



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "Dr. Eduardo Liceaga"**

**"PERFIL CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL CANCER DE ENDOMETRIO EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:
DR. ALFONSO LENIN SALINAS MIRANDA**

**TUTOR DE TESIS:
DR. ALFONSO TORRES LOBATON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

MÉXICO, D. F JULIO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarme la oportunidad de superación.

A mi familia por el apoyo recibido en todos estos años.

Al personal de salud y a las pacientes del Hospital por su colaboración en mis estudios.

DEDICATORIA

A Dios que me ha dado la vida, la sabiduría y el conocimiento para ser a semejanza del Maestro médico de cuerpos y almas.

A mis padres: Abraham Salinas S. y Flor de María Miranda; que gracias a su esfuerzo y Dedicación he podido llegar hasta el día de hoy.

A mi esposa, siempre ejemplo de dedicación y entrega...

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas del cáncer de endometrio en la unidad de tumores ginecológicos del servicio de oncología en el Hospital General de México durante el periodo señalado.

Material y Método: Este estudio se realizó en la unidad de tumores ginecológicos del servicio de oncología del Hospital General de México en el periodo del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013, con seguimiento mínimo de un año que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: En el periodo estudiado se encontraron 119 pacientes con cáncer de endometrio de estas la media de edad fue de 57.68 años y predominaron las pacientes de 51 a 60 con 43 (36%) pacientes, como factores de riesgo principales se encontró la edad mayor de 60 años(40.3 %), hipertensión en 31.9%, diabetes (16.8%), obesidad (55.84%), enfermedad vesicular(12.6%), nuliparidad (23.5%) y Menarca temprana y menopausia tardía (18.5%).La manifestación clínica más frecuente fue el sangrado uterino anormal (91.6%). Se identificó que el tipo histológico más frecuente fue el endometriode (76.5%). El 43.4% de los casos estudiados quedaron clasificados en estadio I y 13.3% en estadio II. Mientras que la etapa III represento el 28.3% y la etapa IV 15%. Se encontraron los siguientes factores pronósticos adversos: Etapa clínica III/IV 41.2%, tipo histológico no endometriode (17.6%), invasión a más del 50% de miometrio (51.3%), mala diferenciación (G3) (25.2%), invasión al espacio vascular linfático (43.7%), tumor mayor a 2cms (68.1%), ganglios pélvicos positivos (15.1%), paraórticos positivos (0.8%) y ambos positivos en 1.7%. La mayoría de la pacientes se trataron con varias modalidades de tratamiento, siendo el 36.1% con cirugía y radioterapia, seguido de; cirugía sola en 30.3%, 22.7% con cirugía, radioterapia y quimioterapia; y solo 5.9% con cirugía y quimio, 1.7% con quimio sola y 0.8% con radio y quimio solas. Las pacientes tuvieron una media de periodo libre de enfermedad de 10.69 meses. Se presentaron 8 recurrencias y 11 pacientes progresaron. El seguimiento mínimo fue de un año y la mayoría (78.2%) se encontraban vivas sin actividad tumoral.

Conclusión: Se presentó una panorámica general del cáncer de endometrio en el hospital general de México, con un mayor número de casos, sangrado uterino como manifestación, factores de riesgo clásicos como edad mayor de 60 años, diabetes e hipertensión, nuliparidad. Una distribución uniforme de etapas clínicas tanto tempranas y avanzadas, tipo endometriode predominante, así como su estadificación quirúrgica completa y detallada y las múltiples modalidades empleadas para evitar fracasos terapéuticos que finalmente fueron bajos y aceptables en el periodo estudiado.

INDICE

1. INTRODUCCION
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
 - 2.1. Pregunta de investigación
3. Justificación
4. Objetivos
 - 4.1. Objetivo general
 - 4.2. Objetivos específicos
5. Marco teórico
6. Metodología
 - 6.1. Tipo y diseño del estudio
 - 6.2. Área de estudio
 - 6.3. Población y tamaño de la muestra
 - 6.4. Criterios de inclusión
 - 6.5. Criterios de exclusión
 - 6.6. Método e instrumento de recolección de datos
 - 6.7. Fuente de información
 - 6.8. Operacionalización de la variable
 - 6.9. Aspectos éticos de la investigación
 - 6.10. Equipos y recursos
7. Resultados
8. Discusión
9. Conclusiones
10. Bibliografía
11. Anexos

Resultados

INTRODUCCION

El cáncer endometrial da cuenta de cerca del 50% de todos los nuevos cánceres ginecológicos diagnosticados en los estados unidos y es la primer causa de incidencia en este país. En México ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos. La American Cancer Society estima 47,130 nuevos casos y 8010 muertes para 2013. En el mundo el cáncer endometrial es la segunda causa solo luego del cáncer cervicouterino en frecuencia, y dada la transición epidemiológica probablemente en el futuro sea el más frecuente en México.

El cáncer endometrial ocurre a menudo en la sexta a séptima década de vida con una edad promedio de 60 años. Se estima que el 75 al 85% de los casos ocurre en pacientes mayores de 50 años y en el 95% de los mayores de 40. La enfermedad raramente se ha reportado en pacientes menores de 30 años.

El cáncer endometrial esta comúnmente confinado al útero al diagnóstico. Datos del instituto nacional del cáncer (SEER) por sus siglas en inglés (Surveillance, epidemiology and end results) demuestran que el estadio I se encontró en el 73% de los pacientes y el estadio II en el 10 %. Por lo que el adecuado diagnóstico y manejo del paciente se traduce en un excelente pronóstico para la mayoría de pacientes, siendo importante un buen tratamiento y conocer este cáncer en particular para lograr dicho objetivo. Como resultado de esto el cáncer endometrial ha sido considerado un buen cáncer dado que la mayoría de pacientes se presenta en estadios tempranos, con alta curación de la enfermedad. No obstante, a este grupo de pacientes favorables, existe un grupo de pacientes de alto riesgo, que incluyen edad avanzada, tumores de alto grado, histologías agresivas y estadios avanzados donde se generan cambios importantes al pronóstico y manejo.

El manejo del cáncer endometrial ha estado bajo continua evolución. En el pasado la mayoría de pacientes recibían alguna forma de radiación pre o postoperatoria en combinación con una histerectomía simple. Con una mejor comprensión de la relación entre el factor uterino y el riesgo de metástasis ganglionares y recurrencia, el estadiaje quirúrgico selectivo fue integrado. Esto fue seguido por una era donde se continua incrementado las terapias quirúrgicas expandidas para incluir de rutina el uso de linfadenectomía pélvica y paraortica así como el abordaje selectivo propuesto por el consenso mexicano en los estadios tempranos. De la misma forma los enfoques mínimamente invasivos han sido estudiados y han sido adoptados como de rutina en muchos países, en nuestro medio recién se comienza dicho enfoque, y cada vez más se tiene más apertura. Hoy en día se hace más énfasis en la selección de pacientes particulares para quienes la linfadenectomía podrían ofrecer mejores resultados y en cuales se debería de abandonar para tener menos morbilidad. La comprensión de la biología tumoral nos predice la recurrencia, la supervivencia y como la genética explota las terapias posoperatorias, todo esto representa un cambio actual.

Las actuales controversias se centran en identificar cuales poblaciones de pacientes podrían beneficiarse más de la linfadenectomía, desarrollando alternativas a ella, y crear modelos de riesgo para asistir la selección de pacientes sobre quienes podrían beneficiarse más de las terapias adyuvantes. Mientras que se podría sospechar que un incremento en el estadiaje quirúrgico ha sido traducido en mejor comprensión del riesgo los datos sugieren que despitando

la negatividad de los ganglios, los factores uterinos tienen una significativa contribución al riesgo de recurrencia. Actualmente la tendencia también sugiere un uso menos frecuente de radiación pélvica o no uso de ninguna radiación. Existen además importantes desarrollos en la quimioterapia del cáncer endometrial así como el manejo hormonal, que permanece como una opción importante.

Todos estos cambios en la práctica clínica, así como en la epidemiología del tumor nos alientan a realizar un estudio en el que se obtenga una radiografía panorámica de la situación epidemiológica y clínica actual del cáncer de endometrio en nuestro hospital.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil epidemiológico y clínico del cáncer de endometrio en la unidad de tumores ginecológicos del servicio de oncología del Hospital General de México?

JUSTIFICACIÓN

Existen al momento actual diversas áreas de controversia respecto al manejo de los cánceres de endometrio, siendo el Hospital General pionero y a la vanguardia de la oncología en México, la presente investigación nos sirve para hacer una fotografía de la situación actual del cáncer de endometrio en nuestro hospital, beneficiando a la práctica clínica y al paciente, puesto que al saber cómo estamos actualmente y que avances se han producido en el manejo y clínica del cáncer de endometrio podemos proponer abordajes y tener una mejor comprensión de la enfermedad así como su comportamiento.

Además, puesto que en 2009, se cambió la estadificación FIGO, y con ello los datos previos sobre manejo, pronóstico y comportamiento estos se vuelvan difíciles para comparar dado no existen investigaciones en nuestro medio que nos refieran como están las etapas en este momento esta investigación sirve de base para futuras investigaciones que profundicen en campos específicos de controversia. Al conocer las características clínicas epidemiológicas del cáncer de endometrio, ayudaremos a comprender como se comporta la enfermedad en el hospital, teniendo un punto de base para mejorar y entender la atención hacia los pacientes con cáncer de endometrio.

OBJETIVOS

GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas del cáncer de endometrio en la unidad de tumores ginecológicos del servicio de oncología en el Hospital General de México durante el periodo señalado.

ESPECÍFICOS

1. Determinar el número de pacientes con cáncer de endometrio.
2. Describir las características epidemiológicas y factores de riesgos
3. Identificar las manifestaciones clínicas más frecuentes referidas por los pacientes
4. Determinar la estirpe histológica de los pacientes.
5. Identificar los estadios clínicos de presentación.
6. Mencionar los factores pronósticos.
7. Describir los tratamientos y resultados obtenidos.

MARCO TEÓRICO

1. Definición

El cáncer de endometrio, es por definición una neoplasia epitelial maligna que se origina en el endometrio del cuerpo uterino.¹⁶

2. Epidemiología y factores de riesgo

2.1 Incidencia

En el mundo se reportan para el año 2012 según Globocan 319,605 casos, de ellos 205,735 en menores de 65 años y 113,870 en mayores de 65 años, mientras que para el año 2015 se estiman 344,995 casos nuevos. De estos para el año 2012 morirán 76,155 mujeres y se estiman para el 2015 82430 muertes. Ocupa el quinto lugar de incidencia entre las mujeres y el segundo entre las de origen ginecológico.¹²

En Estados Unidos para el año 2014 se reportan 52,630 casos nuevos y 8,590 defunciones. El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los Estados Unidos y representa 6% de todos los cánceres que se presentan en mujeres.²

Para México se reportan para el año 2012, 2733 casos y 550 muertes con una tasa de incidencia de 4.8 por 100,000, ocupando el noveno lugar de cánceres en las mujeres y tercero de las neoplasias ginecológicas.¹²

En el Hospital General De México, en la revisión realizada en el 2004, se arrojó un total de 60 casos en dos años de revisión, reportando como en la literatura un 70% de los pacientes clasificados en etapa temprana, estadio I y solamente 15% en etapas avanzadas.²⁶

2.2 Factores de Riesgo

TABLA 1

Factores de riesgo para cáncer de endometrio.	Factores Riesgo relativo
Estimulación estrogénica crónica	
Terapia de reemplazo hormonal (sin oposición con progestágenos)	2-12
Obesidad	10
Menarca temprana / menopausia tardía	1.6 – 4.0
Nuliparidad	2-3
Características demográficas	
Edad avanzada	4-8
Raza blanca	2
Nivel socioeconómico alto	1.3
Países Europeos / Norteamericanos	2-3
Historia familiar de cáncer endometrial	2
Comorbilidades	
Diabetes mellitus	3
Enfermedades de vesícula biliar	3.7
Hipertensión arterial sistémica	1.5

Antecedente de radioterapia a pelvis	8
Tamoxifeno por cinco años	2.3-3

-Tomado de : Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM"²¹

2.2.1 Características demográficas

a. Edad

El factor más importante para desarrollar cáncer endometrial es la edad. El cáncer endometrial es primariamente una enfermedad de mujeres posmenopáusicas, con una mediana de edad de 60 años. Aproximadamente el 85% de los casos ocurren después de la edad de 50 años, con un pico específico de incidencia entre los 75 y 79 años (109 por 100,000) y solamente 5% de los casos en pacientes más jóvenes que 40 años. ⁶ La Sociedad Americana del cáncer mostro que la probabilidad de desarrollar cáncer uterino es de 1 en 142 a las edades de 40 a 59 años, 1 en 124 entre 60 y 69 años y 1 en 78 a la edad de 70 años o mayor. Inesperadamente, con el envejecimiento de la población de Estados Unidos, el total de número de casos de cáncer endometrial mostro incremento anual, mientras que la tasa de incidencia edad ajustada que tuvo un pico a mediados de los 1970 (33.8 por 100,000) se ha mantenido estable entre 23 y 25 casos por 100,000 mujeres en los últimos 10 años.²

b. Raza blanca y nivel socioeconómico

Los datos de los países occidentales mostraron diferencias en la incidencia de cáncer de endometrio y la tasa de mortalidad entre las razas. Las mujeres blancas tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio que las mujeres pertenecientes a otros grupos étnicos. El cáncer de endometrio tiene una mayor incidencia en blancas estadounidenses en comparación con las afroamericanas, las nativas hawaianas, japoneses-americanos, y latinas. Sin embargo, en comparación con otras razas la tasa de mortalidad en las mujeres blancas es la más baja. Las diferentes tasas de incidencia de cáncer de endometrio entre las razas podrían ser debido a las diferencias en los estilos de vida, el estatus socioeconómico y la predisposición genética para el desarrollo de cáncer. Aunque la incidencia de cáncer de endometrio es 30% menos en afroamericanas en comparación con la blanca americana, las mujeres africanas suelen presentar etapa avanzada lo que resulta en hasta 4 veces aumento en la mortalidad en comparación con su contraparte blanca. El alto riesgo de muerte en mujeres de raza negra se atribuye a la falta de acceso a los centros de atención de salud, etapa avanzada en el diagnóstico, las características del tumor y el retardo de tratamiento. Por el contrario, la etapa temprana en el diagnóstico en las mujeres blancas puede parcialmente explicar su baja tasa de mortalidad por cáncer endometrio, en comparación con la alta mortalidad en negras y otras razas. La etapa temprana al diagnóstico podría ser un reflejo de un alto estatus económico y de altos niveles educativo que por lo general lleva a un aumento en la conciencia y finalmente, crear la brecha racial en la esperanza de vida y la tasa de supervivencia.¹

c. Historia familiar de cáncer

Alrededor del 5% de los casos de cáncer de endometrio tienen antecedentes familiares de la enfermedad entre los parientes de primer grado. Los antecedentes familiares de cáncer de endometrio se asocian con un mayor riesgo de enfermedad de dos a tres veces entre las mujeres premenopáusicas. En las mujeres de menos de 50 años de edad, alrededor del 9% del cáncer endometrial se debe a mutaciones en genes de reparación (MSH1, MSH2, MSH6), que dan lugar al síndrome hereditario de cáncer colorectal no asociado a poliposis (HNPCC), también conocido como Síndrome de Lynch II. Estas mutaciones conducen a inestabilidad microsatélite en el 75% de los cánceres de endometrio y el 90% de los cánceres de colon. El cáncer de endometrio es considerado como el segundo tipo de cáncer más común en HNPCC y la edad media del diagnóstico de cáncer de endometrio se ha informado entre los 46 y 62 años. Estas mutaciones aumentan el riesgo de por vida de cáncer de endometrio hasta en 60% a la edad de 70 años. El historial familiar de otros cánceres como el de útero y el cáncer intestinal está directamente asociado con un aumento en el riesgo de cáncer de endometrio. La alta incidencia de cáncer de endometrio entre las mujeres jóvenes que tienen una historia familiar de otros tipos de cáncer, sugiere una relación genética. Una mujer que tiene antecedentes de otros cánceres femeninos tiene un aumento de 3 veces en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, en comparación con la mujer sin antecedentes de cáncer. Mama, endometrio y algunos tipos de cáncer de ovario se consideran cánceres relacionados con el estrógeno, ya que comparten factores de riesgo comunes como la edad temprana de la menarquia, la edad tardía de la menopausia, la nuliparidad y otros factores responsables de la elevación del nivel de estrógenos. Las mujeres que tienen cáncer de mama o de ovario tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer endometrial.

Se aumenta el riesgo de cáncer uterino 2,7 veces entre las portadoras de BRCA1, que es menos del efecto sobre el riesgo de cáncer de mama, mientras que no se encuentra ningún aumento en el riesgo entre las portadoras de la mutación de BRCA2.¹

2.2.2 Enfermedades medicas asociadas

a. Diabetes

Estudios recientes y previos han mostrado una relación positiva entre el riesgo de cáncer de endometrio y la diabetes. En comparación con la mujer no diabética, una mujer diabética tiene un aumento de 2 a 3 veces en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. La obesidad puede exagerar el efecto de la diabetes, dado que la mayoría de pacientes con diabetes tipo II son obesos. Friberg y colegas encontraron un incremento de más de 6 veces en el riesgo de cáncer de endometrio cuando se asocia la diabetes con la obesidad.¹⁰ El riesgo aumentó hasta 10 veces cuando las mujeres diabéticas obesas no hacen ejercicio. Las mujeres con diabetes tipo 1 tienen un mayor riesgo de cáncer de endometrio de hasta 3 veces. Sin embargo, esto podría ser debido al efecto de factores de confusión, ya que las mujeres con diabetes tipo 1 tienen una mayor incidencia de nuliparidad, menstruación irregular y trastornos de la fertilidad, que son probables factores de riesgo para cáncer de endometrio.¹

b. Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo identificado para cáncer endometrial, tanto en premenopáusicas como en las post-menopáusicas. El riesgo de cáncer de endometrio se hace mayor cuando la obesidad se asocia con infertilidad o amenorrea. Esto es porque la obesidad aumenta la resistencia a la insulina, que ya es alta en las mujeres con anovulación y amenorrea. Una mujer obesa tiene un aumento en el riesgo de 2-22 veces de desarrollar cáncer de endometrio en comparación con la mujer con un IMC normal. El riesgo de cáncer aumenta 1,2 veces por cada 5 kilos de aumento de peso. Las mujeres obesas premenopáusicas tienen un riesgo más de 7 veces mayor de desarrollar cáncer de endometrio en comparación con las mujeres obesas posmenopáusicas. Grasa corporal ubicada en parte superior del cuerpo es más fuertemente relacionada con el cáncer de endometrio en comparación con la ubicada en la parte inferior del cuerpo. La relación entre la obesidad y cáncer endometrio se vuelve más débil cuando la mujer obesa utiliza Terapia de reemplazo hormonal (TRH). Comparado con las mujeres obesas usuarias de TRH actual, aquellas que nunca han usado Terapia de reemplazo hormonal, tienen cinco veces más riesgo de desarrollar cáncer endometrial. La obesidad está asociada con un peor pronóstico y mayor mortalidad tanto mujeres pre menopáusicas como posmenopáusicas. La obesidad eleva la concentración endógena circulante de estrógenos en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, probablemente debido a la conversión de andrógenos a estrógenos a partir del exceso de tejido adiposo. Por lo tanto, y debido a que la obesidad también se asocia con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, la relación positiva con riesgo de cáncer endometrial se vuelve aún más fuerte.¹

c. Enfermedad vesicular

Los investigadores han encontrado que el antecedente de enfermedad vesicular biliar aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. El riesgo puede ser por factores relacionados con la enfermedad vesicular biliar, como la obesidad y el uso de la terapia de reemplazo de estrógeno, en vez de la propia enfermedad vesicular.¹

d. Hipertensión

Las mujeres hipertensas tienen un aumentó de 3 veces el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio en comparación con las mujeres sanas.¹⁹ Sin embargo, no está claro si esta relación positiva se debe a la hipertensión o debido a la interacción con el peso, por lo que la relación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer endometrial por lo general desaparece después de ajustar por el peso corporal ⁵.

e. Radioterapia pélvica

Un porcentaje de pacientes con radioterapia enfrentan complicaciones severas, incluyendo la toxicidad tardía en el tejido normal y significativo en el incremento de tumores malignos inducidos por la radiación. El cáncer endometrial asociado a radiación se puede desarrollar directamente después de la irradiación del útero o indirectamente después en la zona que lo rodeada; cuello uterino, el recto o el tracto urinario. La mayoría si no todos los cánceres endometriales relacionados con radiación se desarrollan en un segundo cáncer en las

células de revestimiento del cuerpo y a distancia del sitio de tratamiento. La radiación que se utiliza comúnmente para tratar a los pacientes de cáncer pueden causar daños al ADN de los tejidos circundantes, que en última instancia, aumenta la probabilidad de padecer un segundo tipo de cáncer .¹

2.2.3 Exposición a estrógenos

a. Nuliparidad

La baja paridad o nuliparidad aumentan el riesgo de desarrollar endometrio cáncer hasta cuatro veces, mientras que la multiparidad disminuye el riesgo de cáncer de endometrio hasta 70%. Además, cualquier nacimiento adicional entre las mujeres que han tenido hijos (después del nacimiento del segundo hijo) disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad 10% por cada nuevo hijo. Esto se debe a que la paridad causa una alteración en el equilibrio hormonal; hacia el aumento de la progesterona y la disminución estrógeno que suprime la actividad mitótica endometrial. El efecto protector de la paridad ha demostrado ser más fuerte en la pre-menopausia en comparación con las mujeres posmenopáusicas. La expulsión del tejido endometrial durante el parto podría ser la razón detrás, explicada por la eliminación de la célula precancerosa o las que están en iniciación.¹

b. Menarca temprana/Menopausia tardía

La edad temprana de la menarquia y la edad tardía de la menopausia se asocian positivamente con algunos tumores femeninos como mama, endometrio y de ovario, los cuales son afectados por el grado de exposición a los estrógenos. La edad temprana de la menarquia y la edad tardía de la menopausia están asociados con el aumento del riesgo de cáncer de endometrio y lo opuesto también es cierto. Esto es porque la menarquia temprana y la menopausia tardía aumentan el número de los ciclos menstruales. En última instancia, el tiempo total de exposición a los estrógenos aumenta. La menarquia temprana aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio hasta 9 veces en comparación con una mujer cuya menarquia se ha producido en o por encima de los quince años.¹ Setiawan y sus colegas encontraron un riesgo elevado de 67 por ciento de cáncer de endometrio entre las mujeres cuya menopausia ocurrió entre los 50 y 54 años, en comparación con las mujeres cuya menopausia había ocurrido antes de los 45 años. El riesgo aumentó en un 79 por ciento cuando la menopausia se produjo después de la edad de 55 años.²⁴

c. TRH sin oposición de estrógenos

La terapia de estrógenos sin oposición - Sistémico (, parche, oral, anillo vaginal con dosis sistémica), sin oposición de progestina en una mujer con útero resulta en un riesgo significativamente mayor de hiperplasia o carcinoma endometrial. La Hiperplasia endometrial ha sido demostrada en el 20 al 50 por ciento de las mujeres, después de un año de recibir terapia sistémica con estrógeno sin una progestina. Los estudios de casos y controles y los estudios prospectivos han demostrado un aumento de la incidencia de carcinoma de endometrio, con un riesgo relativo que va desde 1,1 hasta 15. El riesgo se relaciona tanto con la dosis de estrógeno y la duración del uso. Aunque algunos reportes sugieren que el

carcinoma endometrial en estas mujeres es menos agresivo que en las no usuarias de hormonas.¹⁴

d. Uso de tamoxifeno

El uso del tamoxifeno aumenta el riesgo de carcinoma endometrial en mujeres posmenopáusicas. El riesgo de cáncer de endometrio en mujeres premenopáusicas no se ha establecido. El tamoxifeno es un modulador selectivo del receptor estrogénico tanto con propiedades agonistas y antagonistas, dependiendo del órgano diana individual y los niveles de estrógeno en suero circulante. En el tejido mamario, bloquea la estimulación del estrógeno y se utiliza para la prevención y el tratamiento. La actividad del tamoxifeno en el endometrio parece depender de estado menopáusico. Para las mujeres posmenopáusicas, el aumento del riesgo de cáncer de endometrio con el uso de tamoxifeno está bien establecido. Este efecto es dosis y duración-dependiente. Para las mujeres premenopáusicas, sin embargo, hay una falta de evidencia de que el tamoxifeno aumente el riesgo de cáncer de endometrio.¹⁴ Esto se demostró en un meta-análisis de dos grandes ensayos aleatorios que incluyeron a más de 20.000 mujeres que evaluaron el uso de tamoxifeno durante cinco o más años para la prevención del cáncer de mama ((National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 and International Breast Cancer Intervention Study-1 trials)¹³. El tamoxifeno en comparación con el placebo resultó en un aumento significativo del riesgo de cáncer uterino para las mujeres ≥ 50 años de edad (2,6 frente a 0,8 por ciento; riesgo relativo [RR], 3,32, IC del 95%: 1,95 a 5,67), pero no para las mujeres <50 años de edad (0,3 frente a 0,3 por ciento; RR 1,19, IC del 95%: 0,53 a 2,65). Una limitación importante de este análisis está en el poder suficiente para detectar una diferencia en el grupo de edad <50 . En ese grupo de edad, había muy pocos eventos (13 en el grupo de tamoxifeno y 11 en el grupo placebo). Se necesitan más estudios sobre este tema. Esto también fue demostrado en un meta-análisis de los datos de pacientes individuales de 20 ensayos aleatorios que incluyen más de 20.000 mujeres que compararon las mujeres con cáncer de mama que fueron tratados con aproximadamente cinco años de tamoxifeno con los que no recibieron tamoxifeno⁸. El riesgo de cáncer de endometrio que se incrementa con el uso de tamoxifeno, el cual incrementa de forma global (cociente de tasas 2,40). Cuando se analizaron por grupos de edad, el aumento del riesgo de cáncer de endometrio con el uso de tamoxifeno fue significativa sólo en las mujeres de 55 años o más: entre 55 y 69 (0,9 frente a 0,2 por ciento, RR 2,96); De 45 a 54 (0,5 frente a 0,2 por ciento; RR 1,75); <45 (0.1 versus 0,1 por ciento, RR 1,04). El riesgo de cáncer de endometrio se mantuvo después de la interrupción del tamoxifeno. La duración habitual del uso de tamoxifeno fue de cinco años, pero hubieron pacientes hasta con más de 15 años, las mujeres de entre 55 y 69 años que habían usado el tamoxifeno siguieron teniendo una mayor incidencia de carcinoma endometrial en comparación con las que no lo habían usado (3,8 versus 1,1 por ciento). El efecto de una progestina en el riesgo de cáncer de endometrio debido a tamoxifeno no ha sido bien estudiado. Muchas mujeres tienen cáncer de mama positivo para receptores de progesterona, y el uso de una progestina aumentaría la preocupación por el aumento del riesgo de recurrencia. Un meta-análisis de dos ensayos aleatorios encontró que el uso de un dispositivo intrauterino de levonorgestrel disminuye la incidencia de pólipos endometriales,

pero fue insuficiente para detectar una diferencia en el riesgo de hiperplasia o carcinoma endometrial o la recurrencia del cáncer de mama.⁷ Las mujeres en tratamiento con tamoxifeno que desarrollan carcinoma endometrial no se diferencian de otras mujeres con carcinoma endometrial en términos de etapa e histología. El Colegio Americano de Obstetras no recomienda el cribado de rutina para el carcinoma de endometrio de las mujeres tratadas con tamoxifeno, pero aconseja a las mujeres a ser asesorados acerca de los riesgos asociados con el tamoxifeno, vigilancia estrecha para los síntomas de la hiperplasia o el carcinoma de endometrio, y someterse a la evaluación si los síntomas de carcinoma endometrial están presentes³.

e. Anovulación

En las mujeres con anovulación, las hormonas esteroides sexuales se producen, pero no de forma cíclica, lo que resulta en el sangrado uterino irregular. En particular, la producción de estrógeno crónica sin oposición por la producción de progesterona adecuada permite una continua proliferación del endometrio. Esto puede llevar a una hiperplasia o carcinoma endometrial. La anovulación es común tanto en la menarquia y durante la transición a la menopausia. El síndrome de ovario poli quístico es el trastorno endocrino más común asociado con la anovulación. La disfunción tiroidea y niveles elevados de prolactina son otros trastornos endocrinos comunes relacionados con la anovulación¹⁴

f. Tumores productores de estrógeno

Algunos tumores ováricos producen estrógeno y pueden resultar en carcinoma de endometrio. Los tumores de células de la granulosa son los más propensos a ser asociado con la neoplasia de endometrio. Biopsia endometrial detectará la hiperplasia endometrial en 25 a 50 por ciento de las mujeres con tumores y carcinoma de células de la granulosa en el 5 al 10 por ciento. Los adenocarcinomas de endometrio que están asociados con tumores de células de la granulosa- estromal son generalmente etapa temprana y bien diferenciados.¹⁴

3. Manifestaciones clínicas

El síntoma clásico del cáncer uterino es el sangrado uterino anormal. Una variedad de condiciones da lugar a un sangrado anormal, pero la sospecha se incrementa para las mujeres posmenopáusicas, y las mujeres de 40 años o con factores de alto riesgo. Aproximadamente en el 10% de los pacientes posmenopáusicas sintomáticas se encontró que tenían una biopsia con cáncer. En una serie, utilizando la edad > 70 años, la diabetes, o la nuliparidad como factores de riesgo, los pacientes con los tres factores tenían una probabilidad del 87% de tener un diagnóstico de Hiperplasia endometrial atípica/carcinoma, mientras que sólo el 3% tenían patología significativa en ausencia de todos los factores de riesgo. Además, las pacientes con cáncer endometrial pueden presentar flujo vaginal o tener un endometrio engrosado encontrado fortuitamente en la ecografía realizada por otros motivos. El Pap no está diseñado para identificar un cáncer endometrial, pero en ocasiones, los pacientes tendrán una citología cervical anormal (células glandulares atípicas de significado indeterminado [AGUS], adenocarcinoma *in situ* [AIS]). Los pacientes con enfermedad intraperitoneal pueden presentar síntomas

similares a los de los pacientes con cáncer de ovario, tales como distensión abdominal, presión en la pelvis, y el dolor ²⁰.

4. Tipo histológico

Los cánceres de endometrio se clasifican en una de las siguientes categorías:

- El tipo 1 puede surgir de una hiperplasia atípica compleja y se vincula desde el punto de vista patogenético a una estimulación estrogénica sin oposición.
- El tipo 2 se forma de un endometrio atrofiado y no se vincula con una patogénesis dirigida por hormonas.

TABLA 2

	TIPO I	Tipo II
Características clínicas		
Factores de riesgo	Estrógeno sin oposición	Edad
Raza	Blanca > negra	Blanca= negra
Diferenciación	Bien diferenciado	Mal diferenciado
Histología	Endometriode	No Endometriode
Etapas	I/II	III/IV
Pronostico	Favorable	No favorable
Características moleculares		
Ploidia	Diploide	Aneuploide
Sobreexpresión de K-ras	SI	SI
Her2/neu sobreexpresión	NO	SI
Sobreexpresión P53	NO	SI
Mutación PTEN	SI	NO
Inestabilidad Micro satélite	SI	NO

Tomado de: Barakat. Principles and Practice of gynecologic oncology²⁰

La activación de mutaciones oncogénicas características o la amplificación e inactivación de mutaciones, o la delección de supresores de tumores característicos se observan más en relación con un tipo de mutaciones versus el otro tipo, pero existe cierta superposición. Con el Cancer Genome Atlas y un despliegue genético completo de los cientos de tipos de cáncer de endometrio, se han identificado cuatro subtipos que refinarán la clasificación y proporcionarán consecuencias pronósticas y terapéuticas.¹⁵

El tipo de célula más común del cáncer de endometrio es el adenocarcinoma endometroide que está compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos; la mezcla de metaplasias escamosas es común. Los tumores adenoescamosos contienen elementos malignos de epitelio glandular y escamoso;²⁷ el carcinoma de células claras y el carcinoma seroso papilar del endometrio son tumores de histología similar a los observados en el ovario y en la trompa de Falopio, y el pronóstico es peor para estos tumores.²³ Raras veces se encuentran tumores mucinosos, escamosos e indiferenciados. A continuación se ofrece una relación de la frecuencia con que se manifiestan los tipos de células de cáncer de endometrio:

1. Endometroide (75–80%).
 1. Adenocarcinoma ciliado.
 2. Adenocarcinoma secretorio.
 3. Papilar o villoglandular.
 4. Adenocarcinoma con diferenciación escamosa.
 1. Adenoacantoma.
 2. Adenoescamoso.
2. Seroso papilar uterino (<10%).
3. Mucinoso (1%).
4. Células claras (4%).
5. Células escamosas (<1%).
6. Mixtos (10%).
7. Indiferenciado.

4.1 Adenocarcinoma endometrioide

El adenocarcinoma endometrioide es la forma más común de carcinoma del endometrio, que comprende 75% a 80% de los casos. Este varía de bien diferenciado a indiferenciado. Característicamente, las glándulas de adenocarcinoma endometrioide se forman de células columnares altas que comparten un borde apical común, lo que resulta en un suave delineado, redondo o de contorno luminal ovalado. Con la disminución de la diferenciación, hay una preponderancia de crecimiento sólido en lugar de formación de las glándulas, y las células que recubren el lumen glandular pueden ser más numerosas, pero no necesariamente claramente estratificado. La invasión del estroma se manifiesta por una respuesta del huésped, la desmoplásia o invasión vascular a menudo no es evidente en la muestra de biopsia o legrado.

4.2 Carcinoma Villoglandular

Ha habido una considerable confusión sobre la definición y el significado de carcinoma papilar del endometrio. Una variedad de tipos de células de adenocarcinoma de endometrio con diferente comportamiento biológico, incluyendo seroso, de células claras, mucinoso y carcinoma villoglandular, puede crecer de una manera papilar. Por lo tanto, el adjetivo *papilar* no representa un tipo de células, sino más bien un patrón arquitectónico.

Carcinoma villoglandular es un subtipo relativamente común de adenocarcinoma endometrioide que se caracteriza por células columnares neoplásicas que cubren delicados núcleos fibrovasculares. Los bordes citoplasmáticos apicales son rectos, los núcleos son generalmente de bajo grado, y las células tumorales arquitectónicamente se asemejan a los de otros adenocarcinomas endometrioides, con los que a menudo se mezclan. En el mayor estudio hasta la fecha, los carcinomas villoglandulares fueron mejor diferenciados que los carcinomas endometrioides, pero la edad al momento del diagnóstico, la profundidad de la invasión del miometrio, diseminación ganglionar, y la supervivencia fueron similares a las de los carcinomas endometrioides, lo que justifica su clasificación como un subtipo de adenocarcinoma endometrioide.

4.3 Carcinoma secretor

El carcinoma secretor es una variante del carcinoma de endometrio, pero es inusual y representa no más de 2% de los casos ([229](#)). Se identifica por su patrón glandular bien diferenciado, que consiste en células epiteliales columnares que contienen vacuolas intracitoplasmáticas similares al endometrio secretor. Por lo general, es de grado 1 arquitectónico como por las características nucleares. Hay una mínima atipia celular, estratificación y pleomorfismo. Las secreciones intracelulares no tienen mucina pero si glucógeno. Las características celulares de carcinoma secretor que diferencian de carcinoma de células claras, es que es más papilar con más núcleos pleomórficos. Por su falta de mucina, el carcinoma secretor se puede diferenciar del carcinoma mucinoso. El Reconocimiento del carcinoma secretor es importante porque tiene un curso clínico menos agresivo, aunque el perfil clínico de los pacientes es similar al de los pacientes con adenocarcinoma.

4.4 Carcinoma Ciliado

El carcinoma ciliado es raro. Las células ciliadas se identifican más comúnmente en la hiperplasia de endometrio y en la metaplasia benigna (metaplasia tubárica), pero pueden ocurrir en los carcinomas endometrioides ,asociado con el uso de estrógenos exógenos previo. Este tipo de células que tienen un buen pronóstico

4.5 Adenocarcinoma con diferenciación escamosa

Los focos de diferenciación escamosa se encuentran en alrededor del 10% -25% de los adenocarcinomas de endometrio. Históricamente, los tumores fueron a veces separados en adenoacantoma o carcinoma adenoescamoso, basado en si el componente escamoso parecía histológicamente benigno o maligno. Sin embargo, en aproximadamente el 30% de los casos, el componente escamoso no es claramente benigno o maligno. En un estudio del GOG de enfermedad en estadio temprano, se observó que estos tumores con regiones escamosas se comportan de una manera similar a los carcinomas endometrioides sin diferenciación escamosa. Las áreas escamosas por lo general reflejan el grado de diferenciación, el cual, junto con la evaluación de grado histológico y otros factores pronósticos convencionales, es por lo tanto más útil para el pronóstico y la determinación de la terapia adyuvante. Los términos históricos *adenoacantoma* y *el carcinoma adenoescamoso*, son confusos y deben ser abandonados.

El componente escamoso puede formar perlas córneas, pero más a menudo simplemente se caracteriza por la adquisición más abundante de citoplasma profundamente eosinofílico y bordes de celulares distintos. El componente escamoso puede aparecer histológicamente benigno o maligno.

4.6 Adenocarcinoma mucinoso

Adenocarcinoma mucinoso es poco frecuente en el endometrio en contraste con su alta frecuencia en el endocérvix. Se ha informado que representa entre el 1% y el 9% de los adenocarcinomas endometriales. Si está presente como el componente celular principal de un carcinoma de endometrio, este tumor se asemeja a un carcinoma mucinoso visto en el ovario y el endocérvix. Dos patrones se producen: En uno, las células son columnares con núcleos orientados basalmente; en el otro, las células son más pseudoestratificados, como en un adenocarcinoma de colon o un carcinoma mucinoso del ovario. El patrón celular característica debe representar más del 50% de todo el tumor. Este tumor se diferencia del carcinoma de células claras y el secretor de endometrio por tener más de mucina y menos glucógeno. La arquitectura glandular suele estar bien estructurada, y la mayoría están bien diferenciados. Para establecer el origen en el endometrio, puede ser necesaria la exclusión de un tumor primario endocervical. Si la muestra endocervical demuestra la misma neoplasia, el sitio de origen debe ser establecida con cuidado porque este tipo de células es común en el endocérvix. Ni el patrón, el tipo de tinción de la mucina, ni la presencia de CEA pueden distinguir de forma fiable el adenocarcinoma mucinoso del endometrio a partir de su contraparte más común en el endocérvix. El Carcinoma mucinoso del endometrio tiene el mismo pronóstico que el carcinoma endometrial común.

4.7 Carcinoma seroso

El Carcinoma seroso del endometrio se asemeja mucho a carcinoma seroso de ovario y al de trompa de Falopio porque su crecimiento papilar y características celulares son similares. Por lo general se encuentra en estadio avanzado en mujeres mayores. La invasión linfática es un lugar común en el miometrio. La distinción de un carcinoma de células claras puede ser difícil, pero puede lograrse normalmente sobre la base de un mayor grado de procesos papilares, mayor atipia nuclear, y menos citoplasma en el carcinoma seroso papilar. Los Cuerpos psammoma se observan con frecuencia en el carcinoma seroso, pero el crecimiento sólido es más frecuente en el carcinoma de células claras.

Carcinoma seroso representa aproximadamente el 10% de los carcinomas de endometrio, afortunadamente, ya que es un tumor agresivo. Los tumores a menudo invaden profundamente el miometrio, y a diferencia de adenocarcinoma endometriode típico, hay una tendencia a la diseminación peritoneal. Por desgracia, la enfermedad en estadio avanzado o recurrencia es común, incluso cuando los carcinomas serosos son aparentemente sólo mínimamente invasivo o incluso limitados al endometrio en los pólipos. Dado que la enfermedad metastásica es a menudo identificada sólo microscópicamente, alrededor del 60% de los pacientes son ascendidos de etapa en la clasificación quirúrgica completa. Es de mal pronóstico.

4.8 Carcinoma Células Claras

Adenocarcinoma de células claras del endometrio se reconoce generalmente y define sobre la base distintiva del citoplasma de las células neoplásicas que crecen en cualquier combinación

de configuraciones, sólidas, glandulares, tubulo-quísticas, o papilares. Cerca del 4% de los adenocarcinomas de endometrio son del tipo de células claras. En contraste, con el dietilestilbestrol (DES) relacionado con carcinomas de células claras de la vagina y el cuello uterino, el carcinoma de células claras del endometrio es casi exclusivamente una enfermedad de las mujeres menopáusicas. La edad media al diagnóstico es de 68 años, que es similar a la de adenocarcinoma seroso y unos 6 años más que la de adenocarcinoma de endometrio típico. Es una neoplasia biológicamente agresiva, con una tasa de supervivencia a 5 años varía de sólo alrededor de 20% a 65%.

El sello distintivo de carcinoma de células claras es la presencia de células neoplásicas con citoplasma ópticamente claro, lo que refleja una abundancia de glucógeno.

4.8 Carcinoma Escamoso

Aunque la diferenciación escamosa focal es común en el adenocarcinoma de endometrio, el carcinoma escamoso puro del endometrio es extremadamente raro, representa menos del 1% de carcinoma de endometrio, y sólo unos 60 casos se han notificado. La mayoría de los pacientes son posmenopáusicas, y la edad promedio de diagnóstico es de unos 65 años. El carcinoma escamoso de endometrio se establece como primario en el endometrio después de el origen cervical se ha descartado. No debe haber ninguna conexión de de epitelio escamoso cervical benigno o maligno. A menudo se asocia con estenosis cervical, piometra e inflamación crónica. Alrededor del 60% de los casos se hallan limitados al útero, y el pronóstico de estos pacientes ha sido relativamente bueno. En cambio, menos del 15% de las mujeres con enfermedad en estadio avanzado han sobrevivido 2 años después del diagnóstico. El grado histológico no parece correlacionarse con la probabilidad de supervivencia.

4.9 Carcinoma indiferenciado

El Carcinoma indiferenciado del endometrio ha sido descrito como un tipo de tumor distinto. Estas neoplasias se componen de una proliferación monótona de células medianas, redondas o poligonales que crecen en hojas en las que no hay ningún patrón específico. Las figuras mitóticas son numerosos. No se detecta la diferenciación glandular, escamosa, o sarcomatoso en secciones teñidas rutinariamente. Las queratinas y antígeno epitelial de membrana son detectadas por inmunohistoquímica en menos de 20% de las células en la mayoría de los casos, en contraste con la tinción difusa en la mayoría de los carcinomas endometrioides de alto grado. La mayoría de los pacientes presentan tumores de etapa avanzada, y el comportamiento suele ser agresivo. Un *carcinoma de células vítreas* también se ha descrito, que comprende menos de 1% de los carcinomas endometriales. Se caracteriza por el citoplasma que tiene un aspecto de vidrio esmerilado, como en el cuello uterino. Aunque pocos casos han sido reportados, como los carcinomas de células claras y seroso, el carcinoma de células vítreas parece ser agresivo.

4.10 Células Mixtas

Si un carcinoma de endometrio se manifiesta de dos o más tipos diferentes de células, cada una representando en al menos 10% o más del tumor, el término *tipo celular mixto* es apropiado.

4.11 Metastásico Carcinoma de endometrio

Los tumores malignos en otros órganos pueden metastatizar en el endometrio. Los sitios extragenitales más comunes son de mama, estómago, colon, páncreas y riñón, aunque cualquier tumor diseminado podría implicar al endometrio. Los ovarios son las fuentes genitales más probables de las metástasis. El carcinoma metastásico presenta sangrado vaginal anormal, y la muestra inicial para la evaluación es por lo general una biopsia o un legrado. Aunque la enfermedad metastásica puede aparecer como un gran enfoque, los grupos individuales y pequeños de células malignas pueden mezclarse sutilmente con endometrio normal o miometrio. En algunos casos, los tipos de células inusuales, tales como células en anillo de sello, pueden estar presentes, lo que sugiere una metástasis del tracto gastrointestinal.

4.12 Los tumores simultáneos

Los cánceres de un tipo de celular idéntico pueden ser descubiertos en el ovario y el endometrio simultáneamente. Por lo general, el sitio primario se asigna a la zona que tiene la masa del tumor más grande y la etapa más avanzada. En ciertas situaciones, tumores malignos primarios en el endometrio y ovario pueden coexistir. Este "efecto de campo" del "sistema de Mülleriano extendido" puede ocurrir en 15% a 20% de los carcinomas endometrioides de ovario.

5. Clasificación clínico quirúrgica etapa FIGO

La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC) han designado la estadificación para definir el cáncer de endometrio. El sistema FIGO es el que se usa con mayor frecuencia.^{9,22}

TABLA 3

Estadio	
I ^b	El tumor se encuentra confinado al corpus uteri.
IA ^b	Ninguna o menos de la mitad de invasión al miometrio.
IB ^b	La invasión es igual o mayor que la mitad del miometrio.

Estadio	
II ^b	El tumor invade el estroma del cuello uterino pero no se extiende más allá del útero. ^c
III ^b	Diseminación local o regional del tumor.
IIIA ^b	El tumor invade la serosa del corpus uteri o adnexae. ^d
IIIB ^b	Compromiso vaginal o del parametrio. ^d
IIIC ^b	Metástasis a ganglios linfáticos de la pelvis o paraórticos. ^d
IIIC1 ^b	Nódulos pélvicos positivos.
IIIC2 ^b	Ganglios linfáticos paraórticos positivos con ganglios linfáticos pélvicos positivos o sin estos.
IV ^b	El tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal o hay metástasis a distancia.
IVA ^b	El tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal.
IVB ^b	Metástasis a distancia, incluyendo metástasis intrabdominal o ganglios linfáticos inguinales.

^aAdaptación del FIGO Committee on Gynecologic Oncology.²²

^bYa sea G1, G2, o G3 (G = grado).

^cEl compromiso glandular endouterino siempre se debe considerar como estadio I y no como estadio II.

^dEl informe sobre la citología positiva debe hacerse por separado sin cambiar el estadio.

Aún cuando ya no influya en la estadificación, los datos retrospectivos fundamentados en el Surveillance, Epidemiology, and End Results Program indican que la citología peritoneal positiva es un factor de riesgo independiente en pacientes de cáncer de endometrio en estadio temprano.¹¹

6. Factores Pronósticos

a. Estadio FIGO²⁰

Los factores pronósticos pueden ser utilizados para clasificar a los pacientes en grupos de alto y bajo riesgo y para guiar el uso de terapias adyuvantes. La comprensión de estos factores también permite el desarrollo de nuevas estrategias para reducir el riesgo de recurrencia o alteraciones en los patrones de fracaso enfermedad. En general, los pacientes con mayor riesgo de recurrencia y muerte son en los que se han extendido la enfermedad fuera del útero, que se refleja en la etapa FIGO. La utilidad pronóstica de la etapa quirúrgico-patológica se ha confirmado en varios estudios de gran número de pacientes, utilizando tanto análisis univariados y multivariados. El estadio quirúrgico FIGO es a menudo el único predictor más fuerte de resultados para las mujeres con adenocarcinoma endometrial en los estudios que utilizan el análisis multivariado.

Los pacientes con metástasis intraperitoneales o distantes (estadio IV) tienen el peor pronóstico de supervivencia a 5 años que van del 20% al 25%.

Los pacientes con metástasis ganglionares (enfermedad Etapa IIIC) también tienen peor pronóstico en comparación con las poblaciones con ganglios negativos.

b. Tipo Histológico²⁰

La clasificación histológica del adenocarcinoma de endometrio es importante no sólo porque facilita el reconocimiento de las lesiones como el carcinoma, sino también por el tipo de célula, que ha sido reconocido como importante para predecir el comportamiento biológico y la probabilidad de supervivencia.

El Adenocarcinoma endometriode representa la mayoría de los tumores en el cuerpo uterino y conlleva un pronóstico relativamente favorable.

El adenocarcinoma con diferenciación escamosa es similar al adenocarcinoma endometriode típico con respecto a la distribución por edad y la frecuencia de las metástasis ganglionares, y se asocia con un ligero aumento de probabilidad de supervivencia. El *carcinoma villoglandular* tiene un comportamiento biológico similar a la de adenocarcinoma endometriode.

El *carcinoma seroso* ha sido considerada como un tipo histológico agresivo, con tasas de SG que varían del 40% al 60% a los 5 años.

El *carcinoma de células claras* también tiene un comportamiento muy agresivo, con tasas de supervivencia a 5 años de 30% a 75%. Uno de los problemas con el uso de la histología como un marcador para el pronóstico es que los cánceres serosos son más propensos a haberse extendido en la presentación que los tumores endometrioides. Los pacientes con tumores de células claras y serosa se presentan con enfermedad en estadio III-IV en el 41% y 33%, respectivamente, frente al 14% en el tipo endometriode. Los estudios sugieren que el 40% al

70% de los tumores serosos tendrá una propagación extrauterina en el momento de la presentación; Por lo tanto, la estadificación quirúrgica completa se deberá llevar a cabo en este tipo de tumor. Dado este tipo de propagación de la enfermedad, no es de extrañar que el estadio clínico I seroso tenga un pronóstico similar a la fase III-IV de los tipos endometrioides. Una vez que los pacientes con tumores de células claras o serosos se etapafican correctamente, la importancia de la histología parece ser menos importante.

c. Grado de diferenciación²⁰

El grado de diferenciación histológica ha sido considerado como un indicador de la extensión del tumor. El GOG y otros estudios han confirmado que cuanto el grado se vuelve menos diferenciado, hay una mayor tendencia a la invasión profunda del miometrio y, posteriormente, a índices más altos de compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. La supervivencia también ha sido constantemente relacionada con el grado histológico, y en un estudio del GOG de más de 600 mujeres con estadio clínico I o estadio II oculto de adenocarcinoma endometriode, la supervivencia relativa a 5 años fue de la siguiente manera: grado 1, 94%; grado 2, el 84%; grado 3, 72%. En los pacientes con estadio temprano que participaron en el ensayo PORTEC, el riesgo de muerte por cáncer en los pacientes con tumores de grado 3 fue de 4,9 en comparación con el grado 1-2.

d. Invasión profunda del miometrio²⁰

La invasión miometrial profunda es uno de los factores más importantes correlacionados con una mayor probabilidad de propagación extrauterina del tumor, el fracaso del tratamiento, y la recurrencia, y con una probabilidad reducida de supervivencia. En un estudio GOG de más de 400 mujeres con estadio clínico I y II Etapa oculta de adenocarcinoma endometriode, la supervivencia relativa a 5 años fue del 94% cuando el tumor se limitaba al endometrio, del 91% cuando el tumor involucraba el tercio interno del miometrio, del 84% cuando se extendía al el tercio medio, y del 59% cuando el tumor invadía el tercio externo del miometrio. Incluso en pacientes con ganglios negativos, la invasión profunda del miometrio retiene información pronóstica. Por ejemplo, Mariani et al. informó que para la etapa I (pacientes con ganglios negativos), la invasión profunda (invasión del miometrio >66%) era un predictor independiente de recurrencia y de fracaso en un sitio distante de fracaso.

e. Invasión linfovascular²⁰

Varios estudios han sugerido que la invasión del espacio linfático (LVSI) es un fuerte predictor de recurrencia y muerte, y es independiente de la profundidad de la invasión del miometrio o la diferenciación histológica. En una serie retrospectiva de 628 pacientes con cirugía por etapas, la presencia de factores de riesgo intermedio-alto y LVSI se asociaron con metástasis ganglionares. El odds ratio (OR) de enfermedad ganglionar fue de 4,4 con los factores intermedio-alto, y 11 para LVSI. En esta serie, características de LVSI y factores intermedios-alto se asociaron independientemente con la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia. Zaino et al encontraron que la LVSI era un indicador estadísticamente

significativo de muerte por tumores en estadios clínicos temprano. Esto sugiere que la invasión linfática ayuda a identificar a los pacientes en los que pueda haberse extendido el tumor a ganglios linfáticos o sitios distantes, pero que su importancia se ve disminuida en aquellos en los que el muestreo exhaustivo de los ganglios ha logrado identificar metástasis. Existe invasión del espacio vascular o espacio capilar en aproximadamente el 15% de los úteros que contienen el adenocarcinoma. Los ganglios pélvico son positivos en el 27% de los casos, que es cuatro veces más frecuente que si se encuentran células malignas en el espacio capilar que en ausencia de afectación a este. El riesgo de metástasis en los ganglios paraaórticos cuando había LVSI fue del 19%, que es un aumento de seis veces más que cuando el espacio capilar esta negativo. La invasión linfovascular se identifica en 35% a 95% de los carcinomas serosos del endometrio, donde por lo general se ha asociado con un elevado riesgo de recurrencia del tumor o muerte de la enfermedad.

f. Edad¹⁷

Parece que la edad es una variable de pronóstico independiente. El GOG informó de unas tasas de supervivencia relativa a 5 años del 96,3 % para 28 pacientes no mayores de 40 años de edad, del 87,3 % para 261 pacientes de 51 a 60 años, del 78 % para 312 pacientes de 61 a 70 años, del 70,7 % para 119 pacientes de 71 a 80 años y del 53,6 % para 23 pacientes mayores de 80 años ($p = 0,001$). Todas ellas tenían enfermedad en estadio I o en estadio II oculta. Usando un modelo de riesgo proporcional del tiempo de supervivencia relativo y tomando como punto de referencia arbitrario los 45 años de edad, el riesgo relativo de fallecer a causa de la enfermedad quedó así: 2,0 a los 55 años; 3,4 a los 65 años, y 4,7 a los 75 años de edad. Un estudio sobre 51 471 pacientes de la base de datos de The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) del National Cancer Institute de Estados Unidos demostró que la probabilidad de supervivencia global de las pacientes de 40 años o menos era mayor, en comparación con la de las mujeres mayores de 40 años, independientemente de otros predictores clinicopatológicos. Los investigadores japoneses han informado de que el estado menopáusico es una variable de pronóstico independiente para el cáncer endometrial temprano, pero no para pacientes con enfermedad avanzada.

g. Tamaño del tumor¹⁷

En un análisis de 142 pacientes con carcinoma endometrial en estadio clínico I, Schink et al informaron del tamaño tumoral como un factor pronóstico independiente. La metástasis a los ganglios linfáticos se produjo en el 4% de las pacientes con tumores de no más de 2 cm de diámetro, en el 15 % de aquellas con tumores >2 cm de diámetro y en el 35 % de las mujeres cuyos tumores afectaban a toda la cavidad uterina.

h. Estatus de receptores hormonales¹⁷

En general, los valores medios de los receptores de estrógenos (RE) y de los receptores de la progesterona (RP) son inversamente proporcionales al grado histológico. Sin embargo, el contenido de RE y RP ha demostrado ser un indicador pronóstico independiente para el cáncer endometrial; es decir, las pacientes cuyos tumores son positivos para uno o ambos receptores sobreviven más tiempo que aquellas cuyo carcinoma carece de estos receptores. Liao et al informaron de que, incluso en pacientes con metástasis a los ganglios linfáticos, el pronóstico mejoraba sensiblemente si el tumor era positivo a los receptores. El RP posiblemente sea un

predictor más potente de la supervivencia que el RE, y, al menos en el caso del RE, el valor absoluto de los receptores puede ser importante: cuanto más alto, mejor es el pronóstico.

i. Estado de los ganglios linfáticos²⁰

Basado en información patológica disponible en el momento de la cirugía, el riesgo de metástasis ganglionar puede ser estimado. Los médicos que realizan selectivamente disecciones ganglionares con frecuencia lo hacen basándose en la presencia de factores de riesgo uterino que sugieren la posibilidad de enfermedad ganglionar. En los pacientes que no se sometieron a una disección ganglionar en el momento de la histerectomía, las decisiones para ofrecer radiación se basan normalmente en la estimación del riesgo de enfermedad ganglionar en base a los factores de riesgo uterinos. En el estudio anatomopatológico quirúrgico GOG 33, la enfermedad ganglionar pélvica y paraaórtica fue más frecuente a medida que aumento el grado (porcentaje de metástasis ganglionares pélvicas: 3% grado I, 9% de grado II, 18% grado 3), la profundidad de la invasión miometrial (1% endometrio sólo, 5% tercio interno, 6% tercio medio, 25% tercio externo), y LVSI (27% con LVSI, 7% sin LVSI). Las metástasis ganglionares pélvicas y paraaórticas también fueron más frecuentes con compromiso cervical, cuando la citología peritoneal fue positiva, y cuando se encontró enfermedad extraganglionar (anexial, intraperitoneal). En un modelo multivariado, el grado, la profundidad de la invasión y la enfermedad intraperitoneal fueron predictores independientes de enfermedad ganglionar pélvica. En un nuevo análisis de los pacientes que participaron en el GOG 33, 47 de 48 pacientes con enfermedad ganglionar paraaórtica tenían uno o más factores con ganglios paraaórticos palpablemente agrandados, ganglios pélvicos positivos groseramente, enfermedad macroscópica anexial, o invasión al tercio externo. A pesar del uso de la patología para ayudar a predecir la enfermedad ganglionar, muchos creen que la evaluación quirúrgica de los ganglios linfáticos es superior, ya que proporciona información real sobre el estado ganglionar, en comparación con una estimación, que luego se puede utilizar para adaptar la terapia. Como se expuso anteriormente, los pacientes de muy bajo riesgo de afectación ganglionar también pueden ser etapificados por los factores de riesgo uterino (tamaño, grado de profundidad de la invasión).

7. Tratamiento²¹

7.1 CIRUGÍA ESTADIFICADORA

7.1.1 Histología favorable (endometriode)

a. Cirugía estadificadora recomendada:

- Laparotomía exploradora mediante incisión infraumbilical media.
- Citología de líquido en caso de ascitis o lavado peritoneal.
- Exploración de cavidad abdomino-pélvica.
- Histerectomía total abdominal y salpingo-ooforectomía bilateral (histerectomía extrafascial) con estudio transoperatorio (HTA + SOB + ETO).

b. En caso de estar presente uno o más de los siguientes:

- Cáncer de endometrio de alto grado o poco diferenciado.
- Profundidad de invasión endometrial >50%.
- Extensión al estroma cervical.

Realizar además:

- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica.
- Omentectomía infracólica.
- Remoción de tejido parametrial hasta la pared pélvica (en el caso de extensión al estroma cervical).

c) En la presencia de ganglios palpables:

- Todo ganglio(s) palpable(s) debe retirarse y enviar a ETO.
- Con uno ó más ganglios positivos pélvicos en ETO, debe realizarse detumorización y linfadenectomía para-aórtica.

7.1.2 Histología desfavorable (seroso papilar y células claras)

a) Cirugía estadificadora recomendada:

- Laparotomía exploradora mediante incisión infraumbilical media.
- Citología de líquido en caso de ascitis o lavado peritoneal.
- Exploración de cavidad abdomino-pélvica.
- Histerectomía total abdominal y salpingo-ooforo-rectomía bilateral con estudio transoperatorio (HTA + SOB + ETO).
- Linfadenectomía pélvica y para-aórtica.
- Omentectomía infracólica.

b) En la presencia de ganglios palpables:

- Todo ganglio(s) palpable(s) debe retirarse y enviar a ETO.
- Con uno o más ganglios positivos pélvicos en ETO, debe realizarse detumorización y linfadenectomía para-aórtica.

7.13 Laparoscopia

Las ventajas de la laparoscopia comparada con laparotomía son varias:

- Facilita la estadificación en pacientes obesas.
- Existe menos sangrado transoperatorio.
- Disminuye el tiempo estancia postoperatoria.
- Existe mejor recuperación del evento quirúrgico.

7.2 Tratamiento por etapas

7.2.1 ETAPA IA, IB, G1, G2

Etapa I

1. Cirugía estadificadora.
2. Omentectomía (variedad no endometriode).
3. No tratamiento adyuvante (proporcionar braquiterapia en el caso de que se reporte invasión linfovascular)

7.2.2 ETAPA IA, IB, G3

1. Cirugía estadificadora
2. Omentectomía en el caso de variedad no endometriode.
3. Braquiterapia vaginal.
 - a. Alta tasa de dosis: Cuatro aplicaciones de 6 Gy cada una, o
 - b. Baja tasa de dosis: 35 Gy a 0.5 cm cúpula vaginal.
4. Radioterapia pélvica externa en variedad no endometriode y factores de mal pronóstico: Radioterapia con técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones.
5. Quimioterapia adyuvante (posterior a radioterapia) en variedad no endometriode y factores de mal pronóstico:
 - CAP (ciclofosfamida, adriamicina, cisplatino) cada 21 días x cuatro ciclos. (Evidencia B, re-comendación 2), o
 - Paclitaxel + carboplatino* cada 21 días x seis ciclos.

7.2.3 ETAPA II, G1, G2

1. Cirugía estadificadora.
2. Omentectomía en el caso de variedad no endometriode.
3. Braquiterapia vaginal.
 - Alta tasa de dosis: Cuatro aplicaciones de 6 Gy cada una, o
 - Baja tasa de dosis: 35 Gy a 0.5 cm cúpula vaginal.
4. Radioterapia pélvica externa en variedad no endometriode y factores de mal pronóstico: Radioterapia con técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones. Se puede administrar quimioterapia como radiosensibilizador a base de CDDP 50 mg día uno y 28 durante la radioterapia a pelvis externa.

7.2.4 ETAPA II, G3

1. Cirugía estadificadora.
2. Omentectomía en el caso de variedad no endometriode.
3. Braquiterapia vaginal.
 - Alta tasa de dosis: Cuatro aplicaciones de 6 Gy cada una, o
 - Baja tasa de dosis: 35 Gy a 0.5 cm cúpula vaginal.
4. Radioterapia pélvica externa en variedad no endometriode y factores de mal pronóstico: Radio-terapia con técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones.
5. Quimioterapia adyuvante (posterior a radioterapia) en variedad no endometriode y factores de mal pronóstico:
 - CAP (ciclofosfamida, adriamicina, cisplatino) cada 21 días x cuatro ciclos. (Evidencia B, recomendación 2), o
 - Paclitaxel + carboplatino* cada 21 días x seis ciclos (Evidencia C, recomendación 1).

Se puede administrar quimioterapia como radio- sensibilizador a base de CDDP 50 mg día uno y 28 durante la radioterapia a pelvis externa (Evidencia C, recomendación 2).

7.2.5 ETAPA IIIA Y IIIB

1. Cirugía estadificadora. (Omentectomía en el caso de variedad no endometriode).
2. Quimioterapia:
 - CAP cada 28 días x seis ciclos (Evidencia B, recomendación 2).
 - Paclitaxel + carboplatino* cada 21 días x seis ciclos (Evidencia C, recomendación 1).
3. Radioterapia pélvica externa: radioterapia con técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones
4. Braquiterapia vaginal:
 - Alta tasa de dosis: Cuatro aplicaciones de 6 Gy cada una, o
 - Baja tasa de dosis: 35 Gy a 0.5 cm cúpula vaginal.

No se proporciona quimioterapia a las pacientes que tengan citología positiva, como única evidencia de enfermedad extrauterina.

7.2.6 ETAPA IIIC

1. Cirugía estadificadora (Omentectomía en el caso de variedad no endometriode)
2. Quimioterapia seguida de Radioterapia. Quimioterapia a base de:
 - CAP cada 28 días x seis ciclos (Evidencia B, recomendación 2), o
 - Paclitaxel + carboplatino* cada 21 días x seis ciclos (Evidencia C, recomendación 1).
3. Radioterapia pélvica externa y a cadenas ganglionares para-aórticas: radioterapia con técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones (Evidencia A, recomendación 1).
4. Braquiterapia vaginal (En pacientes con afectación y no afectación del cérvix).
 - Alta tasa de dosis: Cuatro aplicaciones de 6 Gy cada una, o
 - Baja tasa de dosis: 35 Gy a 0.5 cm cúpula vaginal (Evidencia C, recomendación 2).

7.2.7 ETAPA CLÍNICA IV

1. La cirugía va dirigida a lograr una citorreducción óptima con el objeto de no dejar enfermedad visible y que sea técnicamente posible, pero que a juicio del cirujano no comprometa el tratamiento sistémico, ni incremente en forma importante la morbilidad quirúrgica; posteriormente administrar quimioterapia. El esquema recomendado por ser el mejor tolerado es paclitaxel/carboplatino (Evidencia C, recomendación 1).
2. Radioterapia a pelvis externa: técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones y radioterapia a cadenas ganglionares (Evidencia C, recomendación 1).
3. Braquiterapia en tumores G3, invasión cervical y vaginal (Evidencia C, recomendación 1).

7.2.8 ENFERMEDAD RECURRENTE

El tratamiento que se utilice deberá tomar en cuenta la edad de la paciente y el nivel de actividad.

1. Cirugía: Evaluar cirugía de salvamento (incluyendo la posibilidad de excenteración pélvica) en el caso de recaída pélvica.
2. Radioterapia: Radioterapia de salvamento dirigida al sitio donde hubo mayor carga tumoral y/ o a pelvis externa. Radioterapia en técnica de caja, cuatro campos, 50 Gy (1.8 a 2 Gy/día) 25 a 28 fracciones. Indicada en pacientes que no son candidatas para cirugía y que no hayan recibido previamente radioterapia (Evidencia D, recomendación 1).
3. Quimioterapia: A base de platino o su derivado carboplatino por cuatro a seis ciclos:
 - Paclitaxel + carboplatino cada 21 días, o
 - Doxorubicina + cisplatino cada 21 días.

Tomar en cuenta la quimioterapia previamente recibida para elegir el mejor fármaco (Evidencia D, recomendación 1):

- Monodroga:
 - Doxorubicina
 - Paclitaxel.

- Quimioterapia combinada:
 - Doxorubicina + cisplatino.
 - Carboplatino + paclitaxel.

- Hormonoterapia a base acetato de medroxi-proges-terona 200 mg diarios, en pacientes con tumores de bajo grado y receptores progestacionales posi- tivos.

SEGUIMIENTO

- Los primeros tres años: Cada tres o cuatro meses.
- Después del tercer año: Cada seis meses.

El seguimiento consiste en historia clínica, examen físico (incluyendo áreas linfoportadoras) y ginecológico completo (exploración recto-vaginal).

METODOLOGÍA

I. Tipo y diseño del estudio

Descriptivo retrospectivo

II. Área del estudio

Este estudio se realizó en la unidad de tumores ginecológicos del servicio de oncología del Hospital General de México en el periodo del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013

III. Población y tamaño de la muestra

Se incluyeron a todas las pacientes que ingresaron a la unidad de tumores ginecológicos con diagnóstico de cáncer de endometrio del Hospital General de México en el periodo del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013

IV. Criterios de inclusión

- Pacientes de todas las edades con diagnóstico confirmado de cáncer de endometrio primario
- Se analizaron todas las etapas de cáncer de endometrio
- Pacientes que hayan recibido tratamiento intrahospitalario
- Durante el periodo señalado

V. Criterios de exclusión

- Paciente las cuales no se encontró el expediente
- Paciente en la que no se especificó el tratamiento tanto quirúrgico y adyuvante realizado fuera de la unidad
- Cánceres metástasis no primarios de endometrio

VI. Método e instrumento para análisis de la información

Fuente de información secundaria: Expediente clínico, Libro de programación quirúrgica. Los datos obtenidos se clasificaron y tabularon a través de una matriz de frecuencia de datos diseñada en una base de datos del sistema estadístico SPSS versión 22. A partir de la cual se procesó la información y se generaron las respectivas tablas y gráficos. Los datos nominales como numéricos se describen en términos de frecuencia y porcentaje, y se ilustraron en tablas de contingencias.

VII. Variables del estudio

A. Variables del estudio

1. Frecuencia del cáncer de endometrio
2. Edad
3. Factores de riesgo
4. Manifestación clínica
5. Tipo histológico
6. Clasificación clínico quirúrgica etapa FIGO
7. factores pronósticos.
8. Tratamiento empleado
9. Tipo de cirugía realizada

10. Tipo de Quimioterapia empleada
11. Tipo de Radioterapia
12. Periodo libre de enfermedad
13. Recurrencia
14. Sitio de la recurrencia
15. Seguimiento
16. Progresión

B. Operacionalización de la variables

VARIABLE	DEFINICION	VALOR
Frecuencia del cáncer de endometrio	# de casos que se diagnosticaron durante el periodo comprendido	Número de pacientes
Edad	tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	años
Factores de riesgo	es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de ser diagnosticada con cáncer de endometrio	<ul style="list-style-type: none"> a) Edad mayor 60 años b) Enfermedades medicas asociadas <ul style="list-style-type: none"> 1. Diabetes 2. Obesidad 3. Enfermedad vesicular 4. Hipertensión 5. Radioterapia pélvica c) Nuliparidad d) Exposición estrógenos e) Menarca temprana/Menopausia tardia f) TRH sin oposición de estrógenos g) Uso de tamoxifeno h) Hiperplasia de endometrio i) Anovulación j) Tumores productores de estrógeno k) Raza blanca l) Nivel socioeconómico alto m) Historia familiar de cáncer

**PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

Manifestación clínica	síntoma más frecuente del cáncer de endometrio	a. Sangrado b. Flujo c. Dolor d. Aumento de volumen e. asintomática detectado por medio paraclínicos solamente
Tipo histológico	Subtipo celular del cáncer de endometrio	a. Endometriode b. Seroso papilar c. Mucinoso d. Cels claras e. Mixtos f. Cels pequeñas g. Escamoso h. Indiferenciado i. Cels transcionales j. Misceláneos
Etapa FIGO	Según definición de la etapa FIGO 2009	a. IA b. IB c. II d. IIIA e. IIIB f. IIIC1 g. IIIC2 h. IVA i. IVB j. No clasificable
Profundidad de invasión al miometrio	Porcentaje de invasión del cáncer en el miometrio	a. menor 50% de invasión al miometrio b. mayor al 50% del miometrio
Grado de diferenciación	Grado I: Bien diferenciado (patrón sólido menor del 5 %). Grado II: Moderadamente diferenciado (Patrón sólido del 6 – 50 %). Grado III: Poco diferenciado (Patrón sólido más del 50 %).	a. grado 1 b. grado 2 c. grado 3
Invasión linfovascular	Presencia de células cancerosas en los vasos sanguíneos y/o linfáticos.	a. Con invasión al espacio vascular linfático b. Sin invasión al espacio vascular linfático
Tamaño del tumor	Longitud máxima del tumor	a. Menor a 2 cms b. Mayor a 2 cms
Estatus de receptores hormonales	Presencia de Receptores hormonales definidos por inmunohistoquímica	a. Positivo b. Negativo c. Desconocido

**PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

Estado de los ganglios linfáticos	Ausencia o presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos	<ul style="list-style-type: none"> a. ganglios pélvicos solamente positivos b. ganglios paraórticos solamente positivos c. ambos positivos d. negativos para metástasis
Tratamiento empleado	Tratamiento recibido de forma primaria para el cáncer	<ul style="list-style-type: none"> a. Cirugía sola b. Radioterapia sola c. Quimioterapia sola d. Cirugía más RT e. Cirugía +rt + qt f. Cirugía + qt
Tipo de cirugía realizada	Tipo de intervención quirúrgica realizada	<ul style="list-style-type: none"> a. HTA+SOB+Linfapélvica+biopsia+citología b. HTA+SOB+Linfapélvica+biopsia+citología+omentectomia c. HTA+SOB+Linfapélvica+biopsia+citología+omentectomia+linfa PA d. LAPE no terapéutica con toma de biopsia e. Cito reducción optima f. Cito reducción no optima
Tipo de Quimioterapia	Modalidad de quimioterapia utilizada definida según el tiempo en función del tratamiento primario	<ul style="list-style-type: none"> a. Qt neo b. Qt ady c. Qt paliativa
Tipo de Radioterapia	Tipo de radiación ionizantes utilizada	<ul style="list-style-type: none"> a. Ciclo pélvico completo b. Teleterapia sola c. Braquiterapia sola d. Radioterapia paliativa
Seguimiento	Estado de la paciente al finalizar el tratamiento empleado	<ul style="list-style-type: none"> a. Viva con AT b. Fallecida con AT c. Viva sin AT d. desconocido
Periodo libre de enfermedad	Periodo desde la finalización del tratamiento con éxito hasta que se documentó recurrencia o progresión	Meses
Recurrencia	ocurre cuando tras completar un tratamiento radical adecuado, permanecen células malignas tras un periodo documentado de ausencia del mismo	<ul style="list-style-type: none"> a. SI b. NO

Sitio recurrencia	Lugar o sitio anatómico donde se presenta la recurrencia	a. Locorregional b. A distancia
Progresión	El tumor se duplica ,aumenta o metástatiza durante un tratamiento radical	a. SI b. NO

VIII. Aspectos éticos de la investigación

La información obtenida de los registros se utilizó solo con fines de investigación, se protegió en todo momento la identidad de las pacientes y/o expedientes clínicos.

IX. Equipo y recursos

Para la realización del estudio se utilizó: equipo de cómputo, impresiones así como material de oficina. La obtención de la información no representó gasto para la institución.

RESULTADOS

Del estudio sobre perfil clínico y epidemiológico del cáncer de endometrio en el servicio de oncología del Hospital General de México se obtuvieron los siguientes resultados:

Número de casos de pacientes con cáncer de endometrio (cuadro N°1 ver anexos)

En el lapso mencionando se trataron 119 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma endometrial cuyo seguimiento mínimo fue de un año.

Características epidemiológicas y factores de riesgos

Edad (cuadro N°1)

La paciente más joven fue de 29 años y la mayor de 84 años. La media fue 57.68 años y predominaron las pacientes de 51 a 60 con 43 (36%) de los casos; de 61 a 70, 33 (27.7%); de los 41 a 50, 18(15.1%); y de los 71 a 80 con 13(10.9). Sólo dos (1.1%) pacientes tenían más de 80 años, 9(7.6%) de 31 a 40 años y 1 (0.8%) menos de 30 años.

Factores de riesgo (cuadro N°2)

El 40.3 % (48) tenían más de 60 años. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus estuvieron presentes en 38 (31.9%) y 20(16.8%) pacientes, respectivamente. Se informó de obesidad en 43 (55.84%) pacientes de 77 en las que pudo obtener los datos para calcular el IMC, en 42 expedientes no habían los suficientes datos para calcularlo. Dos (1.7%) pacientes manifestaron consumo de hormonas (una estrógenos conjugados y ninguna uso tamoxifeno).

Respecto a otros factores de riesgos, se encontró que 15(12.6%) tenían antecedentes de enfermedad vesicular, solo 2(1.7%) tenían radioterapia pélvica previa, 3 habían padecido algún tumor productor de estrógeno (tumores de la granulosa) y solo 8 tenían algún familiar con historia de cánceres relacionados a cáncer de endometrio.

Con respecto a los antecedentes obstétricos, 28 (23.5%) pacientes no habían tenido ningún embarazo, 13(10.9%) algún tipo de anovulación y 22 (18.5%) refirieron Menarca temprana o menopausia tardía.

Respecto a la hiperplasia, solo 6 (5%) tuvieron biopsias previas de hiperplasia compleja con atipia, ninguna paciente presento otro tipo de hiperplasia previa.

Manifestaciones clínicas más frecuentes referidas por los pacientes (cuadro N°4)

El sangrado genital anormal estuvo presente en 109 (91.6%) pacientes; 6 (5%) presentaron leucorrea, 3(2.5%) cursaban con dolor y 1(0.8%) manifestó aumento de volumen abdominal.

Tipo histológico (cuadro N°5)

91 (76.5%) pacientes cursaron con carcinomas endometrioides; 9 (7.6%) con adenocarcinomas con diferenciación escamosa; 1 (0.8%) con carcinomas serosos papilares y 9 (7.6%) con carcinoma indiferenciado. Además se reportaron 2(1.7%) con variedades mixtas.

Clasificación clínico quirúrgica etapa FIGO (cuadro N°6 A y 6B)

El 43.4%(49 pacientes) de los casos estudiados quedaron clasificados en estadio I y 13.3% (15 pacientes) en estadio II. Mientras que la etapa III represento el 28.3%(32 pacientes) y la etapa IV 15% (15 pacientes). En 5%(6 pacientes) no se pudo clasificar por ser operadas fuera de la unidad.

La distribución por sub etapas para cada estadio clínico fue la siguiente: 33 (29.2%) casos para el estadio Ia; 16 (14.2%) para el Ib, 15 (13.3%) en estadio II. Se sub clasificó en estadio IIIa 6(5.3%) ,11 (9.7%) en estadio IIIB , 12 (10.6%) en estadios IIIC1 y 3(2.7%) en estadio IIIC2. La etapa IVA se presentó en 2 (1.8%) y etapa IVB en 15 (13.3%).

Factores pronósticos (cuadro N°7)

La etapa clínica temprana se presentó en 53.8%(64 pacientes) y la etapa III/IV en 41.2% (49 pacientes). El 82.4% fueron tipos endometriodes mientras que 17.6% fueron variedades no endometriodes.

Respecto a la profundidad de invasión, 50 (42%) pacientes tenían invasión a menos del 50% de miometrio y 51.3% (61 pacientes) tuvieron invasión a más del 50%.

La invasión linfovascular estuvo presente en 43.7%(52pacientes) y no se reportó en 26.1% (31pacientes).

Al observar el grado de diferenciación se encontró que 29 (24.4%) pacientes tenían buena diferenciación (G1), 60 (50.4%) pacientes moderadamente diferenciado (G2) y mal diferenciados (G3) en 30 (25.2%) pacientes.

El 68.1%(81 pacientes) tuvo tumores mayores de 2 cms y el 23.5%(28 pacientes) tumores de menos de 2 cms.

En lo relacionado a la presencia de receptores hormonales, la mayoría el 89.9% no se realizó inmunohistoquímica para determinar los receptores, solo en 6(5%) tuvieron receptor de estrógeno y progesterona positivos y en 5 solo los de estrógenos positivos. Una paciente solo tuvo receptor de progesterona positiva.

Respecto al estado de los ganglios linfáticos, se encontró que eran negativos ambos pélvicos y paraórticos en 79 (66.4%) pacientes, solo pélvicos positivos en 18(15.1%), solo paraórticos 1(0.8%) y positivos ambos 2 (1.7%).

Tratamiento empleado (cuadro N°8)

La mayoría de la pacientes se trataron con varias modalidades de tratamiento, siendo el 36.1%(43 pacientes) con cirugía y radioterapia, seguido de; cirugía sola en 36 (30.3) pacientes, un 22.7%(27pacientes) con cirugía, radioterapia y quimioterapia y solo 7(5.9%) pacientes con cirugía y quimio, 3(1.7%) con quimio sola y 1 (0.8%) pacientes con radio y quimio solas.

Cirugía (cuadro N°9)

En lo relacionado al tipo de cirugía realizada a la mayoría se le realizó una rutina de endometrio completa que fue abierta en el 90%(107 pacientes) de los casos y solo 4(3.36%) pacientes se realizó de forma laparoscópica, no se realizó ningún procedimiento quirúrgico en 8(6.7%) pacientes.

De las que se les realizó cirugía abierta, el 57.1%(68 pacientes) se les practicó histerectomía(HTA), salpigo-oforectomía bilateral(SOB), linfadenectomía pélvica(LP), biopsias al azar(BIOP), citología(cito) y omentectomía(omento), a 12(10.1) pacientes solo se les realizó HTA+SOB, a 11(9.2%) pacientes HTA+LP+Linf paraaortica(LPA)+omento+biop+cito, y en 4 pacientes se realizó cirugía de cito reducción, siendo optimas en 2(1.7%) y no optimas en 2(1.7%) pacientes, solo en 2(1.7%) pacientes se realizó HTA+SOB+LP sin omentectomía. Solo a una paciente (0.8%) se realizó cirugía conservadora (histerectomía + salpigo-oforectomía unilateral con conservación de anexo contralateral).

De las que se realizó cirugía laparoscópica, a 2(1.7%) pacientes se les practicó histerectomía + SOB + omentectomía, a 1(0.8%) paciente histerectomía + SOB + Linfa pélvica + omentectomía y a una se le realizó cirugía conservadora (Histerectomía + salpigo-oforectomía unilateral).

Quimioterapia (cuadro N°10)

Las pacientes se trataron de forma neo-adyuvante y adyuvante con esquema de carboplatino y taxanos y en modalidad paliativa con esquemas en una variedad de ellos.

La modalidad adyuvante se empleó en 27(22.7%) pacientes, la neo- adyuvante en 5(4.2%) pacientes y la paliativa en 9(7.6%) pacientes. El 65.5%(78 pacientes) no recibió ningún tipo de quimioterapia.

Radioterapia (cuadro N°11)

Las pacientes que recibieron radioterapia, recibieron en tele terapia un aproximado de 50 gy en 25 fracciones, en braquiterapia 30 gy y en paliativa un aproximado entre 20-30gy.

El 46.2%(55 pacientes) recibió ciclo pélvico completo (teleterapia+braquiterapia), 7.6%(9 pacientes) solo teleterapia, 7.6%(9 pacientes) solo braquiterapia y Radioterapia como paliación en 2(1.7%) pacientes mientras que en un 37% (44 pacientes) no recibió ningún tipo de Radioterapia.

Resultados del tratamiento (cuadro N°12 y 13)

Las pacientes del estudio tuvieron un media de periodo libre de enfermedad de 10.69 meses, con un mínimo de 1 mes y una máxima de 24 meses.

De los fracasos, se presentaron 8 recurrencias (6.7%) y 11 progresiones (9.2%), que se trataron con una o varias modalidades de tratamiento. De las recurrencias 5 fueron locorregionales y 3 a distancia. De las progresiones 7 fueron locales y 4 a distancia.

Los seguimientos fueron a un mínimo de un año, en 10 (8.4%) no se encontraron datos sobre el estado de las pacientes. El 78.2%(93 pacientes) se encontraban vivas sin actividad tumoral, un 8.4%(10 pacientes) habían fallecido con actividad tumoral, y 6 (5%) pacientes se encontraban vivas con actividad tumoral.

DISCUSIÓN

En este trabajo se encontraron un total de 119 pacientes, diagnosticados durante los años 2012 y 2013, lo que traduce un incremento de casos respecto a investigaciones posteriores, Portillo en su tesis de 10 años de incidencia encontró 249 casos¹⁸, siendo el 2010 el año con más casos (50), así mismo Torres et al en 2004 , reportaron 60 pacientes en dos años²⁶ y en una revisión entre 1966 y 1993 se encontró 134 casos²⁵. Esto podría deberse al incremento en la incidencia debido a la transición epidemiológica que se espera tenga un país como México con tendencia similar a países desarrollados en el incremento en la esperanza de vida y el envejecimiento de la población, además de aumento en la obesidad, lo que remarca la importancia de esta patología en un futuro inmediato.

Igual a lo reportado por la literatura^{2,12,17,20}, el grupo mayormente afectado fue el de 51 a 60 años con 36%, seguido por el de 61 a 70 años (27.7%) que es lo esperado que a mayor edad existe mayor riesgo de desarrollar la neoplasia. Sin embargo se presentaron casos a edades menores lo que representa que en estas edades no se puede descartar el diagnóstico.

En esta revisión se encontraron que la mayoría de pacientes tenían los factores de riesgo clásicos como; Hipertensión (31.9%), diabetes (16.8%), obesidad (55%), nuliparidad(23.5%) y menarca temprana y menopausia tardía(18.5%) mencionados en porcentajes similares en la mayoría de la bibliografía^{1,17,20}. Sin embargo destacan la obesidad con un merecido 36.1% mayor que en otras revisiones (18.3% ²⁶, 19% ⁴), aunque debido a que no se registra de forma completa el IMC por problemas administrativos en el hospital, el problema puede estar aún subvalorado. Destacan también la nuliparidad en 23.5% aunque menor a estudios previos^{4,26}, su presencia no es habitual en un país en vías de desarrollo donde es común pensar que aún predomina la multiparidad entre las mujeres de más de 50 años de edad.

Al igual que lo citado por otras fuentes se encontró que el sangrado es la manifestación clínica más importante (91.5%), haciendo que sea primordial el adecuado algoritmo del sangrado uterino anormal en mujeres post menopáusicas, esta presentación inicial contribuye a que las pacientes busquen atención más tempranamente y por tanto se detecten más etapas iniciales, creando así una ventana de detección para las pacientes atendidas en nuestro hospital ^{14,17,18,26}.

Modernamente se ha propuesto la clasificación de los cánceres de endometrio en dos tipos distintivos en comportamiento y biología molecular; tipo I histologías endometrioides con buen pronóstico y tipo 2 histologías no endometrioides con pronóstico menos favorable^{20,21}. Si quisiéramos extrapolar nuestros resultados a estos subtipos, tendríamos que predomino el tipo 1 de endometrio (endometriode 76.5%, endometriode con diferenciación escamosa 7.6%) que se correlaciona bien con predominio de etapas tempranas (I,II) y un mejor pronóstico ya que en nuestro medio solo se registraron pocos casos de fracasos terapéuticos y mejores resultados (8 recurrencias y 11 progresiones, mayor cantidad de pacientes vivas sin actividad tumoral 78.2%). Sin embargo a como lo mencionan los estudios existe el tipo 2 que tiene un pronóstico menos favorable y en este estudio se encontró un porcentaje pequeño aunque no despreciable de pacientes con histologías no endometrioides (0.8% con carcinomas serosos papilares, 7.6% con carcinoma indiferenciado y 1.7% con variedades mixtas) en los que se debería realizar abordajes más agresivos y podrían explicar en forma parcial los fracasos y

etapas más avanzadas (aunque más adelante se comentara que contrario a lo encontrado en la mayoría de investigaciones en las que predomino las etapas tempranas, en este estudio hubo un 41.1% en etapa I, existen otras consideraciones especiales para el Hospital general).

El 43.4% de los casos estudiados quedaron clasificados en estadio I y 13.3% en estadio II. Mientras que la etapa III represento el 28.3% y la etapa IV 15%, esto es diferente a lo reportado en estudios previos^{18,25,26}, sin embargo se explica parcialmente por; uno el aumento en el número de casos reportados en esta tesis; dos el hospital general es un hospital de referencia nacional y recibe casos de todo el país, haciendo que se reciban más pacientes en etapas avanzadas que no se tratan en otros hospitales del país y se refieren en lugar de tratarlos; refleja la situación actual de los pacientes en la que se solicitan una serie de estudios no primordiales en otras instituciones que retrasan el diagnóstico temprano, creando una situación particular de los pacientes en la secretaria de Salud, esto se ha visto para otros tipos de canceres ginecológicos como el cáncer cervicouterino donde el diagnóstico se retrasa por un mala detección y abordaje en otros centros que refieren tardíamente. Aunque al ser los primeros en tener este comportamiento, valdría la pena comparar nuestros resultados con investigaciones futuras para descartar el hecho de una situación particular hubiera influido durante el periodo señalado. Sin embargo pese a tener en nuestro hospital porcentajes altos de etapas III y IV, los resultados son bastantes aceptables (8 recurrencias y 11 progresiones, mayor cantidad de pacientes vivas sin actividad tumoral 78.2%), lo que resalta el tratamiento multimodal y el esfuerzo curativo que reciben los pacientes en la unidad.

Al analizar el tratamiento, se encontró que la mayoría se trató con varias modalidades; 36.1% con cirugía y radioterapia, 22.7% con cirugía, radioterapia y quimioterapia y cirugía sola 30.3%. Al tener mayor número de etapas II/III es obvio que la recomendación del consenso nacional de endometrio es tratar de formar multimodal²¹, y el 30.3% de pacientes tratadas solo con cirugía explicaría la etapa I A G1,G2 en las cuales es validada la observación y cirugía sola sin adyuvancia alguna. La etapa III y IV, en algunos casos se trataron con citorreducción (2 citoreducciones optimas y 2 no optimas), lo que destaca la tendencia actual en cáncer de endometrio al tratar de obtener R0 al igual que en cáncer de ovario en etapas avanzadas, y estos son algunos de los cambios que se están produciendo en el manejo.

Llama la atención que pese que predominaron los tipo 1 de endometrio (endometriode 76.5%, endometriode con diferenciación escamosa 7.6%) y que el abordaje quirúrgico inicial sea en la mayoría de pacientes (57.1%) fue el de cirugía abierta (histerectomía+salpigo-forectomía bilateral+ linfadenectomía pélvica+ biopsias al azar+ citología con omentectomía) que es el enfoque recomendado en histologías no endometriodes. Esto puede explicarse por la necesidad de una completa estadificación quirúrgica y la mayor cantidad de etapas III, además de ser también una institución formadora y por la facilidad y habilidad quirúrgica de realizar la omentectomía y la linfa pélvica. Aunque se realizaron pocas linfadenectomías paraórticas (9.2%).

También se produjeron el registro de otros manejos no convencionales e interesantes, como la conservación de anexos en etapa temprana en una paciente lo cual es un área de controversia (a una paciente se le conservo el anexo por cirugía abierta y a una en laparoscópica)

Además es notoria que en la presente investigación ya se realizaron las cirugías de mínima invasión para la estadificación del cáncer de endometrio, lo que finalmente constituyo uno de las justificaciones de este trabajo, de encontrar abordajes distintos y novedosos a los estudios previos como la cirugía laparoscópica. Se encontró que se realizó cirugía laparoscópica, a 2(1.7%) pacientes, se les practicó histerectomía + SOB + omentectomía, a 1(0.8%) paciente histerectomía + SOB + Linfa pélvica + omentectomía y a una se le realizó cirugía conservadora (Histerectomía + salpigo-oforectomía unilateral) todos con resultados oncológicos muy favorables, lo que representa la viabilidad y aplicación de estos enfoques menos invasivos en el hospital.

CONCLUSIONES

1. En el periodo estudiado se encontraron 119 pacientes con cáncer de endometrio de estas la media de edad fue de 57.68 años y predominaron las pacientes de 51 a 60 con 43 (36%) pacientes, seguido del grupo de 61 a 70 años, con 27.7%; como factores de riesgo principales se encontró la edad mayor de 60 años(40.3 %), hipertensión en 31.9%, diabetes (16.8%), obesidad (55.84%), enfermedad vesicular(12.6%), nuliparidad (23.5%) y Menarca temprana y menopausia tardía (18.5%).
2. La manifestación clínica más frecuente fue el sangrado uterino anormal (91.6%). Se identificó que el tipo histológico más frecuente fue el endometriode (76.5%) seguido del adenocarcinoma con diferenciación escamosa (7.6%), carcinoma indiferenciado (7.6%), variedades mixtas (1.7%) y solo un caso de seroso papilar (0.8%).
3. El 43.4% de los casos estudiados quedaron clasificados en estadio I y 13.3% en estadio II. Mientras que la etapa III represento el 28.3% y la etapa IV 15%. 6 pacientes fueron no clasificables.
4. Se encontraron los siguientes factores pronósticos adversos: Etapa clínica III/IV 41.2%, tipo histológico no endometriode (17.6%), invasión a más del 50% de miometrio (51.3%), mala diferenciación (G3) (25.2%), invasión al espacio vascular linfático (43.7%), tumor mayor a 2cms (68.1%), ganglios pélvicos positivos (15.1%), paraórticos positivos (0.8%) y ambos positivos en 1.7%.
5. La mayoría de la pacientes se trataron con varias modalidades de tratamiento, siendo el 36.1% con cirugía y radioterapia, seguido de; cirugía sola en 30.3%, 22.7% con cirugía, radioterapia y quimioterapia y solo 5.9% con cirugía y quimio, 1.7% con quimio sola y 0.8% con radio y quimio solas. Las pacientes tuvieron una media de periodo libre de enfermedad de 10.69 meses. Se presentaron 8 recurrencias y 11 pacientes progresaron. El seguimiento mínimo fue de un año y la mayoría (78.2%) se encontraban vivas sin actividad tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ali AT: Risk factors for endometrial cancer. *Čes. Gynec.*, 2013, 78, č. 5, s. 448–459, 2013
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society,, 2014
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice: ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1475., 2006
4. Ana Luisa Vélez Campos GHE: Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio. *Archivos de investigación materno infantil Vol. II, no. 3 • Septiembre-Diciembre 2010 pp 95-101, 2010*
5. Brinton LA BM, Mortel R, et al.: Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 67:1317–1325., 1992
6. Creasman W OF, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obstet.* 2006;95(suppl. 1):S105–S143., 2006
7. Chin J KJ, Hickey M: *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;. 2009
8. Davies C GJ, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R: Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Lancet.* 2011;378(9793):771., 2011
9. Edge SB BD, Compton CC, et a: *Corpus uteri.eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 403-18. . 2010*
10. Friberg E MC, Wolk A.: Diabetes and risk of endometrial cancer: a population-based prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:276–280., 2007
11. Garg G GF, Wright JD, et al.: Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 128 (1): 77-82, 2013. 2013
12. IARC/WHO: THE GLOBOCAN PROJECT, <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>, 2014
13. Iqbal J GO, Wijeratne TD, Howell A, Evans G, Sestak I, Narod SA: Endometrial cancer and venous thromboembolism in women under age 50 who take tamoxifen for prevention of breast cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2012;38(4):318., 2012
14. Jonathan S Berek L-mC: *Endometrial carcinoma: Epidemiology and risk factors. Uptodate Jan 15, 2014, 2014*
15. Kandoth C SN, Cherniack AD, et al: Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 497 (7447): 67-73, 2013. . 2013
16. National Cancer Institute: *Endometrial cancer, National Cancer Institute, 2014*
17. Neville F. Hacker JSB: *Oncología Ginecológica, Wolter Kluwers, 2012*
18. Portillo Reyes Jesus: *Incidencia del cancer de endometrio revision de 10 años en el Hospital General de Mexico servicio de oncologia años 2000-2010 y revision de la literatura, Division de estudios de posgrado.Facultad de medicina. Mexico DF, UNAM, 2011*
19. Reeves GK PK, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D.: Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007; 335:1134–1145. 2007
20. Richard R. Barakat AB, Maurie Markman, Marcus E. Randall: *Principles and Practice of Gynecologic Oncology, 6e, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business., 2013*
21. Ruvalcaba-Limón E ea: *Primer Consenso Mexicano de cáncer de endometrio. Rev Invest Clin* 2010; 62 (6): 585-605, 2010

22. S P: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 105 (2): 103-4. 2009
23. SB G: Virulence factors in endometrial cancer. *Cancer* 71 (4 Suppl): 1464-6, 1993. 1993
24. Setiawan VW PM, Kolonel LN, Nomura AM, Goodman MT, Henderson BE.: Racial/Ethnic differences in endometrial cancer risk: the multiethnic cohort study. *Am J Epidemiol* 2007;165:262–270., 2007
25. Torres Lobaton Alfonso et al: Cancer de endometrio Clasificación clínico quirúrgica y resultados de tratamiento (análisis de 134 pacientes). *Ginecología y Obstetricia de Mexico* 66:381, 1998
26. Torres Lobatón Alfonso FHF, Ma. De los Ángeles Hernández, Naranjo: Cáncer del endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *Gamo Vol. 3 Núm. 4, Oct-Dic 2004, 2004*
27. Zaino RJ KR, Herbold D, et al: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. Data from a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 68 (10): 2293-302, 1991. 1991

ANEXOS

ANEXO # 1- CUADROS

Cuadro N°1
Distribución por edad de los pacientes

EDAD			
Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
20 a 30 años	1	0,8	0,8
31 a 40 años	9	7,6	8,4
41 a 50 años	18	15,1	23,5
51 a 60 años	43	36,1	59,7
61 a 70 años	33	27,7	87,4
71 a 80 años	13	10,9	98,3
mayor 81 años	2	1,7	100,0
Total	119	100,0	

Media=57.68+/-11.21

Mediana=57

Mínima=29

Máxima=84

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°2

Distribución por factores de riesgo

Factores de Riesgo	Nº	%
Edad mayor 60 años	48	40,3%
DIABETES	20	16,8%
OBESIDAD*(n=77)	43	55%
ENF VESICULAR	15	12,6%
HIPERTENSION	38	31,9%
RADIOTERAPIA	2	1,7%
NULIPARIDAD	28	23,5%
MENARCA MENOPAUSIA TEMPRA	22	18,5%
TRH	2	1,7%
Tamoxifeno	0	0,0%
ANOOVULACION	13	10,9%
TUMORES PRODUCTORES DE ESTROGENO	3	2,5%
HISTORIA FAM CANCER	8	6,7%

* Obesidad= Sobre un total de 77 pacientes donde se registró el IMC en expediente, en 42 casos no se contaba con datos suficientes para calcular el IMC

Para el resto de variables la N fue de 119 pacientes

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°3

Distribución por antecedente de biopsia previa con hiperplasia endometrial

Antecedente de biopsia con Hiperplasia previa	Frecuencia	Porcentaje
NO	113	95,0
COMPLEJA CON ATIPIA	6	5,0
Total	119	100,0

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°4

Distribución por manifestaciones clínicas

Manifestación clínica principal	Frecuencia	Porcentaje
SANGRADO	109	91,6
FLUJO	6	5,0
DOLOR	3	2,5
AUMENTO DE VOLUMEN	1	,8
Total	119	100,0

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°5

Distribución por tipo histológico

Histología	Frecuencia	Porcentaje
ENDOMETRIODE	91	76,5
SEROSO PAPILAR	1	,8
CELULAS CLARAS	9	7,6
INDEFERENCIADO	9	7,6
END.CON	7	5,9
DIF.ESCAMOSA		
MIXTOS	2	1,7
Total	119	100,0

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°6 A

Distribución por estadio FIGO 2009 ETAPAS

Etapa	Frecuencia	Porcentaje
I	49	43,4%
II	15	13,3%
III	32	28,3%
IV	17	15%
Total	113	100,0%

N= total de 113, en 6 fueron No clasificables

Fuente: expediente clínico

Cuadro N° 6 B

Distribución por estadio FIGO 2009 SUB ETAPAS

SUBETAPA	Frecuencia	%
IA	33	29,2%
IB	16	14,2%
II	15	13,3%
IIIA	6	5,3%
IIIB	11	9,7%
IIIC1	12	10,6%
IIIC2	3	2,7%
IVA	2	1,8%
IVB	15	13,3%
Total	113	100,0%

N total sobre 113, ya que 6 fueron no clasificables

Cuadro N°7

Distribución por factores pronósticos

FACTORES PRONÓSTICOS		Recuento	%
ETAPA CLÍNICA	I/II	64	53,8%
	III/IV	49	41,2%
	NC	6	5%
TIPO HISTOLÓGICO	Endometriode	98	82,4%
	No Endometriode	21	17,6%
EDAD MAYOR 60 AÑOS	SI	41	34,5%
	NO	78	65,5%
INFILTRACION MIOMETRIO	MENOR 50% DEL MIOMETRIO	50	42,0%
	MAYOR 50% DEL MIOMETRIO	61	51,3%
	NR	8	6,7%
INVASION VASCULAR LINFA	SI	52	43,7%
	NO	36	30,3%
	NR	31	26,1%
TAMAÑO DEL TUMOR	MENOR 2 CMS	28	23,5%
	MAYOR 2 CMS	81	68,1%
	NR	10	8,4%
RECTOR HORMONAL	RE+RP+	6	5,0%
	RE+RP-	5	4,2%
	DESCONOCIDO	107	89,9%
	RE-RP-	0	0,0%
	RE-RP+	1	0,8%
ESTADO DE GANGLIOS LINFATICOS	NEG PELV Y PARAORTICO	79	66,4%
	+PELV	18	15,1%
	+PARORTICOS	1	0,8%
	AMBOS+	2	1,7%
	NR	19	16,0%

Grado de diferenciación	G1	29	24.4%
	G2	60	50.4%
	G3	30	25.2%

N=de 119

Abreviaturas NR=No se reportó resultado, RE receptor de estrógenos, RP receptor de progesterona, Pelv= ganglios pélvicos

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°8

Distribución por tratamiento empleado de forma primaria.

TRATAMIENTO 1R1O

	Frecuencia	Porcentaje
CX SOLA	36	30,3
RT SOLA	2	1,7
QT SOLA	3	2,5
CX+RT	43	36,1
CX+RT+QT	27	22,7
CX+QT	7	5,9
RT+QT	1	,8
Total	119	100,0

Abreviaturas =CX cirugía, RT radioterapia, QT quimioterapia.

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°10

Distribución por tipo de cirugía realizada

TIPO DE CIRUGIA		
	Frecuencia	Porcentaje
HTA+SOB+LP+BIOP+CITO	7	5,9
HTA+SOB	12	10,1
Laparoscópica(HTA+SOB+LP+Omento)	1	0,8
Laparoscópica(HTA+SOU)	1	0,8
HTA+SOU	1	0,8
Laparoscópica(HTA+SOB+omento)	2	1,7
HTA+SOB+OMENTO+SIN LINFA	2	1,7
HTA+SOB+LP+BIOP+CITO+OMENT	68	57,1
HTA+SOB+LP+BIOP+CITO+OMENTO+LPA	11	9,2
CITORD OPT	2	1,7
CITORD NO OPT	2	1,7
HTA+SOB+LP	2	1,7
NO SE OPERO	8	6,7
Total	119	100,0

Abreviaturas = HTA Histerectomía abdominal, SOB salpingooforectomía bilateral, LP linfadenectomía pélvica, LPA linfadenectomía paraortica, OMENTO=omentectomía, CITORD= citoreducción, Opt=optima, CITO=citología, SOU salpingooforectomía unilateral, BIOP=biopsias al azar de correderas y cúpula diafragmática.

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°11

Distribución por tipo de quimioterapia

	Frecuencia	Porcentaje
QT ADYUVANTE	27	22,7
QT NEOADYUVANTE	5	4,2
QT PALIATIVA	9	7,6
NO RECIBIO	78	65,5
Total	119	100,0

Abreviaturas; QT=quimioterapia

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°11

Distribución por tipo de Radioterapia

	Frecuencia	Porcentaje
CPC	55	46,2
TELETERAPIA SOLA	9	7,6
BRAQUITERAPIA SOLA	9	7,6
RADIOTERAPIA PALIATIVA	2	1,7
NO RECIBIO	44	37,0
Total	119	100,0

Abreviaturas; CPC=Ciclo pélvico completo

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°12

Distribución por Periodo libre de enfermedad

PLE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1 a 6 meses	31	31,6%	31,6%
7 a 12 meses	36	36,7%	68,4%
13 a 18 meses	19	19,4%	87,8%
19 a 24 meses	12	12,2%	100,0%
Total*	98	100,0%	

*= 21 pacientes no tuvieron PLE ya sea porque progresaron, se desconoció el seguimiento o fueron etapa clínica IV sin respuesta.

Media=10.69+/-6.07 meses

Mediana=12 meses

Mínimo=1 meses

Máxima=24 meses

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°13

Distribución por tipo de fracaso terapéutico y tratamiento empleado

Fracasos	Tratamiento						Total	%
	QT	RT	QT+RT	CX	CX+QT	FTO		
RECURRENCIA	3	0	0	0	0	5	8	6.7
PROGRESION	4	0	0	0	0	7	11	9.2
TOTAL	7	0	0	0	0	12	19	15.9

Abreviaturas; QT=Quimioterapia, RT=Radioterapia, CX=Cirugía, FTO= fuera de tratamiento oncológico

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°14

Distribución por sitio anatómico de fracaso

	SITIO DE RECURRENCIA		TOTAL
	LOCORREGIO NAL	A DISTANCIA	
Fracasos			
RECURRENCIA	5	3	8
PROGRESION	7	4	11
TOTAL	12	7	19

Fuente: expediente clínico

Cuadro N°15

Distribución según seguimiento de las pacientes

Seguimiento	Frecuencia	Porcentaje
VIVA SIN AT	93	78,2%
VIVA CON AT	6	5,0%
FALLECIDA CON AT	10	8,4%
DESCONOCIDO	10	8,4%
Total	119	100,0%

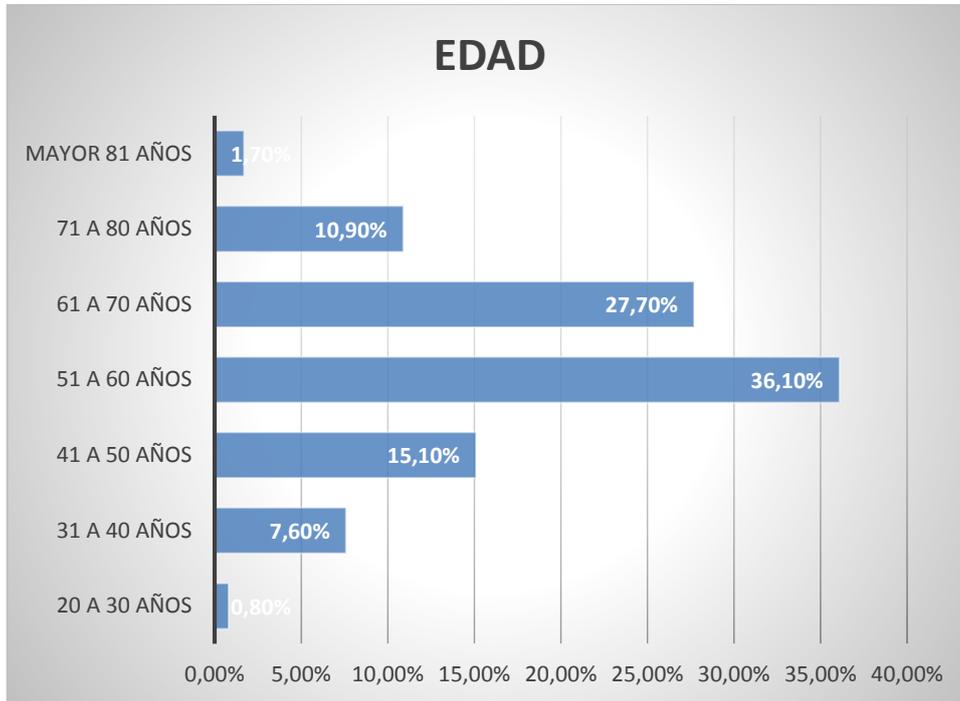
AT=Actividad tumoral

Mínimo de 1 año de seguimiento.

Fuente: expediente clínico

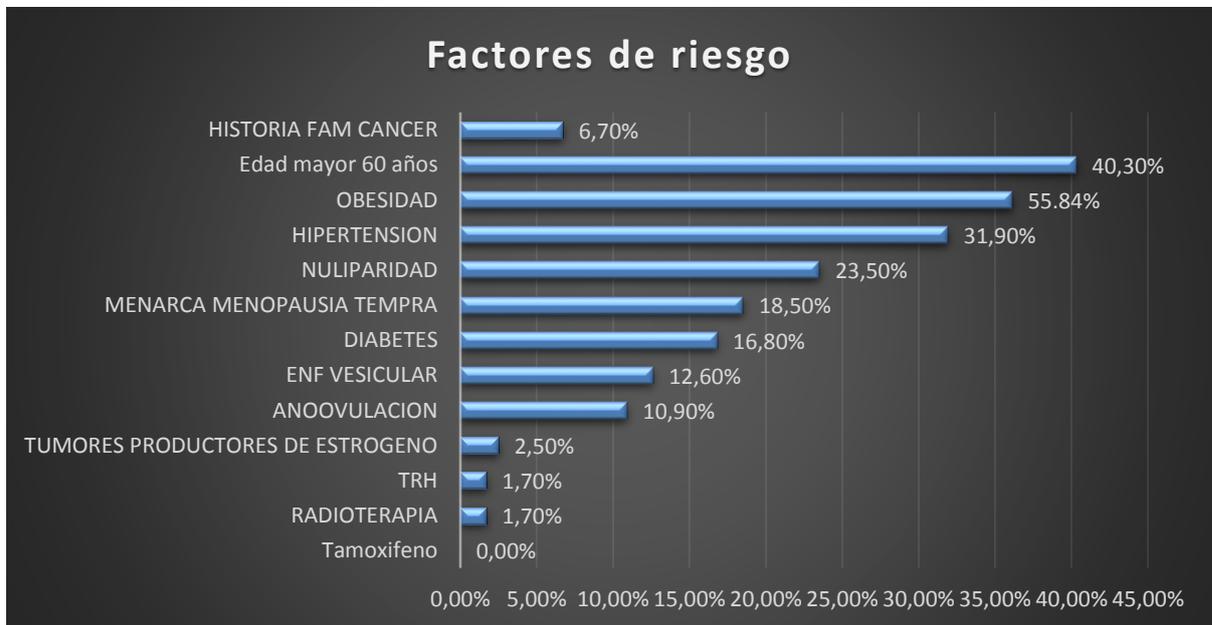
Anexo #2- Gráficos

Grafico #1



Fuente: cuadro N°1

Gráfico N°2



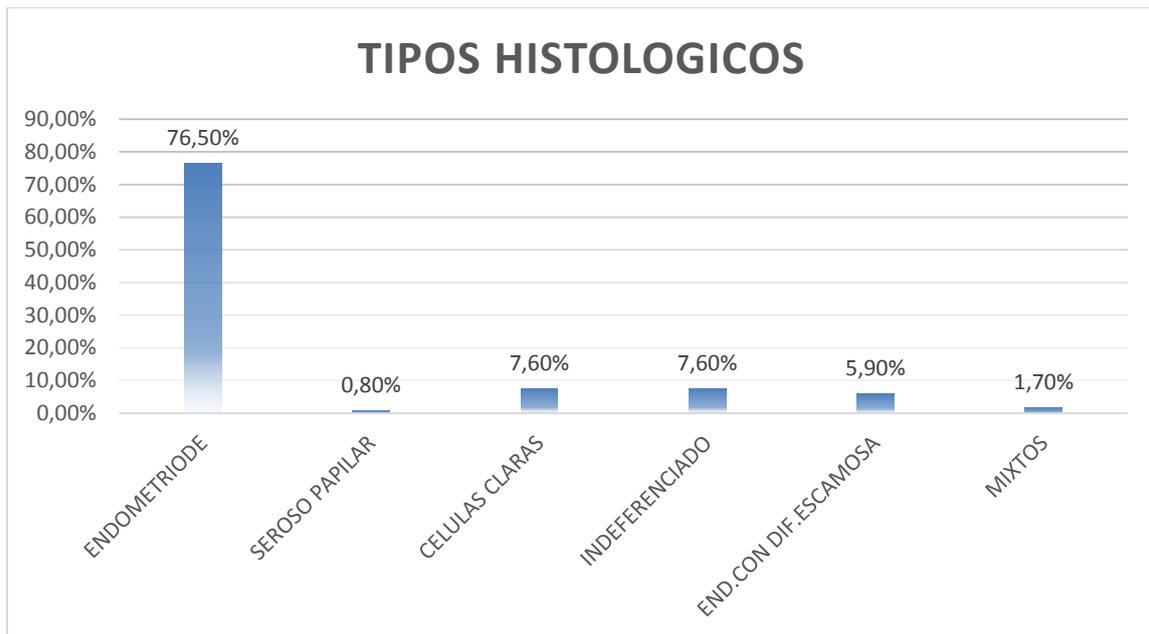
Fuente: cuadro N°2

Gráfico N°3



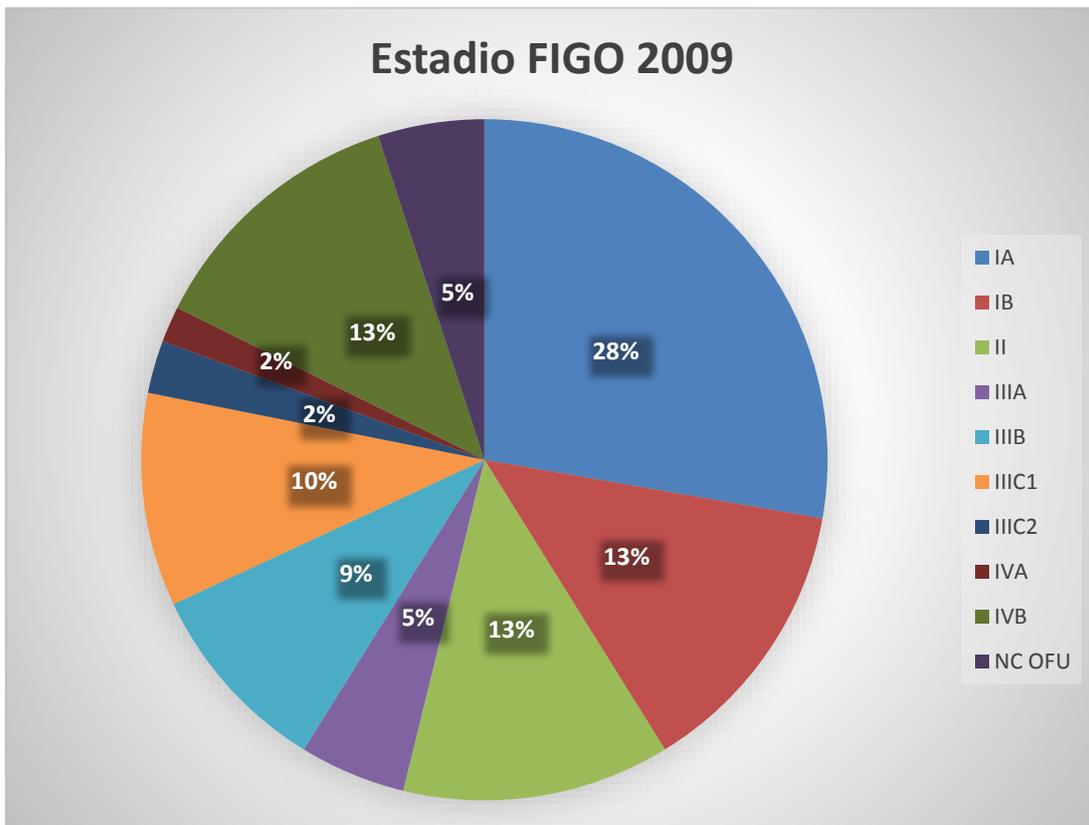
Fuente: cuadro N°4

Gráfico N°4



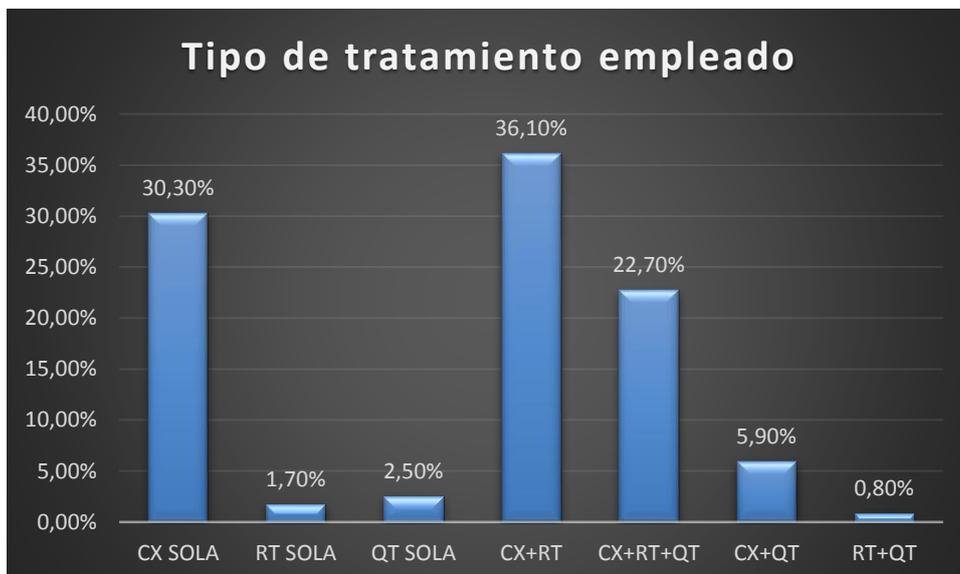
Fuente: cuadro N°5

Gráfico N°6



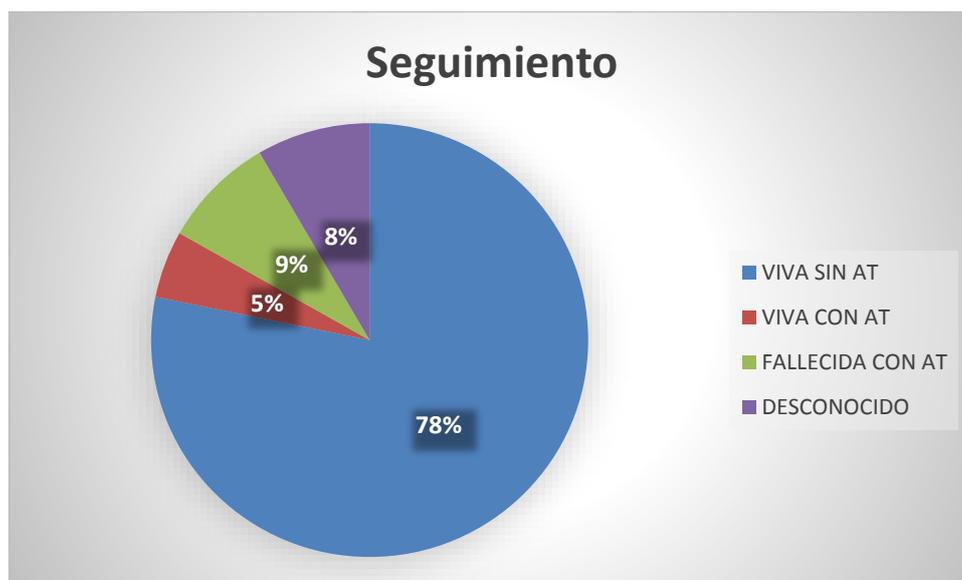
Fuente: cuadro N°6

Gráfico N°7



Fuente: cuadro N°8

Gráfico N°9



Fuente: cuadro N°15