
SOBREPESO	SI	NO	TERAPIA HORMONAL REEMPLAZO					SI	NO
OBESIDAD	SI	NO							
MENARCA									

ANEXO 2

FICHA DE NIVEL SOCIO-ECONOMCO DE TRABAJO SOCIAL



FICHA DE ESTUDIO SOCIO-ECONÓMICO INICIAL

IV - ESCRITURA FAMILIAR

GRUPO FAMILIAR		
10 A MAS	INTEGRANTES	0
7 A 9	INTEGRANTES	1
4 A 6	INTEGRANTES	2
1 A 3	INTEGRANTES	3 ()

No DE HIJOS _____ EDAD _____

OCUPACIÓN	
DESEMPLEADO	0
SUBEMPLEADO	1
OBRAERO	2
EMPLEADO	3
TECNICO	4
PROFESIONISTA	
EMPRESARIO Y/O	
EJECUTIVO	5 ()

V - SITUACIÓN ECONOMICA

INGRESO FAMILIAR (PROM MENSUAL)	
JEFE DE FAMILIA	\$ _____
ESPOSO (A)	\$ _____
HIJO (A)	\$ _____
OTROS	\$ _____
TOTAL	\$ _____

EGRESO FAMILIAR (PROM MENSUAL)	
ALIMENTACIÓN	\$ _____
RENTA O PROP	\$ _____
AGUA	\$ _____
LUZ	\$ _____
COMBUSTIBLE	\$ _____
TRANSPORTE	\$ _____
EDUCACIÓN	\$ _____
CONSUMO ADIC	\$ _____
TOTAL	\$ _____

SALARIO	
SIN SALARIO	0
MENOR AL SALARIO MINIMO	1
SALARIO MINIMO	2
MAYOR AL SALARIO MINIMO	3
2-3 VECES SAL MIN	4
4-5 VECES SAL MIN	5 ()

SITUACIÓN ECONOMICA	
INDIGENCIA	0
DEFICIT	1
EQUILIBRIO	2
SOLVENTE	3
ESCENDENTE	4 ()

VI - DATOS DE LA VIVIENDA

TIPO DE VENTA	
SIN VIVIENDA	0
JACAL/CHOZA	1
VECINDARIO/CUARTO P	2
CASA/DEPTO POPULAR	3
CASA/DEPTO RESIDEN	4 ()

No DE DORMITORIOS	
VIVIENDA DE UN CUARTO	0
VIVIENDA DE 1 DORMITORIO	1
VIVIENDA DE 2 DORMITORIO	2
VIVIENDA DE 3 DORMITORIO	3
VIVIENDA DE 4 O MAS DORMITORIOS	4 ()

VII - DIAGNOSTICO SOCIAL

VII - OBSERVACIONES

ESCALA DE CALIFICACIÓN	0-3	4-7	8-11	12-15	16-20	21-25
EXENTO	1	2	3	4	5-6	

TRABAJO SOCIAL

NOMBRE Y FIRMA