

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Ginecología oncológica

FRECUENCIA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES QUE
FUERON SOMETIDAS A CIRUGÍA POR EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA
ONCOLÓGICA DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR. HERIBERTO
PIETER. JUNIO, 2017 – MAYO, 2020.



Tesis de pos grado para optar por el título de:
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Sustentante:

Nidia Suero Moneró

Asesores:

Dr. Tomás Ventura (clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente
anteproyecto de tesis de posgrado son
de la exclusiva responsabilidad de la
sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2020

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	8
I.1. Antecedentes	10
I.2. Justificación	11
II. Planteamiento del problema	13
III. Objetivos	15
III.1. General	15
III.2. Específicos	15
IV. Marco teórico	16
IV.1. Cáncer de endometrio	16
IV.1.2. Factores de riesgo	18
IV.1.3. Manifestaciones clínicas	23
IV.1.4. Patogénesis e histopatología	26
IV.1.5. Patología macroscópica	28
IV.1.6. Histopatología	28
IV.1.7. Diagnóstico	30
IV.1.8. Estadificación	35
IV.1.9. Tratamiento	39
IV.1.10. Variables pronósticos	41
V. Variables	45
V.1. Operacionalización de las variables	46
VI. Material y métodos	48
VI.1. Tipo de estudio	48
VI.2. Área de estudio	48
VI.3. Universo	48
VI.4. Muestra	49

VI.5. Criterios	49
VI.5.1. De inclusión	49
VI.5.2. De exclusión	49
VI.6. Instrumento de recolección de datos	49
VI.7. Procedimiento	49
VI.8. Tabulación	49
VI.9. Análisis	5 0
VI.10. Aspectos éticos	50
VII. Resultados	51
VII.1. Discusión	60
VIII. Conclusiones	63
IX. Recomendaciones	64
X. Referencias	66
XI. Anexos	70
XI.1. Cronograma	70
XI.2. Instrumento de recolección de datos.	71
XI.3. Costos y recursos	72
XI.4. Evaluación	73

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Dios en primer plano, por permitirme llegar hasta aquí, sin su gracia y bondad para conmigo nada es posible.

A mi madre Lauteria Monero por ser la principal promotora y estimuladora de mis sueños, gracias por cada día confiar y creer en mí, gracias por estar siempre acompañarme en cada paso que doy, por ser la precursora de lo que hoy me he convertido.

A mi esposo Ovidio por ser tan bello conmigo, por estar presente siempre en cada paso que doy y mostrarme en cada uno de ellos su amor y apoyo incondicional.

Al Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter y a la escuela Nacional de Oncología de la liga dominicana contra el cáncer por mi formación de la cual me siento orgullosa de pertenecer a ella, por los conocimientos inculcados y a cada uno de mis profesores los cuales fueron pilar sumamente importante para ello.

A mi asesores de tesis por su comprensión, paciencia y dedicación, para poder culminar de forma exitosa esta investigación.

Dra. Nidia Suero Monero

DEDICATORIA

A mis hijos, Albert Joan y José Ángel, a los que amo de manera incondicional y fueron los mas sacrificados en este camino.

A mi familia y a cada uno que la integran, por siempre acompañarme y apoyarme, por siempre estar ahí, en especial a mi esposo Ovidio Kelly.

Dra. Nidia Suero Monero

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología oncológica del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. Junio, 2017 – Mayo, 2020; se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de 116 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio que fueron llevadas a cirugía, la técnica utilizada para el levantamiento de la información fue a través de un formulario que contemplan los datos como la edad, así como datos propios de la condición a investigar como: antecedentes mórbidos conocidos, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, hallazgos en estudio de imágenes, procedimiento quirúrgico, diagnóstico histopatológico definitivo. En los datos obtenidos de las pacientes que fueron llevadas a sala de cirugía, solo el 3.8 por ciento de las pacientes manejaban el diagnóstico de cáncer de endometrio, siendo la edad más afectada pacientes entre entre 60-69 años con un 37.9 por ciento, la obesidad fue el antecedente mórbido conocido más frecuente un 71.6 por ciento, de las manifestaciones clínicas el sangrado pos menopáusico fue la frecuente un 79.3 por ciento, entre métodos para realizar el diagnóstico, la ultrasonografía transvaginal y la biopsia de endometrio se les realizó al 100.0 por ciento de las pacientes, el engrosamiento endometrial fue la característica más frecuente entre los hallazgos en los estudios de imágenes con un 84.5 por ciento, a todas las pacientes se le realizó citología de líquido peritoneal para un 100 por ciento, el 96 por ciento sometidas a histerectomía simple más anexectomía, la variante histopatológica más frecuente fue el tipo endometriode con un 43.1 por ciento.

Palabras clave: Cáncer de endometrio, Ecografía, Endometrio.

ABSTRACT

With the aim of determining the frequency of endometrial cancer in patients who underwent surgery by the Oncology Gynecology Service of the Doctor Heriberto Pieter Institute of Oncology. June, 2017 - May, 2020; A retrospective descriptive study of 116 patients diagnosed with endometrial cancer who underwent surgery was performed. The technique used to collect the information was through a form that includes data such as age, as well as data from the condition to be investigated such as: known morbid history, clinical manifestations, diagnostic methods, imaging findings, surgical procedure, definitive histopathological diagnosis. In the data obtained from the patients who were taken to the surgery room, only 3.8 percent of the patients managed the diagnosis of endometrial cancer, the most affected age being patients between 60-69 years with 37.9 percent, the Obesity was the most frequent known morbid antecedent, 71.6 percent, of the clinical manifestations, postmenopausal bleeding was the frequent 79.3 percent, among methods to make the diagnosis, transvaginal ultrasound and endometrial biopsy were performed 100.0 percent. In 100% of patients, endometrial thickening was the most frequent characteristic among the findings in imaging studies with 84%, all patients underwent 100% peritoneal fluid cytology, 96% underwent simple hysterectomy plus annexectomy, the most frequent histopathological variant was the endometrioid type with 43.1 percent.

Key words: Endometrial cancer, Ultrasound, Endometrium.

I. INTRODUCCIÓN

El carcinoma endometrial es la neoplasia maligna ginecológica más común en los Estados Unidos y es el cuarto cáncer más común en las mujeres. El enfoque estándar rentable y basado en valores para el cáncer de endometrio es hacer el diagnóstico basado en la histología en biopsia o dilatación y legrado, evaluar clínicamente la probabilidad de enfermedad metastásica según el tipo y grado histológico, evaluar la enfermedad metastásica si el tipo histológico y el grado justifican la evaluación (generalmente con tomografía computarizada y antígeno de cáncer 125), y realizar histerectomía, con evaluación de ganglios linfáticos en pacientes con mayor riesgo de metástasis¹.

La mayoría de las neoplasias malignas que surgen en el endometrio (aproximadamente el 80 por ciento) son carcinomas (neoplasias malignas epiteliales)², que se clasifican en términos generales en dos tipos principales según las características clínico patológicas¹. El tipo afecta el tratamiento quirúrgico y postoperatorio.

El adenocarcinoma del endometrio (revestimiento del útero) es el sitio histológico y el tipo de cáncer uterino más comunes³.

Las neoplasias de tipo 1 son carcinoma endometrio endometrioides de bajo grado (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO] grados 1 y 2, que comprenden la mayoría de todos los cánceres de endometrio. Estos tumores son sensibles al estrógeno, asociados con la obesidad, generalmente precedidos por hiperplasia endometrial atípica (también conocida como neoplasia intraepitelial endometrial), presente en una etapa temprana y tienen un pronóstico favorable¹.

Las neoplasias de tipo 2 incluyen cáncer endometrio endometrioides de grado 3 de FIGO y las histologías no endometrioides: serosas, de células claras, de células mixtas e indiferenciadas. Estas neoplasias no son sensibles al estrógeno, no están asociadas con la obesidad, y a menudo ocurren en presencia de un endometrio atrófico. Son de alto grado y tienen un mal pronóstico. Los carcinosarcomas también pertenecen a este grupo. Incluso para pacientes sin invasión miometrial, aproximadamente un tercio tendrá enfermedad extrauterina cuando se sometan a una estadificación quirúrgica completa¹.

El sangrado uterino anormal es el síntoma cardinal del cáncer de endometrio. Una minoría de mujeres presenta hallazgos anormales en citología cervical. La mayoría de las pacientes son diagnosticadas cuando la enfermedad todavía está confinada al útero y, por lo tanto, tienen una tasa de supervivencia a cinco años superior al 90 por ciento³.

El carcinoma endometrial es un diagnóstico histológico, basado en los hallazgos característicos de una muestra de biopsia, legrado o histerectomía endometrial³.

La biopsia endometrial ciega generalmente es suficiente como procedimiento de diagnóstico inicial, pero es más confiable cuando al menos el 50 por ciento del endometrio se ve afectado por la enfermedad. La sensibilidad para el muestreo endometrial es del 90 por ciento o más. Los factores de riesgo para el muestreo endometrial falso negativo incluyen antecedentes personales de cáncer colorrectal, pólipos endometriales y obesidad mórbida⁴. Es probable que la histeroscopia con biopsia dirigida detecte lesiones focales omitidas por la biopsia ciega, pero requiere más habilidad y es más costosa e invasiva³.

La dilatación y legrado, con o sin histeroscopia, es un procedimiento inicial razonable en algunas mujeres, como aquellas que no pueden tolerar una biopsia en el consultorio o en quienes el procedimiento en el consultorio no tiene éxito, aquellas con sangrado abundante (dilatación y legrado es un diagnóstico y procedimiento terapéutico) y aquellos con un riesgo muy alto de cáncer de endometrio (p. ej., mujeres con síndrome de Lynch)³.

En las mujeres en quienes se sospecha carcinoma endometrial pero la biopsia endometrial ciega muestra células endometriales insuficientes para el diagnóstico, podemos repetir la biopsia en el consultorio, pero a menudo pasamos a histeroscopia y dilatación y legrado como siguiente paso. La estenosis cervical, una causa común de una biopsia fallida, puede tratarse con una preparación o dilatación cervical previa al procedimiento. La guía de ultrasonido también puede ser útil para ayudar al muestreo endometrial³.

En mujeres en quienes se sospecha carcinoma endometrial debido a sangrado uterino anormal persistente o recurrente a pesar del muestreo endometrial con hallazgos benignos, se requiere una evaluación adicional para el cáncer si no se

estableció otra etiología para el sangrado. En nuestra práctica, reevaluamos estos casos después de tres a seis meses. La ecografía transvaginal, la sonohisterografía o la histeroscopia diagnóstica se realizan para excluir lesiones estructurales (leiomiomas, pólipo endometrial³.

Además, es esencial repetir el muestreo endometrial para excluir la hiperplasia endometrial o el carcinoma, especialmente en mujeres con factores de riesgo de malignidad. Las tasas informadas de neoplasia endometrial en mujeres evaluadas por sangrado posmenopáusico persistente o recurrente varían ampliamente, del 4 al 21 por ciento^{5,6}.

Antes del tratamiento, el paciente debe tener una evaluación completa, que incluya antecedentes, examen físico y muestreo endometrial, para establecer el diagnóstico de cáncer de endometrio. La planificación del tratamiento se guía por la capacidad del paciente para tolerar la cirugía y por la histología y el grado del cáncer. Las pruebas adicionales pueden incluir imágenes o estudios de marcadores tumorales para evaluar la enfermedad metastásica si se sospecha¹.

I.1 Antecedentes

Siendo el cáncer de endometrio uno de los cánceres más comunes del tracto genital femenino a nivel mundial, ocupando el sexto lugar con aproximadamente 5% de casos nuevos en mujeres, según es reportado en el año 2013 por la World Cancer Research Fund and Institute for Cancer Research. La mayor incidencia se observa en América del Norte, Europa Central y Oriental. La mayoría de los casos son diagnosticados después de la menopausia, aumentando de esta manera el riesgo de padecerla con la edad⁷.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en su informe anual número XXVI, ratifica que el 83 por ciento de pacientes diagnosticados con cáncer de endometrio que son tratados en una etapa temprana (FIGO I y II) presentan una supervivencia actual a 5 años del 85 al 91 por ciento.

El Carcinoma Endometrial se presenta generalmente en la peri y posmenopausia, constituyendo 60 años la edad promedio al diagnóstico. Entre los factores relacionados a la patogénesis se encuentra la estimulación estrogénica, conversión

de andrógenos a estrona en el tejido adiposo de mujeres obesas o en el Síndrome de ovario poliquístico; y/o resistencia a la insulina. Actualmente, el aumento del uso del tamoxifeno en el tratamiento del carcinoma de mama se encuentra también asociado, aunque no existen evidencias concluyentes⁸.

I.2. Justificación

El factor preoperatorio más importante constituye el tipo histológico tumoral. Pues se ha demostrado que la identificación del tumor de tipo células claras o carcinoma seroso papilar confiere mayor riesgo de metástasis a distancia, incluso en caso de lesiones confinadas al endometrio⁸.

El adenocarcinoma de endometrio es el más común de los cánceres del cuerpo uterino. Entre los carcinomas endometriales, existen dos categorías, las cuales difieren en incidencia, respuesta a estrógenos y comportamiento clínico:

Tipo I: tumores de histología endometriode grado 1 o 2; estos comprenden aproximadamente 80 por ciento de los carcinomas de endometrio. Tienen un mejor pronóstico y son sensibles a estrógenos. Pueden ser precedidos de hiperplasia endometrial compleja o atípica.

Tipo II: representan entre 10 y 20 por ciento de los carcinomas de endometrio. Incluyen los tumores endometriodes grado 3, así como los tumores de histología no endometriode: seroso, mucinoso, de células claras, escamoso, de células transicionales, mesonéfrico e indiferenciado. Estos tumores tienen peor pronóstico, son de alto grado y no están asociados con estimulación estrogénica. Raramente presentan una lesión precursora⁹.

La cirugía es parte fundamental del tratamiento, cuyos objetivos son la extirpación del tumor y la estadificación de la neoplasia. Para determinar si el tejido muestreado es maligno o benigno, en el diagnóstico intraoperatorio, se utiliza la sección de congelados; dada su alta precisión, entre el 91,5 y 97,4 por ciento. Su solicitud al patólogo se ha acrecentado en los últimos tiempos; desempeñando de esta manera un papel fundamental en la orientación del manejo intraoperatorio de tumores malignos.⁸

Lo que resulta particularmente importante en el contexto del cáncer de endometrio, debido a que el diagnóstico del tumor se realiza generalmente con legrados endometriales o toma de biopsias, previo al estudio de la pieza quirúrgica definitiva.⁸

Si bien, pueden ser propuestos distintos planes de tratamiento para el carcinoma de endometrio, el tratamiento estándar constituye la anexohisterectomía bilateral. Cuando la enfermedad uterina es de alto riesgo, esta se caracteriza por incluir: grado del tumor pobremente diferenciado, profundidad de invasión del miometrio y presencia de la extensión cervical del tumor. La estadificación quirúrgica en este entorno implica lavado peritoneal y linfadenectomía pélvica y para-aórtica.^{2,8} Esto proporciona información exacta para el pronóstico y para el tratamiento adyuvante. Se ha demostrado que la estadificación quirúrgica completa en este contexto, se asocia con una alta supervivencia.^{2,8}

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en países en vías de desarrollo, en donde el cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar.¹⁰

En Estados Unidos se presentaron 50 000 nuevos casos y aproximadamente 8000 muertes en 2013. El riesgo a lo largo de la vida de presentar CE es de 2.6 por ciento. Se presenta en mujeres de 50 a 70 años, con un promedio de 61 años.¹⁰

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México el CE ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y del de ovario. En 2003 representó 2.16 por ciento del total de los cánceres femeninos³. Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida en la población femenina, al uso de tamoxifeno y al surgimiento de la obesidad como problema de salud.¹⁰

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70 por ciento cuando se utiliza solo la observación macroscópica y se eleva a 95 por ciento cuando se utilizan, además, cortes por congelación.

Los factores que dificultan el establecimiento de la infiltración al miometrio son la presencia de miomas, adenomiosis y errores en el muestreo.⁹

Los factores de mal pronóstico en carcinoma de endometrio son el grado histológico, la profundidad de la infiltración miometrial, la presencia de extensión del cérvix y la afectación de los anexos; por lo tanto, son los factores que se evalúan durante el estudio transoperatorio, lo cual facilita la identificación del grupo de pacientes que puedan tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y paraaórtica.

Existe evidencia que revela que en pacientes con cáncer de endometrio clínicamente limitado al útero, y sometidas a tratamiento quirúrgico primario, no existe concordancia absoluta entre el grado de diferenciación del tejido tumoral obtenido preoperatoriamente por legrado uterino o por biopsia endometrial ambulatoria, y el grado del tumor uterino determinado en la biopsia definitiva, ni entre el tipo histológico del tejido tumoral obtenido preoperatoriamente por legrado uterino o por biopsia endometrial ambulatoria, y el tipo histológico del tumor presente en el

útero en la biopsia definitiva. Además, existe evidencia de que tampoco hay concordancia absoluta entre el grado del tumor determinado en la biopsia intraoperatoria y el grado del tumor determinado en la biopsia definitiva, ni entre el tipo histológico del tumor determinado en la biopsia intraoperatoria y el tipo histológico del tumor determinado en la biopsia definitiva. Tampoco entre la profundidad de mioinvasión del tumor determinada en la biopsia intraoperatoria y la profundidad de mioinvasión del tumor determinada en la biopsia definitiva.

Se ha considerado que, en pacientes con cáncer de endometrio clínicamente limitado al útero, bien diferenciado (G1), de tipo histológico endometriode, y con profundidad de mioinvasión de hasta la mitad interna del miometrio, existiría baja incidencia de diseminación linfonodal, por lo que bastaría con la constatación de estos parámetros en la biopsia intraoperatoria según algunos autores^{11,10} para abstenerse de realizar la estadificación quirúrgica completa, cuyo componente esencial es la linfadenectomía pélvica y aórtica.

Por lo que me planteo la siguiente interrogante: ¿Cuál es la frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter Junio, 2017 – Mayo, 2020 ?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter Junio, 2017 – Mayo, 2020.

III.2. Específicos

Determinar la frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter Junio, 2017 – Mayo, 2020, según:

1. Edad
2. Antecedentes mórbidos
3. Manifestaciones clínicas
4. Métodos diagnósticos
5. Hallazgos en estudios de imágenes
6. Procedimiento quirúrgico realizado
7. Diagnóstico histopatológico definitivo

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de endometrio

El carcinoma endometrial es el tumor maligno del aparato reproductor femenino más habitual en el mundo occidental y el cuarto cáncer más frecuente en mujeres después del de mama, el de pulmón y el colorrectal. Los países en vías de desarrollo y Japón tienen unas tasas de incidencia de cuatro a cinco veces menores que los países industrializados occidentales; las tasas más bajas corresponden a la India y al sur de Asia.¹²

En Estados Unidos, se esperan 42 160 nuevos casos y 7 780 muertes a causa de esta enfermedad en 2009. En las mujeres de raza negra, el riesgo de desarrollar la enfermedad es un 40 por ciento menor, pero el riesgo de fallecer a causa de ella es un 54 por ciento mayor, debido fundamentalmente al diagnóstico tardío.¹²

El cáncer endometrial es un grupo de neoplasias con diversidad biológica e histológica que se caracteriza por un modelo dualista de patogenia. Los adenocarcinomas endometrioides de tipo I comprenden 75 por ciento de todos los casos. Dependen del estrógeno, son de grado bajo y provienen de la hiperplasia endometrial atípica. En cambio, los cánceres tipo II casi siempre tienen rasgos histológicos serosos o de células claras, no existe lesión precursora y tienen una evolución clínica más agresiva. Las diferencias morfológicas y clínicas van en paralelo con las genéticas, ya que los tumores tipos I y II tienen mutaciones de grupos independientes de genes.¹³

Es obvio que las dos vías de patogenia del cáncer endometrial tienen una superposición significativa y producen un espectro de características histológicas. Sin embargo, esta visión dualista tiene implicaciones terapéuticas para las estrategias novedosas de tratamiento que se enfocan en la enfermedad de alto riesgo.

En Estados Unidos, el cáncer endometrial es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente. Cada año, se diagnostica a 287 100 mujeres en el mundo con esta enfermedad. Dos factores de riesgo son la obesidad y la edad avanzada. Además, conforme se incrementa la prevalencia de estos dos, probablemente la incidencia de cáncer endometrial aumentará en forma correspondiente.¹

Una de cada 38 mujeres estadounidenses (3%) desarrolla cáncer endometrial durante su vida. Se estima que, en 2011, en Estados Unidos se desarrollaron 46 470 casos nuevos, pero sólo se estimaron 8,120 muertes. La mayoría de las pacientes se diagnostica temprano y se cura. Como resultado, el cáncer endometrial es la cuarta causa principal de cáncer, pero el octavo como causa de muerte en mujeres¹³. La edad promedio al momento del diagnóstico es al principio del sexto decenio.

Se estima que 43,470 mujeres serían diagnosticadas con cáncer uterino y que 7,950 de esas mujeres morirán de la enfermedad¹⁴.

El carcinoma endometrial es el cáncer ginecológico más frecuente en los países desarrollados y representa la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres en Estados Unidos, después del cáncer de mama, pulmón y colon. La Sociedad Americana contra el Cáncer estima que en 2014 se diagnosticarán 49.560 nuevos casos de cáncer de endometrio. La mayoría de los casos se detectan de forma precoz (68%), gracias a la aparición de síntomas como la metrorragia postmenopáusica, lo que se traduce en una relativa baja mortalidad (3%). En España la incidencia anual es 10,9 nuevos casos diagnosticados por cada 100.000 habitantes.¹⁵ Representa entre el 6 y el 13 por ciento de todos los cánceres que se presentan en la mujer. La Sociedad Americana de Cáncer tiene estimado alrededor de 40,100 casos nuevos en 2009, y se elevó a 46,470 en el año 2011, con una mortalidad de 7 470 pacientes. En Cuba, el cáncer de endometrio ocupa el sexto lugar entre las causas de muerte por afecciones malignas en la mujer con 569 y 682 casos en los años 2012 y 2013 respectivamente. Se reportaron 603 casos nuevos en el 2010 para una tasa 10,7.¹⁶

La prevalencia del CE está aumentando debido a un incremento tanto en la esperanza de vida de la población como en los niveles de obesidad. Aproximadamente el 75 por ciento de los casos se dan en mujeres postmenopáusicas con una media de edad al diagnóstico de 61 años.

La supervivencia relativa a 1, 5 y 10 años es de un 92.0, 81.8 y 79.5 por ciento, respectivamente. Cuando la enfermedad está localizada, la supervivencia relativa a 5 años es del 91 por ciento mientras que disminuye hasta un 57 por ciento cuando la enfermedad es regional y a un 19 por ciento cuando se produce metástasis a distancia.^{14,12,15}

Aproximadamente el 80 por ciento de los nuevos carcinomas endometriales diagnosticados en el mundo occidental son de tipo endometriode. Cualquier factor que incremente la exposición a estrógenos sin oposición (p. ej., tratamiento de reposición de estrógenos, obesidad, ciclos anovulatorios o tumores secretores de estrógenos) incrementa el riesgo de estos tumores, mientras que los factores que reducen la exposición a los estrógenos o incrementan los valores de progesterona (p. ej., anticonceptivos orales o tabaco) tienden a ser protectores. El promedio de edad de las pacientes con cáncer endometriode es de, aproximadamente, 63 años, y más o menos el 70 por ciento están limitados al cuerpo uterino en el momento del diagnóstico. Su supervivencia a 5 años es del 83 por ciento aproximadamente. Por el contrario, el promedio de edad de las pacientes con cáncer no endometriode es de 67 años, y al menos la mitad de ellas presenta ya propagación fuera del cuerpo uterino en el momento del diagnóstico. Su supervivencia a 5 años es de, aproximadamente, el 62 por ciento para carcinomas de células claras y el 53 por ciento para cánceres papilares serosos¹².

IV.1.2. Factores de riesgo

El principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer de endometrio es la exposición elevada y prolongada a los estrógenos. Algunos factores son claramente factores independientes mientras que otros como la Diabetes y la Hipertensión arterial están en revisión.¹⁷

El cáncer de endometrio, así como el cáncer de mama y colon, comparten los mismos factores de riesgo. Es por eso que insistimos en un seguimiento estrecho a las pacientes que han presentado estos últimos, y ante la menor sospecha se debe realizar una comprobación de hiperplasia endometrial. En ese caso es necesario valorar la histerectomía profiláctica al mínimo cambio en la histología, porque en el seguimiento de estas pacientes ellas se encuentran en el grupo de riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio.¹⁸

Los factores de riesgo asociados con la presencia de carcinoma de endometrio son los siguientes: (Tabla 1) ^{17,18,9,14,12}

- Edad: El promedio de edad al momento del diagnóstico de mujeres con cáncer endometrial es de 61 años. Noventa por ciento de los casos se presenta en mayores de 50 años y menos del 5% en menores de 40. Las mujeres con adenocarcinoma de tipo I son perimenopáusicas, en tanto que las del tipo II pasaron varios años atrás por la menopausia.

- Obesidad y actividad física: La obesidad de 13 a 22 kg por arriba del peso corporal ideal se vincula con una triplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial. La conversión periférica de androstenediona a estrona por los fibroblastos en la grasa contribuye al mayor riesgo relativo de adenocarcinoma en mujeres obesas.¹⁷ La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC en inglés) de la Organización Mundial de la Salud, reunidas en Lion en febrero del año 2001, en un panel de expertos internacionales para discutir el rol del sobrepeso, obesidad y la falta de actividad física en el control del cáncer, revisaron los distintos estudios presentados acerca de la asociación del exceso de peso y el cáncer, y llegaron a la conclusión que hay suficiente evidencia de que el exceso de peso aumenta el riesgo de cáncer de colon, mama, endometrio, riñón y adenocarcinoma de esófago. En relación con la actividad física, el grupo de trabajo reconoció que su carencia es un factor de riesgo del cáncer de endometrio y próstata. Los principales mecanismos que explican la asociación del cáncer con estos dos elementos, son las alteraciones del metabolismo de las hormonas endógenas, incluyendo la insulina, hormonas sexuales biodegradables, insulina ligada al factor de crecimiento (IGF-I), e insulina ligada a las proteínas (IGFBPS). La obesidad es un factor de riesgo para el cáncer de endometrio en 30 por ciento en los países desarrollados. El control del peso y la actividad física han alcanzado dimensiones epidémicas en todo el mundo, con relación al cáncer de endometrio, por el consumo de dietas de alta energía y el comportamiento sedentario de esas pacientes. Lo antes planteado está definitivamente comprobado, y además con la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.¹⁸ Este efecto parece que está mediado por alteraciones del metabolismo endógeno de las hormonas, incluyendo esteroides sexuales, insulina y niveles de factor de crecimiento (IGF-1) y factor de crecimiento ligado a las proteínas. Por eso, a la luz de los efectos benéficos sobre el control del peso y mantener un

nivel de actividad física, se ha valorado que un estilo de vida saludable contribuye a la prevención del cáncer de endometrio y otros. Se ha descrito como factor pronóstico de cáncer endometrial, el sobrepeso al nacer. Otras localizaciones como mama, próstata, colon, sistema hemolinfopoyético también comparten esa asociación^{18,9,14,12}.

- Nuliparidad, menopausia tardía: Se vincula con una duplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, relacionado con la presencia de estrógenos sin oposición en mujeres infecundas por anovulación. Numerosos estudios han demostrado que los embarazos a término proveen un efecto protector; existe una relación lineal entre el número de embarazos y el riesgo relativo de dicho cáncer.¹⁷ La baja o nula paridad es un riesgo para el cáncer de endometrio. Durante los nueve meses que dura el embarazo, el endometrio recibe un fuerte estímulo de progesterona que protege al endometrio; por eso es que una mujer que haya tenido múltiples embarazos tiene menor riesgo que aquella que no tiene ninguno o tiene pocos. Igual sucede con la menarquia tardía y la menopausia temprana, en contraste con la menarquia temprana y la menopausia tardía, que tiene más estímulo estrogénico. Ese estímulo estrogénico también se produce por la ingestión de estrógenos sin la competencia de la progesterona.¹⁸

- Terapias hormonales: Los adenocarcinomas de tipo I se relacionan con estrógenos de origen exógeno o endógeno sin oposición; en los tipos II no se ha demostrado tal relación. El uso de tamoxifén (antiestrógeno no esteroide, 20 mg/día) en los estudios de cáncer mamario produjo un incremento de 7.5 veces el riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, relacionado con el efecto estrogénico que produce sobre el endometrio. La asociación entre el uso del tamoxifeno y el cáncer de endometrio provoca los cambios estructurales del endometrio hacia su transformación maligna, pues el estrógeno, sin su opositor: la progesterona, favorece esos cambios. En contraste, la terapia con progesterona y estrógeno combinado evita el riesgo de contraer cáncer de endometrio.¹⁸ El tamoxifeno es un receptor selectivo modulador de estrógeno que afecta la transcripción del RNA, disminuye el colesterol sérico, aumenta las hormonas sexuales ligadas a la globulina, preserva la densidad ósea de la columna vertebral, aumenta la fibrosis uterina, contribuye al

crecimiento de pólipos, produce tromboembolismo venoso y provoca cambios neoplásicos en el endometrio.¹⁸ En las mujeres obesas, los adipocitos son reservorios de androstenediona de origen adrenal que se convierte en estrona, éste es un estrógeno débil, pero que a largo plazo puede contribuir a lesiones del endometrio. El uso de anticonceptivos orales se ha vinculado constantemente con una disminución de casi 50 por ciento en el riesgo relativo de carcinoma endometrial.¹⁷

- Otros factores: Otros factores relacionados con el carcinoma de endometrio incluyen diabetes (incremento de 1.8 tantos en el riesgo relativo), hipertensión (1.5 veces). Steiner y colaboradores, en un estudio sobre 181 pacientes con carcinoma de endometrio que presentaban una diabetes mellitus, 21 por ciento llegaron a adquirir cáncer de endometrio. A los 49 meses comprobaron que hubo una correlación entre los casos que padecían diabetes y algunos factores pronósticos, como la infiltración profunda del miometrio, con mayor posibilidad de metástasis ganglionares y la supervivencia. Otros autores plantean que la diabetes por sí sola no confiere un riesgo adicional para el cáncer de endometrio en mujeres que no tienen un sobrepeso.^{17,18} El uso de tratamiento de restitución de estrógenos sin oposición (cuadruplicación) y la presencia de hiperplasia endometrial atípica compleja (aumento de 29 tantos). Los adenocarcinomas endometriales son más frecuentes en miembros de familias con cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC), y si lo relacionamos con mutaciones de genes de reparación sin sentido del ADN en los cromosomas 2p y 3p, produce una inestabilidad genética de las células somáticas. El riesgo de por vida puede ser hasta 30 por ciento mayor. El cáncer endometrial es la manifestación más frecuente fuera del colon en el cáncer colorrectal hereditario sin pólipos (HNPCC, hereditary nonpolyposis colorectal cancer), también conocido como síndrome de Lynch. Este síndrome autosómico dominante es resultado principalmente de mutaciones en los genes de reparación de desigualdades MLH1 y MSH2. La mutación en uno de estos genes impide la reparación de las desigualdades de las bases, que a menudo se generan durante la multiplicación del DNA. La inactividad de este sistema de reparación de desigualdades del DNA provoca mutaciones que fomentan la carcinogénesis. Los portadores de esta mutación tienen un riesgo de 40 a 60 por ciento de padecer

cáncer endometrial. Entre las mujeres enfermas, el riesgo de cáncer endometrial excede el del cáncer. Sin embargo, menos de 5 por ciento de los cánceres endometriales son atribuibles a HNPCC. En general, la mayor parte de los casos familiares se desarrolla en mujeres premenopáusicas. Las portadoras de las mutaciones BRCA1 y BRCA2 también tienen un riesgo un poco mayor, pero sólo por el tratamiento frecuente con tamoxifeno para cánceres mamarios previos. Por lo común, estas mutaciones predisponen a las mujeres al cáncer mamario y ovárico, no al endometrial. La excesiva estimulación de estrógenos, sin tener la oposición de la progesterona, predispone al cáncer de endometrio. El efecto antiproliferativo de la progesterona requiere de la correcta funcionabilidad de sus receptores: el receptor de progesterona A, sobre todo el receptor 331G/A y el receptor de progesterona B. Al existir una disfunción en la expresión de ellos, aumenta el estímulo de estrógenos y el consiguiente riesgo para el cáncer de endometrio. Al disminuir la expresión de la isoforma A, aumenta la de isoforma B, con el consiguiente riesgo del cáncer endometrial. Muchos esteroides están relacionados con el metabolismo del citocromo 450, que genera metabolitos reactivos y modula la potencia de los esteroides y, por ende, influye en la iniciación del tumor. Estas vías son moduladas por el polimorfismo del citocromo 450 que está asociado a los factores histológicos hormonales del cáncer de endometrio.^{13,14,3,18,16,17}

También el ambiente es un factor que se ha vinculado con el cáncer endometrial de varias formas. Las mujeres de sociedades occidentales y desarrolladas tienen una incidencia mucho mayor. Las variables obvias de confusión en estas poblaciones, como la obesidad y la paridad baja, explican gran parte de tal efecto. Sin embargo, otra explicación podría ser la posible función etiológica de la alimentación, sobre todo el contenido dietético alto de grasa animal. Las poblaciones inmigrantes tienden a asumir los riesgos de las poblaciones nativas en una o dos generaciones, lo que resalta la importancia de los factores ambientales^{13,14,3}

Las fumadoras tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer endometrial. El mecanismo biológico es multifactorial, pero en parte implica la disminución de las concentraciones de estrógenos circulantes a través de la pérdida de peso, una edad

más temprana de la menopausia y alteración del metabolismo hormonal. Tanto el tabaquismo vigente como el pasado tienen una influencia duradera.^{13,11,18}

Tabla 1 Factores asociados al cáncer de endometrio²

Factores que influyen en el riesgo	RR estimado
Obesidad	2-5
Síndrome de ovario poliquístico	>5
Uso prolongado dosis altas estrógenos en menopausia	10-20
Menarquia precoz	1,5-2
Menopausia tardía	2-3
Antecedente de infertilidad	2-3
Nuliparidad	3
Irregularidades menstruales	1,5
Caucásicos	2
Edad avanzada	2-3
Dosis acumuladas altas de tamoxifeno	3-7
AP: diabetes, HTA, enfermedad vascular	1,3-3
Uso prolongado de ACO combinados de dosis altas	0,3-0,5
Tabaquismo	0,5

IV.1.3. Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica más frecuente del cáncer de endometrio en mujeres postmenopáusicas es la metrorragia, que se presenta en un 90% de las pacientes, se da generalmente en una fase temprana de la enfermedad. En mujeres pre- o perimenopáusicas suele presentarse hipermenorrea o pérdidas intercíclicas. El dolor no es un síntoma constante. Un sangrado intermenstrual o sangrado demasiado prolongado en mujeres perimenopáusicas o premenopáusicas anovulatorias ha de despertar sospechas. El diagnóstico podría retrasarse innecesariamente en estas mujeres porque el sangrado se atribuye generalmente al «desequilibrio hormonal».

También se necesita un elevado índice de sospecha para realizar un diagnóstico temprano en mujeres menores de 40 años de edad.^{15,12}

El carcinoma endometrial generalmente se presenta con sangrado uterino anormal, que está presente en 75 a 90 por ciento de los casos^{20,21,22}. La cantidad de sangrado uterino anormal no se correlaciona bien con el riesgo de cáncer de endometrio; sin embargo, en mujeres con sangrado uterino anormal, la edad y los factores de riesgo afectan la probabilidad de la enfermedad.

La mayoría de los casos de cáncer de endometrio ocurren en mujeres ≥ 55 años de edad. En un metaanálisis de estudios observacionales, la prevalencia combinada de sangrado posmenopáusico entre las mujeres con cáncer de endometrio fue del 91 por ciento (IC 95 por ciento 87-93), independientemente del estadio del tumor²³. El riesgo combinado de cáncer de endometrio entre las mujeres con sangrado posmenopáusico fue del 9 por ciento (IC del 95 por ciento: 8-11), con estimaciones que varían según el uso de la terapia hormonal (rango de riesgo del 7-12 por ciento) y la región geográfica (riesgo del 5 por ciento en América del Norte a 13 por ciento en Europa occidental).

El riesgo de cáncer es menor en mujeres premenopáusicas con sangrado uterino anormal, aunque las mujeres de 45 a 54 años representan el 17 por ciento de los casos de cáncer de endometrio y las mujeres de 35 a 44 representan el 5 por ciento de los casos²².

En las mujeres de 45 años a la menopausia, el sangrado puede ser intermenstrual, frecuente (el intervalo entre el inicio de los episodios de sangrado es inferior a 21 días), abundante (volumen total > 80 ml) o prolongado (más de 7 días). Además, pueden tener períodos prolongados de amenorrea (seis o más meses) debido a la anovulación²².

En mujeres menores de 45 años, el sangrado uterino anormal tiende a ser persistente y ocurre en el contexto de una exposición a estrógenos sin oposición (obesidad, anovulación crónica), manejo médico fallido del sangrado o en mujeres con alto riesgo de cáncer de endometrio (p. Ej., Síndrome de Lynch)²².

Ocasionalmente, el sangrado vaginal no es causado por una estenosis cervical, especialmente en pacientes delgadas, de edad avanzada y con deficiencia de

estrógenos. En algunas pacientes con estenosis cervical se desarrolla un hematómetra, y un pequeño porcentaje experimenta un flujo vaginal purulento que resulta de una piómetra.^{13,12,3}

Citología cervical anormal: las mujeres con cáncer de endometrio pueden presentar hallazgos citológicos anormales en la detección del cáncer cervical. Estos hallazgos pueden incluir células endometriales (informadas en los resultados en mujeres ≥ 40 años de edad), células glandulares atípicas o adenocarcinoma (que puede ser endocervical o endometrial). La sensibilidad de la prueba de Papanicolaou convencional para el carcinoma endometrial es del 40 al 55 por ciento; la sensibilidad de las preparaciones a base de líquido es mayor en 60 a 65 por ciento³

Hallazgo incidental en imágenes: a veces se encuentra un revestimiento endometrial engrosado incidentalmente en la ecografía, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética realizada para otra indicación (p. Ej., TC abdominal en una mujer sometida a evaluación diagnóstica de diverticulitis aguda)³

Hallazgo incidental después de la histerectomía o durante la cirugía abdominopélvica: el carcinoma endometrial a veces se descubre incidentalmente cuando se realiza una histerectomía por enfermedad benigna. Para minimizar esta ocurrencia y optimizar el procedimiento quirúrgico realizado, todas las mujeres con AUB sometidas a histerectomía deben tener una muestra endometrial, y los resultados deben estar disponibles antes de la cirugía³.

En un estudio de base de datos que incluyó a casi 230,000 mujeres que se sometieron a una histerectomía por indicaciones benignas, 0.96 por ciento (IC 95% 0.92-1.00) tenía cáncer uterino oculto, de las cuales 75 por ciento eran carcinoma endometrial y 22 por ciento sarcomas²⁴. El riesgo de cáncer oculto de útero era bajo (0,10 por ciento) en mujeres de 18 a 29 años y mucho más alto (4,40 %) en mujeres de ≥ 75 años. El riesgo de cáncer uterino oculto se asoció significativamente con la raza / etnia, la obesidad, la comorbilidad, los antecedentes personales de malignidad y el motivo de la histerectomía (riesgo en la histerectomía debido a endometriosis, fibromas, hemorragia posmenopáusica: 0.14, 0.62 y 8.43 por ciento, respectivamente).

Si se encuentran metástasis abdominopélvicas durante la operación, el tratamiento depende de la experiencia del cirujano. Se debe solicitar la consulta intraoperatoria de un oncólogo ginecológico, si está disponible, ya que los procedimientos de estadificación realizados por un oncólogo ginecológico parecen conducir a mejores resultados para los pacientes²⁵. Si no hay un ginecólogo oncólogo disponible y el cirujano no tiene experiencia en el manejo quirúrgico del cáncer (p. Ej., Linfadenectomía), sugerimos finalizar la cirugía y organizar una consulta postoperatoria inmediata con un especialista para planificar un segundo procedimiento.

El reconocimiento físico revela comúnmente a una mujer obesa, hipertensa y posmenopáusica, aunque aproximadamente la tercera parte de las pacientes no tiene exceso de peso. El examen abdominal suele ser normal, excepto en casos avanzados en que puede existir ascitis o una metástasis hepática u omental palpable. Ocasionalmente, un hematómetra presenta el aspecto de una masa de línea media lisa y grande que surge de la pelvis. En el examen pélvico, es importante inspeccionar y palpar la vulva, la vagina y el cuello del útero para descartar una propagación metastásica u otras causas de sangrado vaginal anómalo. El útero quizá sea voluminoso, pero a menudo no se dilata de forma apreciable. Se realizará un examen rectovaginal para evaluar las trompas de Falopio, los ovarios y el fondo de saco. Un carcinoma endometrial podría extenderse a estos puntos por metástasis, o podrían advertirse tumores ováricos coexistentes como un tumor de células granulares, un tecoma o un carcinoma epitelial ovárico.^{12,18}

IV.1.4. Patogénesis e histopatología

La patogénesis molecular del carcinoma endometrial es específica a cada histología (Tabla 2)^{26,27}.

Histología endometriode (carcinoma tipo 1): Está asociada con estrógenos sin oposición, hiperplasia endometrial y mujeres jóvenes. Se considera que estos carcinomas son causados por una combinación de factores hormonales y eventos mutádóhales. La expresión de genes en el epitelio endometrial varía según el estímulo hormonal; los genes que están más comúnmente expresados en el

endometrio secretor, se encuentran presentes en bajos niveles en los carcinomas endometriales. Desde el punto de vista de un perfil de expresión de genes, los carcinomas endometriales recuerdan más el endometrio proliferativo que al secretor, esto explica, en parte, el efecto antineoplásico de las progestinas. Las anormalidades genéticas identificadas más comúnmente en las neoplasias endometrioides incluyen inestabilidad microsatélite, mutaciones del K- ras, del PTEN y defectos en la reparación del ADN. Las mutaciones del p 53 son infrecuentes; ocurren tarde en el desarrollo de las neoplasias tipo 1 y temprano en el tipo 2 y puede explicar parcialmente el comportamiento diferente entre estos dos tipos. Las aplicaciones clínicas de los descubrimientos en el campo de la epigenética, pueden llegar a ser importantes en la prevención, diagnóstico y tratamiento del carcinoma endometrial.

Al carcinoma endometrioide se le asignan grados usando el sistema de clasificación FIGO, que tiene en cuenta el patrón arquitectural y grado nuclear:²⁸

-Grado 1: Menos del 5 por ciento de patrón de crecimiento sólido

-Grado 2: 6-50 por ciento de patrón de crecimiento sólido

-Grado 3: >50 por ciento de patrón de crecimiento sólido.

Histología no endometrioide (carcinoma tipo 2): En contraste con el tipo 1, las neoplasias tipo 2 están comúnmente asociadas con mutaciones del p 53 lo cual resulta en una acumulación anormal de la proteína p 53 y una expresión elevada del Ki 6 7. Otras características de estas neoplasias son el cariotipo no diploide y la sobreexpresión del Her 2. Los carcinomas serosos se desarrollan a partir de un carcinoma intraepitelial endometrial y en el contexto de un ambiente de atrofia. Por su parte, los carcinomas de células claras no tienen identificados factores de riesgo epidemiológicos ni lesiones precursoras y tienen un perfil de expresión de genes distinto; generalmente no expresan receptores de estrógenos y progesterona y en contraste con los carcinomas serosos, son negativos para mutaciones del p 53.

Tabla 2. Características patogénicas del carcinoma de endometrio²⁷

Características	Tipo 1	Tipo 2
Estímulo estrogénico	Presente	Ausente
Estado menopáusico	Pre o perimenopausia	Postmenopáusica
Lesión precursora	Hiperplasia atípica	Carcinoma endometrial intraepitelial
Grado tumoral	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Variable, en general mínima	Variable, con frecuencia profunda
Subtipos histológicos	Endometroide	Seroso y celular claras
Comportamiento	Indolente	Agresivo
Alteraciones genéticas	-Mutación PTEN -Inestabilidad de microsatélites -Mutación K-ras	Mutación P53

IV.1.5. Patología macroscópica

Los carcinomas endometriales pueden ser macroscópicamente visibles como una masa única dominante dentro de la cavidad endometrial, puede comprometer mucho más que la cavidad endometrial y observarse como una masa friable o ser macroscópicamente indetectable y reemplazar difusamente el endometrio. La valoración macroscópica del útero es frecuentemente utilizada al momento de la cirugía para determinar la profundidad de la invasión miometrial, a fin de establecer si se realiza disección ganglionar o no. La evaluación macroscópica del útero puede ser difícil particularmente cuando hay adenomiosis extensa o distorsión del mismo por leiomiomas²⁶.

IV.1.6. Histopatología

La histología de los carcinomas endometriales está caracterizada de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos²⁵. Subtipos histológicos de carcinoma endometrial: Adenocarcinoma

endometriode, Variante con diferenciación escamosa, Variante villoglandular, Variante secretora, Variante células ciliadas, Adenocarcinoma seroso, Carcinoma de células claras, Adenocarcinoma mixto, Adenocarcinoma mucinoso, Carcinoma de células escamosas, Carcinoma de células transicionales, Carcinoma de células pequeñas, Carcinoma indiferenciado.

La distinción histológica entre los tumores endometrioides de alto grado, serosos y de células claras es guiada por un panel limitado de inmunohistoquímica. En comparación con el tipo endometriode, los carcinomas serosos muestran más frecuentemente sobreexpresión de p 16, un patrón de expresión anormal de p 53 y pérdida variable de receptores de estrógeno. En contraste a los serosos, los endometrioides muestran pérdida del PTEN y de proteínas reparadoras de ADN. El carcinoma de células claras muestra pérdida de expresión de receptores de estrógeno y expresión de HNF 1 beta {factor nuclear de hepatocito) y napsina A y es típicamente negativo para receptores de estrógeno y un patrón fuerte de tinción para p 53²⁵.

Carcinoma endometriode

El tipo más común de carcinoma endometrial tiene patrón de crecimiento endometriode (75 – 80 por ciento de los casos). La mayoría son bien diferenciados. Se les asigna un grado usando una combinación del porcentaje de formación de glándulas y el grado nuclear. Grado 1 no tiene más de 5 por ciento de patrón de crecimiento sólido {no glandular), grado 2 tienen de 6 a 50 por ciento de patrón de crecimiento sólido y el grado 3 más del 50 por ciento. La metaplasia escamosa no se toma en cuenta para determinar el porcentaje de patrón de crecimiento sólido²⁵.

Carcinoma seroso y de células claras²⁵.

Son neoplasias altamente agresivas que comúnmente se presentan en estadio más avanzado que el endometriode. Son comunes la invasión miometrial y vascular, puede incluso, ocurrir metástasis en ausencia de estos factores. Ambos son considerados de alto grado y tienen peor pronóstico. Los carcinomas serosos tienen una arquitectura papilar compleja la cual semeja la arquitectura del carcinoma seroso

del ovario y siempre con atipia nuclear marcada; los cuerpos de Psammoma pueden estar presentes. El carcinoma de células claras se caracteriza por un patrón túbuloquistico, papilar o sólido y a diferencia de los serosos, los cuerpos de Psammoma son menos frecuentes. El citoplasma de las células es claro secundario a la presencia de glucógeno. Algunos patólogos requieren la presencia de al menos 50 por ciento de características de células claras para clasificarlo como tal, otros usan al menos 25 por ciento del patrón característico.

Carcinomas mixtos²⁵

Contienen patrón de crecimiento endometriode y algún otro subtipo. Si el 50 por ciento o más del carcinoma tiene componente seroso, se clasifica como seroso. Casos en los cuales el componente seroso representa más del 10 por ciento, pero menos del 50 por ciento, el cáncer se clasifica como mixto.

Subtipos raros²⁵.

El carcimoma mucinoso, de células escamosas, de células transicionales y de células pequeñas representan menos del 2 por ciento de los carcinomas endometriales.

IV.1.7. Diagnóstico

El diagnóstico precoz depende casi por completo de la identificación temprana y valoración de la hemorragia vaginal irregular. En mujeres premenopáusicas, el médico debe mantener un alto índice de sospecha ante un antecedente de menstruación prolongada y abundante o manchado intermenstrual, ya que muchos otros trastornos benignos producen síntomas similares¹³.

El método estándar para descartar el origen de ese sangrado y diagnosticar un adenocarcinoma del endometrio es la dilatación y el curetaje de la cavidad uterina¹⁸.

Todas las pacientes sospechosas de padecer carcinoma endometrial han de someterse a un raspado endocervical y a una biopsia endometrial ambulatoria. Una biopsia endometrial histológicamente positiva permite la planificación del tratamiento definitivo¹².

Teniendo en cuenta que la tasa de falsos negativos es de, aproximadamente, el 10 por ciento, una biopsia endometrial negativa en una paciente sintomática dará lugar a un raspado fraccionado bajo anestesia. Un diagnóstico de hiperplasia endometrial en la biopsia endometrial no obvia la necesidad de un mayor estudio.

Frecuentemente, se realiza una histeroscopia en combinación con el legrado, que podría identificar algunos pequeños pólipos sangrantes que habrían pasado desapercibidos de otro modo. Se ha especulado que la histeroscopia que utiliza un medio líquido podría facilitar la diseminación abdominal de las células malignas, pero no hay evidencia de que tenga impacto alguno sobre la supervivencia sin enfermedad.

Pese a tratarse de una enfermedad que en base a los criterios de la FIGO exige una estadificación quirúrgica, la valoración pre-terapéutica de las pacientes podría permitir limitar la extensión de la cirugía basándonos en factores de riesgo conocidos de afectación ganglionar y de recidiva²⁹.

Examen físico

Pacientes en las que su condición clínica sugiere la presencia de un carcinoma endometrial, se debe realizar un examen físico completo. Se debe documentar el tamaño, movilidad y posición del útero, esto previo a la toma de una biopsia endometrial para evitar complicaciones. Además, la evaluación pélvica, ayuda a confirmar que la fuente de sangrado es el útero o a identificar otras causas de sangrado²⁶. Un examen ginecológico o pélvico permite comprobar la forma y consistencia del útero y las estructuras anexas. Los resultados suelen ser normales en los estadios iniciales de la enfermedad¹⁵.

Ecografía transvaginal

La ecografía transvaginal es el primer método complementario ante una presunción clínica. En pacientes premenopáusicas, las pacientes que toman tamoxifeno por cáncer de mama y las que tienen terapia sustitutiva hormonal (TSH) posmenopáusica el valor del espesor endometrial no es por sí solo útil para el diagnóstico³⁰. En pacientes asintomáticas con TSH el valor normal sugerido es de

8mm y en pacientes sin terapia hormonal 5mm, las sintomáticas con espesor mayor de 5mm es mandatorio la biopsia²⁶.

Es la técnica establecida para la evaluación de trastornos endometriales. En las mujeres premenopáusicas, el grosor endometrial normal varía a lo largo del ciclo menstrual; sin embargo, cualquier endometrio con un espesor > 12 mm necesita ser biopsiado. Un grosor endometrial > 5 mm se considera aumentado en mujeres posmenopáusicas. Un reciente meta-análisis de 13 estudios han demostrado que la disminución en el corte del grosor endometrial de 5 mm a 3 mm aumenta la especificidad del 35 al 54 por ciento, manteniendo una sensibilidad del 90 por ciento²⁹.

En relación a posibilidad de diagnosticar infiltración del miometrio la ecografía transvaginal tiene utilidad limitada, la resonancia magnética nuclear sería lo indicada ya que tiene mayor precisión y sensibilidad³⁰.

Biopsia endometrial

El diagnóstico definitivo del CE se lleva a cabo mediante análisis histológico a partir de una pequeña muestra de la pared del útero¹⁵. Las biopsias endometriales pueden llevarse a cabo por aspiración (Cánula de Cournier) o mediante catéter guiado por histeroscopia. La biopsia endometrial por aspiración presenta una tasa de detección del 99,6 y 91 por ciento en mujeres postmenopáusicas y premenopáusicas, respectivamente³¹. Por otro lado, la histeroscopia permite un diagnóstico preciso, así como la determinación del origen de la lesión y la extensión de la misma. Presenta una especificidad de diagnóstico del 100 por ciento.

El carcinoma endometrial es un diagnóstico histológico. La sensibilidad de una biopsia endometrial es 90 por ciento o mayor. Cuando se reporta muestra insuficiente, la misma debe repetirse ya sea mediante otra toma en consultorio o mediante dilatación y curetaje. En caso de que dos muestras de consultorio sean reportadas como insuficientes para diagnóstico, está indicada la realización de dilatación y curetaje. Si el reporte de la biopsia sugiere hallazgos benignos pero la paciente persiste con sangrado anormal, debe reevaluarse en tres a seis meses con nuevo ultrasonido, sonohisterografía o histeroscopia y adicionalmente, con una

nueva biopsia. Ante la presencia de una biopsia positiva por adenocarcinoma la paciente debe ser estadiada apropiadamente. Es importante tener en consideración que un grado mayor puede ser asignado hasta en un 30 por ciento de los casos en la biopsia de endometrio cuando se compara con el espécimen de la histerectomía^{12,26}

Histeroscopia

De entre todos los posibles métodos de diagnóstico que hoy en día existen a nuestra disposición, la histeroscopia diagnóstica con biopsia dirigida es el método de elección (nivel evidencia II). La histeroscopia no aumenta el riesgo de invasión microscópica extrauterina^{14,18,29}.

o El diámetro tumoral se considera como factor independiente de mal pronóstico: hay mayor número de metástasis ganglionares en estadios I con tamaño tumoral >2 cm (15 %) y mucho mayor en caso de afectación de toda la cavidad uterina (35 %).

o La histeroscopia juega un papel primordial en la valoración de la afectación endocervical (estadio II), ya que permite la visualización directa y la toma de biopsia.

Existe cierta controversia al considerar que la realización de una histeroscopia diagnóstica en una paciente con cáncer endometrial podría conllevar el paso de células tumorales a la cavidad peritoneal a través de los orificios tubáricos. Sin embargo, en el estado actual de conocimiento, no hay ninguna razón para evitar la histeroscopia en el diagnóstico del cáncer endometrial, si bien es verdad que deben extremarse las precauciones en estos casos y utilizar presiones intrauterinas < 80 mmHg, así como acortar el tiempo de exploración lo más posible.

Tomografía computarizada

Sistemas accesibles en países desarrollados pero caros y dañinos debido a la necesidad de radiación ionizante. No es un método específico para discriminar enfermedades uterinas¹⁵. Una tomografía computarizada (TC) pélvica y abdominal resulta útil para determinar la extensión de la enfermedad metastásica en las siguientes circunstancias:¹²

1. Resultados anómalos en la prueba de función hepática.
2. Hepatomegalia clínica.

3. Masa abdominal superior palpable.
4. Enfermedad pélvica extrauterina palpable.
5. Ascitis clínica.
6. Carcinoma endometrioide o no endometrioide de grado 3.

Sin embargo, posee una utilidad limitada para determinar la profundidad de la invasión miometrial o la presencia de enfermedad ganglionar.

Resonancia magnética

Permite determinar el grado de invasión miometrial, la afectación cervical y de nódulos linfáticos pélvicos y se ha demostrado que es un método más fiable que los ultrasonidos o la tomografía computarizada¹⁵. El Colegio Americano de Radiología considera la resonancia magnética como la técnica de imagen más apropiada en el estadiaje del carcinoma endometrial. En el trabajo de Hann et al 2012, se describe una precisión diagnóstica de la resonancia del 87,8 por ciento para la infiltración miometrial, del 87 por ciento para la afectación ganglionar pélvica y paraaórtica en el 94,7 por ciento de los casos²⁹.

Un estudio colectivo del National Cancer Institute ha evaluado el diagnóstico por la imagen con resonancia magnética (RM) como instrumento para la estadificación preoperatoria. Se incluyó en el estudio a 88 pacientes de cinco hospitales participantes. En la evaluación de la profundidad de la invasión miometrial, la precisión global fue del 66 por ciento, pero el diagnóstico por la imagen se consideró adecuado para la evaluación de los ganglios linfáticos paraaórticos en sólo el 8 por ciento de los casos. Estudios posteriores han mostrado una precisión del 83,3 por ciento (100 de 120 casos) para diferenciar la invasión miometrial profunda de la superficial, y un valor predictivo positivo del 89,8 por ciento en la detección de la afectación cervical. Por tanto, la RM podría contribuir a diferenciar pacientes de alto y de bajo riesgo¹².

Tomografía por emisión de positrones

No se recomienda en el estudio primario de extensión. Puede ser de utilidad en la decisión del tratamiento de la recidiva²⁹. Este método nos aporta datos morfológicos

y funcionales al aplicar un trazador dinámico (18-FDG). En cáncer endometrial tiene su aplicación en la detección de metástasis ganglionares con un diámetro de ≥ 10 mm y a nivel sistémico. Es de alto costo y está indicado en el diagnóstico de recurrencia post tratamiento primario o como evaluación sistemática en la decisión de una exenteración pelviana por recidiva en la que se quiera evaluar presencia de otros focos metastásicos lo cual contraindicaría el procedimiento^{12,30}.

Biomarcadores en sangre

La determinación de proteínas circulantes en sangre supone una estrategia atractiva debido a su accesibilidad, pero no existe un marcador específico para tumores uterinos. En el estudio prospectivo multicéntrico ENDOMET se ha visto que los niveles de proteína HE4 (Human Epididymis Protein 4) y CA125 correlacionan con factores pronósticos de alto riesgo en cáncer de endometrio y podrían ser una herramienta adicional en el diagnóstico de la enfermedad¹⁵. Los valores elevados de CA125 han demostrado estar en correlación con un estadio avanzado de la enfermedad y el estado positivo de los ganglios linfáticos¹². No útil para diagnóstico, sí para seguimiento control de recidiva. Recomendable solo en Tipo 2²⁹.

IV.1.8. Estadificación

Desde 1988, la estadificación quirúrgica completa ha sido recomendado por la FIGO como el tratamiento óptimo del cáncer de endometrio. En el sistema de clasificación de 2009, la definición de la etapa I se modificó para incluir sólo dos subetapas: IA (tumor limitado al endometrio o invade menos de la mitad del miometrio) y IB (tumor invade la mitad o más del miometrio). En el sistema de estadificación quirúrgica previa para el carcinoma de endometrio, la etapa I tuvo tres subetapas: IA (tumor limitado al endometrio); IB (tumor invade menos de la mitad del miometrio); o IC (tumor invade la mitad o más del miometrio). El sistema de estadificación 2010 es más capaz de predecir el pronóstico que el sistema anterior²⁹. A medida que se ha documentado una mayor experiencia en la estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio, parece evidente que no hay necesidad de realizar linfadenectomías sistemáticas en casos de bajo riesgo (tumores

endometrioides de grado 1 o 2 confinados a la mitad interna del miometrio). Estas pacientes requieren sólo la extirpación de los ganglios sospechosos a la palpación. En casos de alto riesgo (enfermedad en estadio IC o II, histología serosa o de células claras, grado 3) se realiza una linfadenectomía pélvica sistemática, con la extirpación de, al menos, todos los ganglios linfáticos paraaórticos sospechosos clínicamente¹².

La estadificación del cáncer de endometrio, desde hace varios años, es quirúrgica-patológica teniendo en cuenta diferentes variables, como el tipo Histológico, el grado histológico, la invasión del miometrio, el compromiso cervical y la extensión extrauterina de la enfermedad³⁰.

Entre todas las entidades que proponen sub clasificar los estadios, las dos más utilizadas en el mundo son la estadificación de la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y la americana AJCC (American Joint Committee on Cancer).

A continuación, se describen ambas detalladamente: (tabla 3)¹⁵

Tabla 3. Estadificación FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2012¹⁵

Estadio I*	Tumor confinado al cuerpo del útero
IA*	Sin invasión miometrial o <50% del miometrio
IB*	Invasión miometrial igual o > 50% del miometrio
Estadio II*	Tumor invade el estroma cervical, sin extensión más allá del útero**
Estadio III*	Extensión local y/o regional del tumor
IIIA*	Tumor invade la serosa del cuerpo del útero y/o los anexos#
IIIB*	Extensión a vagina#
IIIC*	Metástasis a nódulos linfáticos pélvicos y/o para-aórticos#
IIIC1*	Nódulos pélvicos positivos
IIIC2*	Nódulos linfáticos para-aórticos positivos con o sin nódulos linfáticos pélvicos positivos
Estadio IV*	Tumor invade la vejiga y la mucosa del intestino, y/o metástasis a distancia
IVA*	Tumor invade la vejiga y/o la mucosa del intestino
IVB*	Metástasis a distancia, incluyendo intra-abdominales y/o nódulos linfáticos inguinales

*G1, G2 o G3

**Afectación de la glándula endocervical sólo debe considerarse como estadio I y no más que estadio II.

#Citología positiva ha de considerarse por separado sin cambiar el estadio.

Principios de la estadificación quirúrgica³⁰

El propósito de estadificar quirúrgicamente a la paciente con cáncer de endometrio y conocer la real extensión de su enfermedad se basa fundamentalmente en

investigar si existe la necesidad de realizar un tratamiento adyuvante además de comprender con mayor exactitud el real pronóstico de la enfermedad.

Independientemente de la vía de abordaje seleccionada es fundamental el examen cuidadoso de toda la cavidad abdominal y ante alguna duda biopsiar lo que fuese necesario. Aunque la citología por sí sola no afecta la clasificación de la FIGO, los resultados de la citología todavía deben obtenerse y reportarse, porque la citología positiva es un factor de riesgo desfavorable.

Es importante que el patólogo se encuentre disponible para realizar la evaluación intraoperatoria de la pieza quirúrgica, valorando tamaño tumoral, localización, grado de compromiso miometrial y si existe o no compromiso cervical.

Los ganglios linfáticos sospechosos a la palpación deben ser extirpados para confirmar o descartar enfermedad metastásica.

La estadificación FIGO exige el conocimiento del estado de los ganglios por su valor pronóstico, aunque no hay suficiente evidencia que la linfadenectomía sistemática cumpla un rol terapéutico. Por otro lado, este procedimiento no está exento de morbilidad (3% al 38%) y su realización requiere de un equipo entrenado de cirujanos ginecólogos oncólogos.

Por lo que respecta a la utilización de la técnica del ganglio centinela como un estándar de tratamiento en el cáncer de endometrio, la misma ha evolucionado aceleradamente en los últimos años. Esto se debe a dos grandes razones por un lado la posibilidad de realizar una ultra estadificación a los ganglios resecados, dificultoso de realizar en una linfadenectomía sistemática, por el otro, la disminución en los tiempos operatorios y comorbilidades ya destacadas.

Resumiendo, los procedimientos de estadificación quirúrgica son:

- Anexohisterectomía total extrafascial: La misma puede ser realizada por diferentes vías de abordaje:

- Vía laparotómica

- Técnicas mínimamente invasivas: laparoscopia, cirugía robótica.

- Evaluación macroscópica del peritoneo, diafragma y superficies serosas con biopsias de lesiones sospechosas con el objetivo de excluir enfermedad extrauterina.

- La omentectomía debe realizarse en carcinomas serosos, carcinosarcoma.
- La linfadenectomía pelviana (ganglios iliacos comunes, externos e internos y obturadores) y para-aórtica, de la hasta región infra-renal estaría indicada en: Tumores de tipo histológico desfavorable (carcinoma de tipo II), compromiso miometrial mayor al 50 por ciento, compromiso del estroma cervical, adenopatías sospechosas y compromiso extrauterino de la enfermedad.
- En caso de realizar técnica de ganglio centinela, se finalizará el procedimiento con la detección de ganglios centinelas bilaterales, tener en cuenta que siempre ante un ganglio sospechoso, aunque este no marque es necesario resecarlo. En el caso que en una hemipelvis no se detecte ningún ganglio centinela se deberá realizar linfadenectomía completa de ese lado y dependerá del criterio y habilidad del cirujano en completar la linfadenectomía lumboaórtica.

IV.1.9. Tratamiento

El tratamiento principal para las pacientes con CE es la cirugía. Generalmente incluye histerectomía y salpingo-ovarectomía bilateral, llevada a cabo por laparotomía tradicional, laparoscopia convencional o asistida por robot. La muestra quirúrgica dará información del grado histológico, el grado de invasión, la invasión del espacio linfovascular, el tamaño tumoral, así como la extensión extrauterina de la enfermedad si se han realizado biopsias peritoneales o linfadenectomía. Con la utilización del estadiaje quirúrgico del tumor es posible eliminar el tratamiento adjuvante innecesario en las pacientes con bajo riesgo, mientras que permite definir el grupo de pacientes de alto riesgo que podrían beneficiarse de terapias más agresivas^{15,30,12,32}.

Dependiendo del estadiaje tumoral la linfadenectomía de la zona pélvica y para-aórtica puede ser obligatoria, como en el caso de las pacientes con carcinomas con histologías de células claras o serosa, candidatas para el análisis de ganglios aórticos, pero en el caso de pacientes con enfermedad de bajo riesgo o estadios tempranos es controvertido llevar a cabo esta operación y la práctica difiere según la institución. Los ensayos clínicos no han demostrado beneficios en la supervivencia

global o libre de progresión entre los brazos con o sin linfadenectomía para pacientes con estadio I.

Terapia hormonal

La progesterona es una hormona esteroidea esencial para la normal fisiología reproductiva femenina. Es secretada principalmente por el cuerpo lúteo que se desarrolla en el ovario tras la ovulación. Se ha visto que su acción es protectora frente al desarrollo del cáncer de endometrio dependiente de estrógenos. Se han descrito ratios de respuesta entre un 11-50 por ciento en el tratamiento del tumor primario y recurrente, sin embargo, también se ha descrito la ausencia de un beneficio en la supervivencia, por lo que sólo se recomienda en el caso de pacientes con tumores

inoperables o en mujeres que quieren mantener la fertilidad. Se emplea progesterona o sus análogos como el acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol. El mayor problema es que la exposición prolongada a progestinas resulta en la inhibición de la expresión del RP y en la resistencia a la terapia¹⁵

Radioterapia

Las características histológicas se emplean para determinar si una paciente necesita radioterapia (RT) adjuvante. Diferentes ensayos clínicos han determinado que las pacientes con cáncer de endometrio estadio I, grado 1 ó 2, sin o con invasión miometrial superficial o que presentan un único factor de riesgo no requieren radioterapia al no suponer un beneficio. Por el contrario, en pacientes con factores de riesgo intermedios-altos (que presenten dos o más factores: >60 años, invasión miometrial profunda, grado 3, histología serosa o células claras, invasión linfovascular) se ha demostrado que la braquiterapia vaginal (la radiación se aplica directamente en el tumor o muy cerca) presenta un beneficio frente a la terapia de radiación externa. En pacientes con enfermedad de alto riesgo (3 o más factores de riesgo, estadios II y III), se está analizando el papel de la RT externa en combinación con quimioterapia (QT). El ensayo clínico NSGO-EC-9501/EORTC-55991 compara la RT externa con o sin cuatro ciclos de QT con varias combinaciones de tratamiento,

demostrando un incremento del 7 por ciento en la supervivencia libre de progresión con la adición de QT, pero no mostró diferencias en la supervivencia global^{15,32,30}.

Quimioterapia

El valor de la QT en pacientes con enfermedad en estadio I no es claro, pero sí ha demostrado tener un beneficio en la supervivencia global en estadios avanzados. En las pacientes con enfermedad en estadio IV la QT neoadjuvante es el tratamiento de elección, particularmente si hay presencia de ascitis. Si hay evidencia de metastásis extra-abdominales, así como en recidivas, la terapia está basada en la combinación de doxorubicina, paclitaxel y cisplatino o carboplatino y paclitaxel¹⁵.

Terapias dirigidas

El avance en el conocimiento de los mecanismos moleculares que llevan al desarrollo del CE permite el diseño de nuevas terapias dirigidas. Los fármacos más comunes incluyen dianas relacionadas con el proceso de progresión del ciclo celular, apoptosis, resistencia a fármacos o angiogénesis.

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente a HER-2/neu que ha demostrado actividad en cáncer de mama en combinación con citotóxicos, sin embargo, en el cáncer de endometrio ha mostrado una actividad mínima. Se están investigando otros anticuerpos monoclonales dirigidos frente a la familia ERBB/HER, incluyendo pertuzumab, cetuximab y panitumumab. El factor de crecimiento VEGF juega un papel principal en la angiogénesis y en el incremento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos asociados a tumor. Se están estudiando anticuerpos monoclonales anti-VEGF como el bevacizumab y sorafenib^{15,12}.

IV.1.10. Variables pronósticos

Como se ha comentado anteriormente, en las pacientes con CE el tratamiento principal es la cirugía, tras la cual el patólogo tiene un papel muy importante en el establecimiento del pronóstico y la necesidad de tratamiento adyuvante. A pesar de que generalmente se detecta de forma temprana, cuando el tumor todavía está confinado en el útero, entre un 13-17 por ciento de las mujeres sufren una

recurrencia, la mayoría aproximadamente tres años después de recibir el primer tratamiento, un tercio de ellas en regiones locales de la vagina o la pelvis y dos tercios en lugares a distancia¹⁵. Aunque el estadio de la enfermedad sea la variable pronóstica más significativa, varios factores han demostrado estar en correlación con los resultados de pacientes con el mismo estadio de la enfermedad¹². Determinado primariamente por el estadio de la enfermedad y por la histología, lo cual incluye el grado y el subtipo histológico. La mayoría de mujeres tienen un pronóstico favorable, ya que la mayoría de las pacientes se presentan con histología endometriode y en estadio temprano²⁶.

Los factores pronósticos para el CE pueden dividirse en uterinos o extrauterinos. Los factores uterinos incluyen: tipo histológico, grado histológico, presencia de hiperplasia endometrial con atipia, alcance de la invasión miometrial, invasión vascular, afectación cervical, ploidía del DNA y el estado de los receptores hormonales. Los factores extrauterinos incluyen: citología peritoneal positiva, implicación de anexos, metástasis en ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos y metástasis peritoneal. Los factores más significativos son el tipo y grado histológico, el grado de invasión miometrial y la invasión linfovascular¹⁵.

El estadio FIGO es el factor pronóstico individual más importante, con una reducción significativa en la supervivencia cuando los estadios son más avanzados. A pesar de que la diseminación a ganglios linfáticos regionales también es un factor pronóstico importante, el papel de la linfadenectomía en mujeres con tumores en estadios tempranos sigue siendo controvertido. No se ha demostrado un beneficio en la supervivencia ni global ni libre de recidiva¹⁵.

En las pacientes con estadios tumorales tempranos es importante encontrar el mejor balance entre el riesgo de recurrencia como consecuencia de no someterlas a tratamiento o el riesgo de complicaciones debido a un tratamiento excesivo, que además es costoso. La disponibilidad de un biomarcador de pronóstico fiable y estandarizado permitiría estratificar a las pacientes según el riesgo de recurrencia y llevar a cabo un tratamiento más personalizado. La proteína serológica HE4, se ha descrito recientemente como un biomarcador pronóstico en el cáncer de endometrio,

así como la proteína L1CAM ha demostrado tener valor pronóstico en pacientes con carcinoma de endometrio endometriode estadio I¹⁵.

Definición de riesgo basado en el estadio y la histología²⁶.

Las pacientes con carcinoma endometrial de reciente diagnóstico, son estratificadas según los factores presentes que incrementan el riesgo de que la enfermedad recurra.

- Bajo riesgo: Incluye pacientes con cáncer en estadio I, histología endometriode limitada al endometrio (subestadio del estadio I). La posibilidad de recurrencia en estos casos es muy baja posterior al manejo quirúrgico, motivo por el cual el tratamiento adyuvante no es necesario.

- Riesgo intermedio: Incluye pacientes con cáncer limitado al útero que invade el miometrio (estadio IA o IB) o con invasión del estroma cervical oculta, demostrada patológicamente (estadio II). Estas pacientes tienen un mayor riesgo de recurrencia en comparación al grupo de bajo riesgo. Dentro de este grupo hay otros factores pronósticos utilizados para hacer una subdivisión en riesgo intermedio bajo y alto. A saber, invasión del tercio externo del miometrio, grado 2 o 3 e invasión del espacio linfovascular.

- Riesgo alto: Incluye todas las pacientes con enfermedad en estadio III, independientemente de la histología o el grado. Además de los tumores serosos y de células claras en cualquier estadio. Pacientes en este grupo están el alto riesgo de recurrencia y muerte.

Otros factores pronósticos²⁶.

- Compromiso del segmento uterino inferior: No está claro si éste representa un factor de riesgo independiente para sobrevida, pero sí, implica un riesgo mayor de compromiso ganglionar.

- Citología peritoneal positiva: La significancia pronóstica de una citología positiva aislada en ausencia de enfermedad extrauterina es controversial.

- Edad avanzada: Ha sido asociada con mayor tasa de falla clínica y menor sobrevida, sin embargo, no se puede considerar como un factor pronóstico independiente. Las mujeres por encima de 65 años, tienen más probabilidad de

presentar invasión miometrial profunda, tumor de alto grado y enfermedad en estadio avanzado. Además, la edad es utilizada para categorizar a las pacientes de en riesgo intermedio bajo o alto, lo cual puede influenciar las decisiones de tratamiento.

- Raza negra: Mujeres negras tienen peores resultados que las blancas, disparidad que no es completamente entendida. Las pacientes negras tienen mayor incidencia de tumores de alto riesgo y mayor frecuencia de Her 2 sobre expresado o amplificado.

V. VARIABLES

Independiente

1. Cáncer de endometrio

Dependientes

1. Edad
2. Antecedentes mórbidos
3. Manifestaciones clínicas
4. Métodos diagnósticos
5. Hallazgos en estudios de imágenes
6. Procedimiento quirúrgico realizado
7. Diagnóstico histopatológico definitivo

V.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicadores	Escala
Cáncer de endometrio	Neoplasia maligna que afecta el tejido del útero, el cual se le denomina endometrio.	Si No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Antecedentes mórbidos	Patologías asociadas a los Pacientes con Carcinoma Endometrial de la cual la paciente tiene conocimiento	Diabetes Obesidad Hipertensión arterial	Nominal
Manifestaciones clínicas	Conjunto de signos y síntomas presentados que fueron motivo para asistir a la consulta médica.	Evaluación medica	Nominal
Métodos diagnósticos	Método complementario para la realización del diagnóstico pre quirúrgico	Sonografía transvaginal TAC de pelvis RM PECT	Nominal

Hallazgos en estudios de imágenes	Conjunto de hallazgos que hacen referencia a la dimensión, textura, extensión transversal y características que sugieran las características del tumor.	Endometrio engrosado Endometrio atrófico Endometrio Heterogéneo Masa pélvica	Nominal
Procedimiento quirúrgico realizado	Conducta quirúrgica tomada al momento de realizar la laparotomía exploratoria.	Histerectomía simple + anexectomía Histerectomía sub total + anexectomía Linfadenectomía pélvica Citología de líquido peritoneal Omentectomía Biopsia de tejido	Nominal
Diagnóstico histopatológico definitivo	Resultado escrito en el reporte de patología luego de la extracción de la pieza quirúrgica	Reporte histológico	Nominal

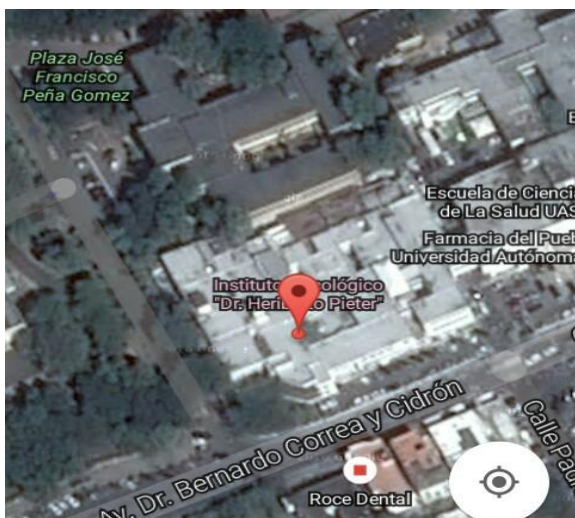
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

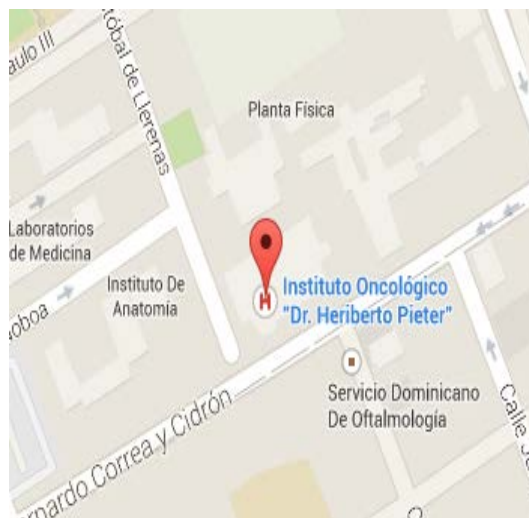
Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de determinar la frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter Junio, 2017 – Mayo, 2020. (Ver anexo XI.1. Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter: ubicado en la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón No.1, Zona Universitaria, Distrito Nacional. Se encuentra delimitado, al Norte, por la Av. José Contreras; al Sur, por la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al Este, la Av. Santo Tomás de Aquino; y al Oeste, calle Cristóbal de Llerenas. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Vista aérea



Mapa cartográfico

VI.3. Universo

El universo estuvo constituido 15,820 pacientes que acudieron a consulta de Ginecología del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Peter en el periodo de estudio.

VI.4. Muestra

Estuvo constituida por las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio que fueron llevadas a Cirugía por el departamento de Ginecología del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Peter en el periodo de estudio.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con cáncer de endometrio operadas.
2. No se discrimino edad.

VI.5.2. De exclusión

1. Expedientes incompletos.
2. Expedientes no localizables.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se construyó un formulario integrado por 7 preguntas 4 abiertas y 3 cerradas, que contiene datos de las pacientes como: edad; así como datos propios de la condición a investigar: antecedentes mórbidos conocidos, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, características por estudio de imágenes, conducta quirúrgica, diagnóstico histopatológico definitivo. (ver anexo XI.2. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

El instrumento de recolección de datos fue llenado a través de los resultados obtenidos del historial clínico de las pacientes y resultados histopatológicos que fueron localizados a partir del libro de registro del departamento de estadística y archivo. Esos formularios fueron llenados por la sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor. (Ver anexo XI.1 Cronograma).

VI.8. Tabulación

La información fue sometida a revisión para su procesamiento y tabulaciones para lo que se utilizó el programa de hoja de cálculo EXCEL.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados por medio de frecuencias simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³³ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³⁶ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Instituto Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

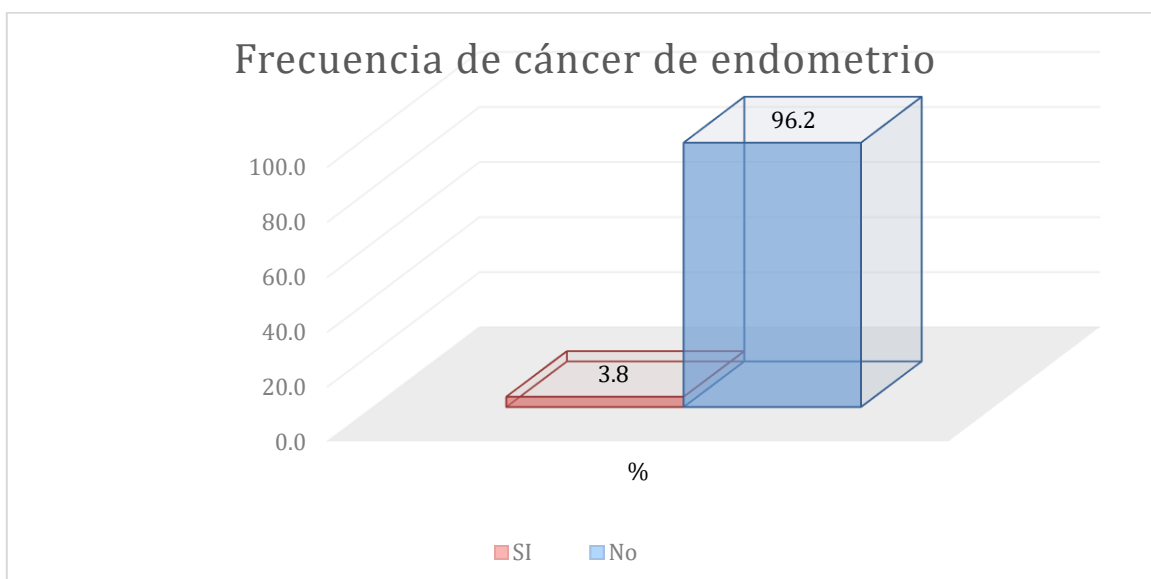
VII. RESULTADOS

Cuadro 1. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020.

Cáncer de endometrio	Frecuencia	%
SI	116	3.8
No	2968	96.2
Total	3084	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

De 3,084 pacientes que fueron llevadas a sala de cirugía; la frecuencia del cáncer de endometrio fue de 116 casos para un 3.8 por ciento.



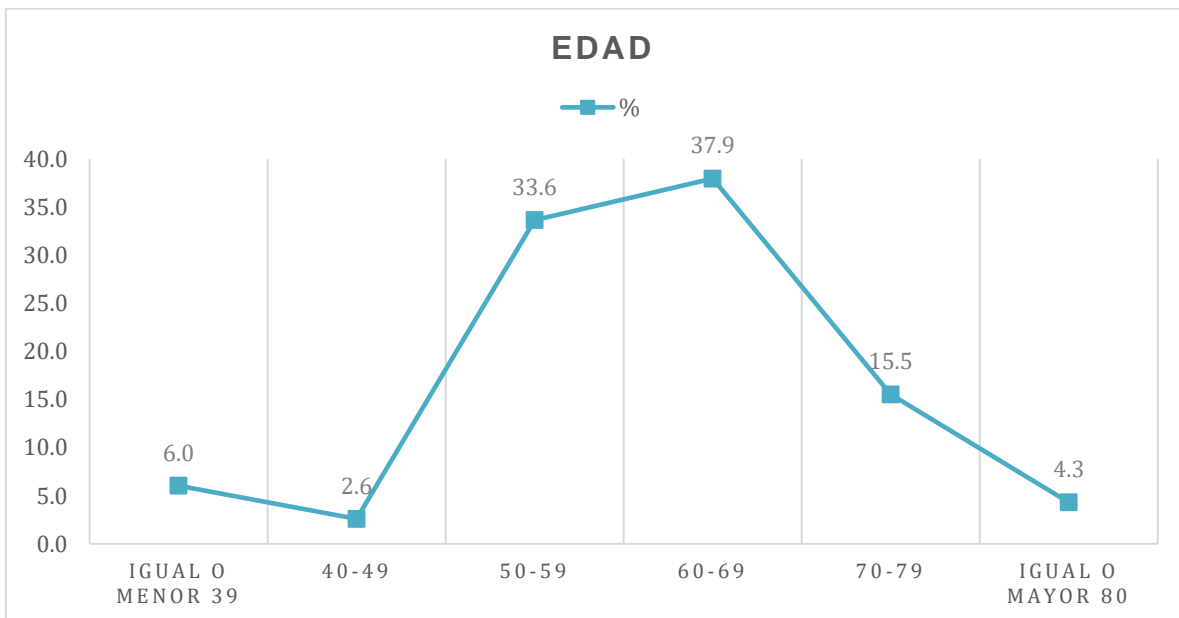
Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según edad.

Edad (Años)	Frecuencia	%
< 40	7	6.0
40-49	3	2.6
50-59	39	33.6
60-69	44	37.9
70-79	18	15.5
≥ 80	5	4.3
Total	116	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

La edad más frecuente fueron las pacientes entre 60-69 años con 44 casos para un 37.9 por ciento, seguido de 50-59 años con 39 casos para un 33.6 por ciento, las pacientes entre 70-79 años con 18 casos para un 15.5 por ciento, 7 menor de 40 años para un 6.0 por ciento, 5 igual o mayor de 80 años para un 4.3 por ciento y por ultimo las pacientes entre 40-49 años de edad con 3 casos para un 2.6 por ciento.



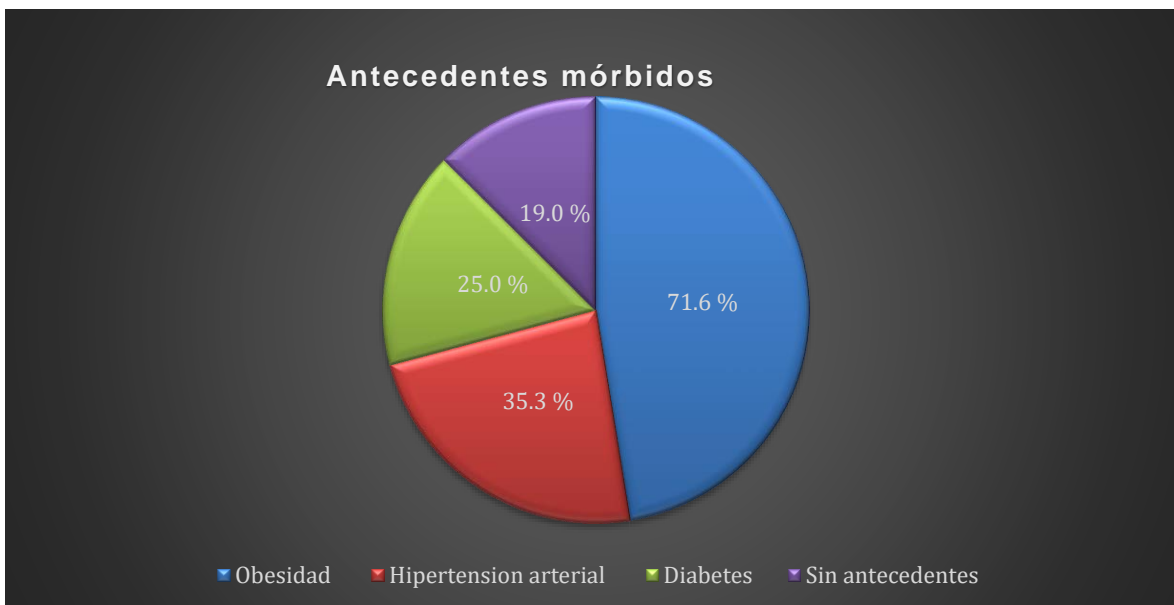
Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según Antecedentes mórbidos.

Antecedentes mórbidos	Frecuencia	%
Obesidad	83	71.6
Hipertensión arterial	41	35.3
Diabetes	29	25.0
Sin antecedentes	22	19.0

Fuente: Expedientes clínicos

La obesidad fue el antecedente mórbido conocido más frecuente con 83 casos para un 71.6 por ciento, seguido por la hipertensión arterial con 41 casos para un 35.3 por ciento, 29 pacientes con Diabetes para un 25 por ciento, 22 de las pacientes sin antecedentes mórbidos lo que representa un 19 por ciento.



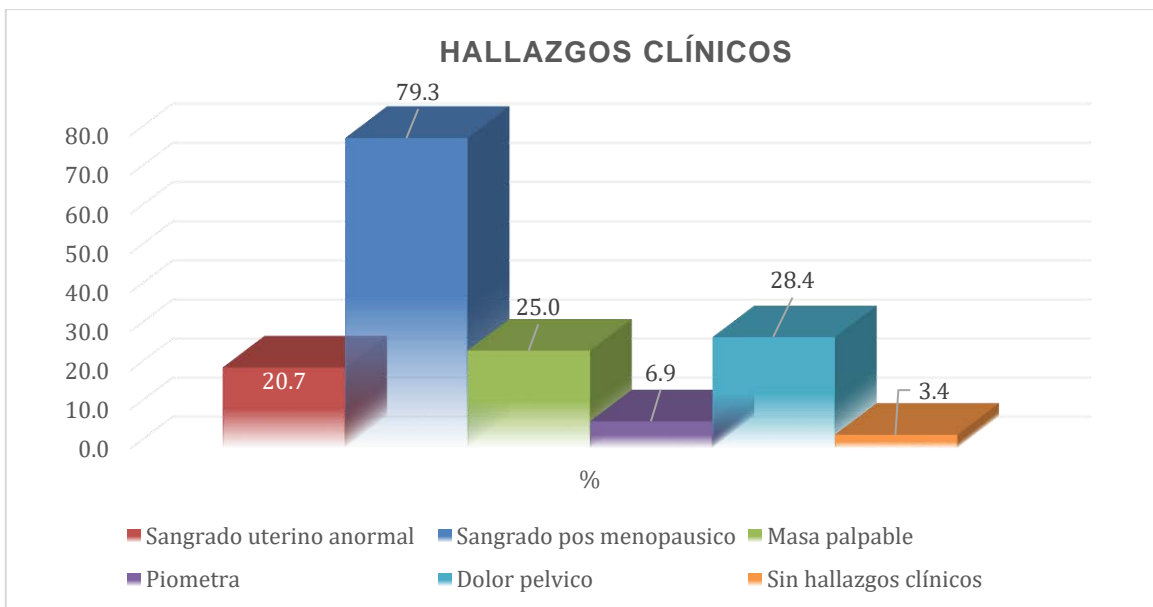
Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
Sangrado uterino anormal	24	20.7
Sangrado pos menopáusico	92	79.3
Masa palpable	29	25.0
Piometra	8	6.9
Dolor pélvico	33	28.4
Sin hallazgos clínicos	4	3.4

Fuente: Expedientes clínicos

El sangrado pos menopáusico fue la manifestación clínica más frecuente con 92 casos para un 79.3 por ciento, seguido del dolor pélvico con 33 casos para un 28.4 por ciento, 29 pacientes tuvieron masas palpables para un 25.0 por ciento, el sangrado uterino anormal estuvo en 24 pacientes para un 20.7 por ciento, piometra en 8 pacientes para un 6.9 por ciento y por último 4 pacientes no tuvieron manifestaciones clínicas lo que corresponde a un 3.4 por ciento.



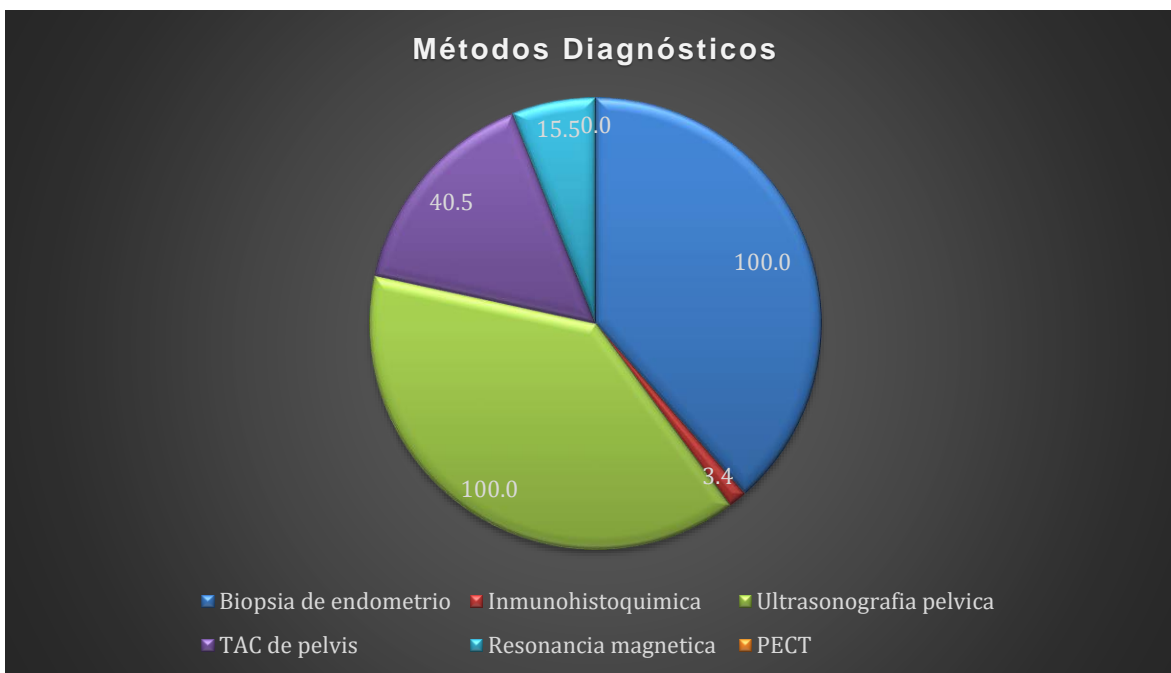
Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según método diagnósticos.

Métodos diagnósticos	Frecuencia	%
Biopsia de endometrio	116	100.0
Inmunohistoquímica	4	3.4
Ultrasonografía pélvica	116	100.0
TAC de pelvis	47	40.5
Resonancia magnética	18	15.5
PECT	0	0.0

Fuente: Expedientes clínicos

La ultrasonografía transvaginal y la biopsia de endometrio se le realizó a las 116 pacientes lo que corresponde al 100.0 por ciento, la TAC de pelvis se le realizó a 47 pacientes para un 40.5 por ciento, seguido de la resonancia magnética con 18 casos para un 15.5 por ciento, a 4 pacientes se le realizo inmunohistoquímica lo que corresponde un 3.4 por ciento, a ninguna de las pacientes se le realizó PECT.



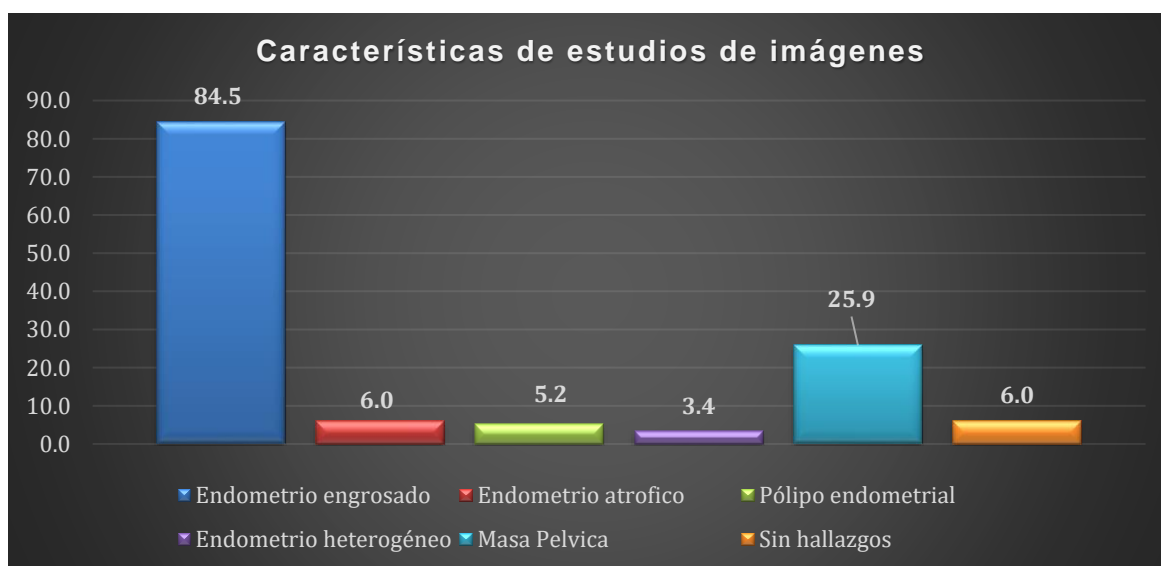
Fuente: Cuadro 5

Cuadro 6. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según características de estudios de imágenes.

Características de estudios de imágenes	Frecuencia	%
Endometrio engrosado	98	84.5
Endometrio atrófico	7	6.0
Pólipo endometrial	6	5.2
Endometrio heterogéneo	4	3.4
Masa pélvica	30	25.9
Sin hallazgos	7	6.0

Fuente: Expedientes clínicos

El endometrio engrosado fue la característica de estudio de imagen más frecuente con 98 casos para un 84.5 por ciento, seguido de masa pélvica con 30 casos para un 25.9 por ciento, 7 pacientes con endometrio atrófico y otras 7 sin hallazgos lo que corresponde a un 6.0 por ciento respectivamente, 6 con pólipos endometrial para un 5.2 por ciento, por último 4 con endometrio heterogéneo para un 3.4 por ciento.



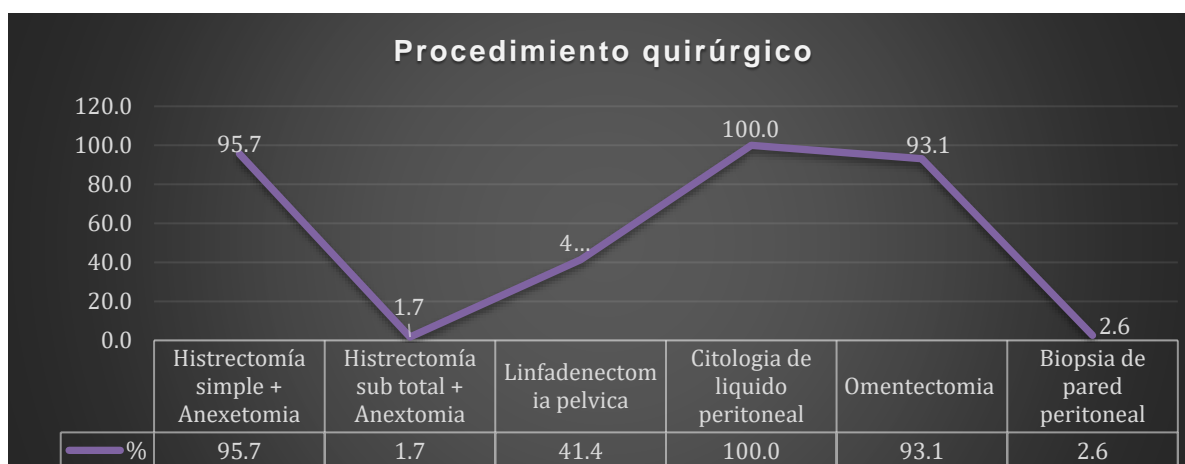
Fuente: Cuadro 6

Cuadro 7. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según procedimiento quirúrgico.

Procedimiento quirúrgico	Frecuencia	%
Histerectomía simple + Anexectomía	111	95.7
Histerectomía sub total + Anexectomía	2	1.7
Linfadenectomía pélvica	48	41.4
Citología de líquido peritoneal	116	100.0
Omentectomía	108	93.1
Biopsia de pared peritoneal	3	2.6

Fuente: Expedientes clínicos

A 116 las pacientes se le realizó citología de líquido peritoneal para un 100.0 por ciento, 111 fueron sometidas a histerectomía simple más anexectomía para un 95.7 por ciento; se le realizó omentectomía a 108 pacientes para un 93.1 por ciento; 48 fueron sometidas a linfadenectomía pélvica lo que corresponde a un 41.4 por ciento; la biopsia de pared peritoneal se le realizo a 3 pacientes para un 2.6 por ciento solo a 2 paciente se le realizo histerectomía sub toral más anexectomía lo que corresponde a un 1.7 por ciento.



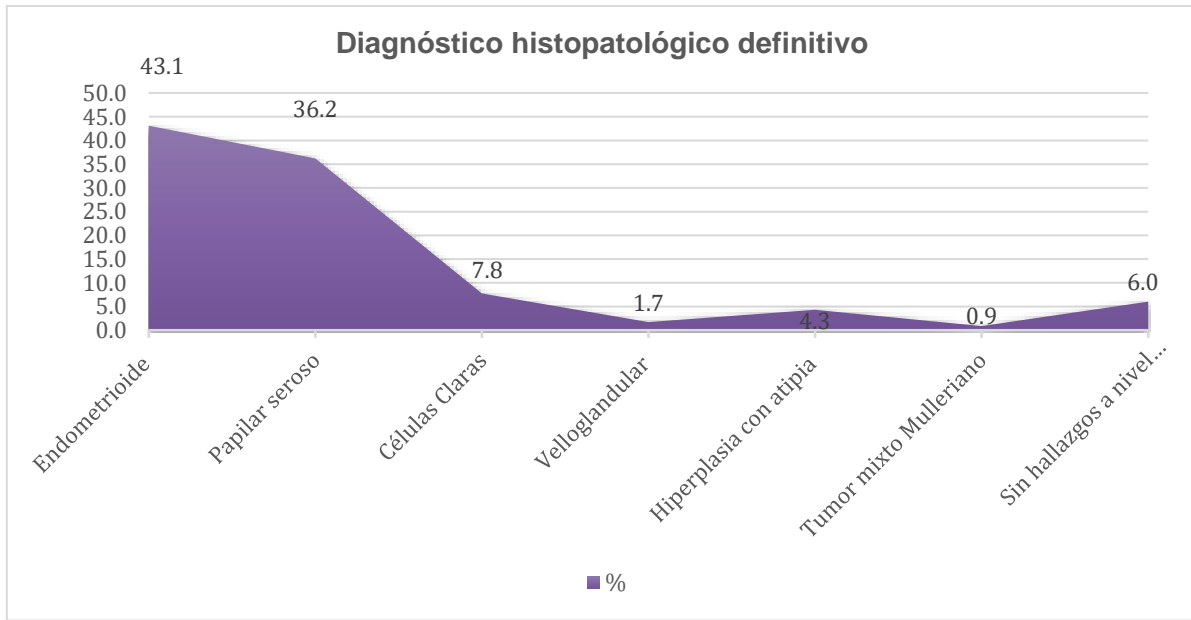
Fuente: Cuadro 7

Cuadro 8. Frecuencia de cáncer de endometrio en pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter. junio, 2017 – mayo, 2020. Según diagnóstico histopatológico definitivo.

Diagnóstico histopatológico definitivo	Frecuencia	%
Endometrioide	50	43.1
Papilar seroso	42	36.2
Células Claras	9	7.8
Vello glandular	2	1.7
Hiperplasia con atipia	5	4.3
Tumor mixto Mulleriano	1	0.9
Sin hallazgos a nivel endometrial	7	6.0
Total	116	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

La variante histopatológica más frecuente fue el tipo endometrioide con 50 casos para un 43.1 por ciento, 42 pacientes presentaron diagnóstico histopatológico de papilar seroso para un 36.2 por ciento, células claras 9 para un 7.8 por ciento, 7 pacientes en reporte histopatológico definitivo no tuvo ningún hallazgos a nivel endometrial lo que corresponde a un 6.0 por ciento; 5 pacientes presentaron hiperplasia con atipia para un 4.3 por ciento, 2 variantes vello glandular para un 1.7 por ciento y 1 paciente Tumor Mulleriano mixto para un 0.9 por ciento.



Fuente: Cuadro 8

VII.1. DISCUSIÓN

Durante el periodo de estudio por el departamento de Ginecología del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Peter fueron llevadas a sala de cirugía 3084 pacientes, de las cuales 116 pacientes cursaban con diagnóstico cáncer de endometrio y se sometían a los requerimientos de los criterios de inclusión para esta investigación, cuya frecuencia corresponde a un 3.8 por ciento.

La edad más frecuente fueron las pacientes entre 60-69 años con 44 casos para un 37.9 por ciento. Datos similares se observaron en lo publicado en comité de consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O. 2019 “Cáncer de Endometrio” en donde la edad media de presentación de la patología es de 63 años y solo el 9% de los tumores ocurre en menores de 45 años, con un pico de incidencia entre los 55 a 74 años³⁰. Al igual que en un estudio publicado en la revista Chilena de obstetricia y ginecología en el 2013 sobre un estudio titulado, cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios en donde el promedio de edad fue de 62 años con una mediana de 59 años. El 15% tenía 50 años o menos y solo el 5% tenían más de 80 años, concentrándose en el grupo etario entre los 50 y 80 años³⁴.

La obesidad fue el antecedente mórbido más frecuente con 83 casos para un 71.6 por ciento. Correspondiendo estos datos a los publicados en la tesis doctoral publicada por Rodríguez, Cindy Silva sobre factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrial en el departamento de patología del hospital Bertha Calderón en el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2016, el 60% de los pacientes con un IMC mayor o igual a 30 kg/m²³⁵. Datos que no se correlacionan con el estudio publicado en la revista chilena de obstetricia y ginecología en el 2013 sobre un estudio titulado, cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios Las patologías asociadas más frecuentes fueron hipertensión arterial con 61 por ciento, seguida de la diabetes, obesidad mórbida y patología respiratoria³⁴.

El sangrado pos menopáusico fue la manifestación clínica más frecuente con 92 casos para un 79.3 por ciento. Datos similares se obtuvieron en un estudio de Naranjo Blanco A. Epidemiología, abordaje y sobrevida de las pacientes con cáncer

de útero, en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Calderón Guardia; durante el período del 1º de enero del 2005 al 31 de octubre del 2014; el sangrado pos menopáusico fue la manifestación clínica más frecuente con 92 casos para un 79 por ciento²⁶.

Como método diagnóstico la ultrasonografía transvaginal y la biopsia de endometrio se les realizó a las 116 pacientes lo que corresponde al 100.0 por ciento. Datos semejantes se obtuvieron en la tesis publicada por Merino Tapia, Jorge Luis, sobre correlación ecográfica, histeroscópica e histopatológica del cáncer de endometrio en pacientes postmenopausicas. en ecuador en el 2019; de la población de estudio (64 casos de mujeres con cáncer de endometrio), el 7.81 % fue diagnosticado como cáncer endometrial por ecografía transvaginal, el 79.69 % por histeroscopia y el 100 % de casos por histopatología³⁷. Al igual que la publicación realizada la revista Chilena de obstetricia y ginecología en el 2013 sobre un estudio titulado, cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. El 98% de las pacientes se realizó ecografía ginecológica y el principal método o técnica utilizado para lograr el diagnóstico histológico fue el raspado uterino segmentario (dilatación y raspado) bajo anestesia regional (64%), seguido por biopsia con cánula de Pipelle (15%), histeroscopia (7%), biopsia con cánula de Randall (3%)³⁴.

El endometrio engrosado fue la característica de estudio de imagen más frecuente con 98 casos para un 84.5 por ciento. Datos similares obtenidos en el estudio publicado en la revista Chilena de obstetricia y ginecología en el 2013 sobre un estudio titulado, cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. Donde el 45% presentó un engrosamiento endometrial³⁴.

A 116 las pacientes se le realizó citología de líquido peritoneal para un 100.0 por ciento, 111 fueron sometidas a histerectomía simple más anexectomía para un 95.7 por ciento; se le realizo omentectomía a 108 pacientes para un 93.1 por ciento; 48 fueron sometidas a linfadenectomía pélvica lo que corresponde a un 41.4 por ciento. Datos similares se obtuvieron en el estudio realizado por Naranjo Blanco A. Epidemiología, abordaje y sobrevida de las pacientes con cáncer de útero, en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Calderón Guardia; durante el

período del 1º de enero del 2005 al 31 de octubre del 2014; en donde el procedimiento quirúrgico realizado en más de la mitad de los casos (54%), fue histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral más citología peritoneal²⁶.

La variante histopatológica más frecuente fue el tipo endometriode con 50 casos para un 43.1 por ciento, 42 pacientes presentaron diagnóstico histopatológico de papilar seroso para un 36.2 por ciento, células claras 9 para un 7.8 por ciento, 7 pacientes en reporte histopatológico definitivo no tuvieron ningún hallazgo a nivel endometrial lo que corresponde a un 6.0 por ciento. Datos similares se obtuvieron en el estudio publicado revista Chilena de obstetricia y ginecología en el 2013 sobre un estudio titulado, cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma endometriode 78 por ciento seguido por el seroso papilar y el de células claras³⁴.

VIII CONCLUSIONES

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. De las pacientes que fueron sometidas a cirugía por el servicio de ginecología oncológica en el departamento de ginecología del instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, solo 116 pacientes manejaron el diagnóstico de cáncer de endometrio, lo que representa un 3.8 por ciento.
2. La edad más frecuente fueron las pacientes entre 60-69 años con 44 casos para un 37.9 por ciento.
3. La obesidad fue el antecedente mórbido conocido más frecuente con 83 casos para un 71.6 por ciento.
4. De las manifestaciones clínicas el sangrado pos menopáusico fue la frecuente con 92 casos para un 79.3 por ciento.
5. Entre métodos para realizar el diagnóstico, la ultrasonografía transvaginal y la biopsia de endometrio se les realizó a las 116 pacientes lo que corresponde al 100.0 por ciento.
6. El engrosamiento endometrial fue la característica más frecuente entre los hallazgos en los estudios de imágenes con 98 casos para un 84.5 por ciento.
7. A 116 las pacientes se le realizó citología de líquido peritoneal para un 100.0 por ciento, 111 fueron sometidas a histerectomía simple más anexectomía para un 96 por ciento.
8. La variante histopatológica más frecuente fue el tipo endometrioide con 50 casos para un 43.1 por ciento.

IX. RECOMENDACIONES

1. Luego de haber analizado, discutido y concluido los resultados se procede a recomendar lo siguiente:
2. Al ministerio de Salud Pública, habilitar a los hospitales públicos del país, con el fin de que se puedan realizar consultas médicas especializadas y toma de decisiones oportunas para el diagnóstico de patologías endometriales, en donde se tengan los equipos con capacidad para garantizar la realización de estudios de imágenes y el material necesario para un diagnóstico histopatológico.
3. Al instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, implementar en su base de datos el correcto registro de tumores, en los cuales puedan clasificarse las patologías benignas y malignas, con el fin de que pueda aportar para la facilidad de recolección de datos para futuras investigaciones.
4. Implementar la realización de la histeroscopia como método diagnóstico para el estudio de la cavidad endometrial, ya que el mismo tiene una alta sensibilidad y especificidad; así mismo capacitar al personal de salud para la realización de la misma.
5. Protocolizar en la institución la realización de resonancia magnética para evaluar la infiltración miometrial y el compromiso ganglionar, para de esta manera se pueda garantizar un abordaje quirúrgico adecuado.
6. Concientizar a la población médica sobre el llenado correcto de las historias clínicas, ya que estas además de ser la fuente de información más preponderante para dirigirnos hacia un diagnóstico, también nos sirven como instrumento de recolección de datos para investigaciones.
7. Al personal médico en general, continuar la vigilancia epidemiológica de rutina, mediante una buena anamnesis y un buen examen ginecológico, como parte de la evaluación clínica de rutina e identificar los factores de riesgos que posee la paciente para un diagnóstico y toma de decisión oportuna.
8. Establecer estrategias de seguimiento a pacientes con factores de riesgos para desarrollar una patología endometrial, en donde se concientice a las pacientes sobre el apego al seguimiento, para el diagnóstico precoz y el

tratamiento oportuno. Este tipo de concientización a al usuario, que sea a través áreas habilitadas en niveles de atención primaria.

9. A los Ginecólogos Oncólogos, continuar con el uso de protocolos establecidos internacionalmente para el manejo de patologías endometriales y así continuar dando calidad de vida a las pacientes que se someten a un procedimiento quirúrgico.

X. REFERENCIAS

1. Cohn DEM. uptodate. [Online].; mayo de 2020 [cited 2020 julio 1. Available from: https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-staging-and-surgical-treatment?search=cancer%20de%20endometrio&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
2. Kurman RJ CMHC. Clasificación de la OMS de los tumores de los órganos reproductores femeninos. 4th ed. Salud OMdl, editor.: Young RH (Eds); 2014..
3. Lee-may Chen MSBMM. upyosate. [Online].; 01 de noviembre de 2019 [cited 2020 Julio 1. Available from: https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-clinical-features-diagnosis-prognosis-and-screening?search=cancer%20de%20endometrio&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
4. Torres ML WAKSea. Factores de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio después de un muestreo endometrial benigno. *Obstet Gynecol*. 2012; 5.
5. Ronghe R GM. Las mujeres con sangrado posmenopáusico recurrente deben ser re-investigadas pero no tienen más probabilidades de tener cáncer de endometrio. *Menopausia Int*. 2010; 16: 9.
6. Randall LM PBSEea. Cumbre multidisciplinaria sobre servicios genéticos para mujeres con cánceres ginecológicos. In Libro Blanco de la Sociedad de Oncología Ginecológica. California Irvine, Irvine, CA, Estados Unidos.: *Gynecol Oncol*; 2017. p. 146: 217.
7. World Cancer Research Fund AIfCR. Endometrial Cancer 2013 Report Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer. [Online].; 2013 [cited 2020 julio 2. Available from: <http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/2013-cup-endometrial-cancer.pdf>.
8. Insaurralde Ruiz GdCea. Diagnostico Histopatológico en Pacientes con Carcinoma de Endometrio. *Salud Pública Parag*. 2014 Julio – Diciembre 2014; 4(1).

9. Leslie KK TKGMDGK. Endometrial Cancer. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. , Obstetrics and Gynecology; 2012.
10. Al. MGBE. Concordancia histopatológica en cáncer de endometrio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55(1).
11. Felix AS WJSRBRC. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. Cancer Causes Control. 2010 Noviembre; 21(11).
12. Hacker NF, Friedlander M. Cáncer uterino. In Wilkins LW&, editor. Oncología ginecológica de Berek & Hacker. España: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 1516.
13. Hoffman BLM, Schorge JOM, Schaffer JIM, al e. Williams Ginecología. segunda ed. Companies MH, editor. Dallas, Texas: McGRAW-HILL Interamericana editores, S. A. ; 2014.
14. Karlan BY, E BR, J. LA. Oncología Ginecológica. Practica clínica y atlas quirúrgico. 2016th ed. Amolca , editor. Los Angeles, California: MacGraw-Hill; 2016.
15. Alconada LA. Bases moleculares del carcinoma endometrial, Invasión, diseminación y recurrencia. tesis doctoral. Santiago de Compostela: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Servicio de Oncología; 2014.
16. Tamayo Lien TG, Couret Cabrera MP. Epidemiología del cáncer de endometrio. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2015 jul.-set.; 41(3).
17. Vélez Campos AL, Hurtado Estrada G. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio. Archivos de investigación materno infantil. 2010 Septiembre-Diciembre; Vol. II(no. 3).
18. Pérez Echemendía M. Ginecología Oncológica pelviana Médicas C, editor. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas, 2006; 2006.
19. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Boletín de práctica ACOG, guías de manejo clínico para obstetras-ginecólogos, manejo del cáncer de endometrio.. Obstet Gynecol 2005. 2005 Agosto; 106: 413.(65).
20. Kimura T KSYTea. Sangrado uterino anormal y pronóstico de cáncer de endometrio. Int J Gynaecol Obstet. 2004;(85: 145.).

21. Seebacher V SMPSea. La presencia de hemorragia posmenopáusica como parámetro pronóstico en pacientes con cáncer de endometrio: un estudio retrospectivo multicéntrico. BMC Cancer. 2009;(9: 460.).
22. Clarke MA LBDMMaAea. Asociación de riesgo de cáncer de endometrio con hemorragia posmenopáusica en mujeres: una revisión sistemática y metaanálisis. JAMA Intern Med. 2018;(178: 1210.).
23. Desai VB WJGCea. Prevalencia, características y factores de riesgo de cáncer uterino oculto en la presunta histerectomía benigna. Am J Obstet Gynecol. 2019; 39(1).
24. Vernooij F HPWEvdGY. Los resultados del tratamiento del cáncer de ovario son mejores cuando son proporcionados por oncólogos ginecológicos y en hospitales especializados: una revisión sistemática. Gynecol Oncol. 2007;(105:).
25. Naranjo Blanco A. Epidemiología) abordaje y sobrevida de las pacientes con cáncer de útero) en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Calderón Guardia) durante el período del 1º de enero del 2005 al 31 de octubre del 2014. Tesis de pos grado. Costa Rica: Universidad de Costa Rica , Ginecología oncológica; 2015.
26. Gonzalo Franco ODBFea. Cáncer de Endometrio. Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O. 2019;(36).
27. Walker RA. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours.. 2005;(46).
28. Ginecología. CGW. Cáncer endometrial.. 21st ed. MExico.
29. Graw-Hill M, 2009. , editors. Cáncer endometrial. Cunningham G. Wililiams Ginecología. 21st ed. México: México:Mc Graw-Hill; 2009.
30. Maroto D, Menjón D. Actualización sobre el diagnostico y tratamiento del cancer de endometrio. clases de residentes 2016. Granada: Hospital

Universitario Virgen de las Nieves Granada, Servicio de Obstetricia y Ginecología; 2016.

31. Franco G. Cáncer de Endometrio. Consenso de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O. Argentina: Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O., Ginecología y Obstetricia; 2019.
32. Ponce J TRBM. Cáncer de Endometrio 2010. Guía de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario SEGO. 2010.
33. JL. M. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación. Acta Bioethica. 2015; VI (2);; VI((2)).
34. Orellana H. Ricardo , Fernando SY, Montero JC, al. e. Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2013; vol.78 (no.6).
35. Rodríguez CS. Factores de riesgo en los pacientes con diagnostico de carcinoma endometrial en el departamento de patologia del hospital Bertha Calderon en el periodo comprendido de enero 2014 a Diciembre 2016. tesis. managua: Universidad nacional autonoma de Nicaragua, facultad de ciencias médicas.
36. Orellana H R, Saavedra Y F, Montero JC. Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2013; vol.78(no.6).

XI. ANEXOS

XI.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2019-2020	
Selección del tema	2	Agosto
Búsqueda de referencias	01	Agosto-Octubre
Elaboración del anteproyecto	9	Octubre-Diciembre
Sometimiento y aprobación		Enero
Ejecución de las encuestas		Febrero-Mayo
Tabulación y análisis de la información	2	Junio
Redacción del informe	02	Junio
Revisión del informe	0	Julio
Encuadernación		Agosto
Presentación		Agosto

XI.2. Instrumento de recolección de datos.

FRECUENCIA DE CANCER DE ENDOMETRIO EN PACIENTES QUE FUERON SOMETIDAS A CIRUGÍA POR EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR. HERIBERTO PIETER. JUNIO, 2017 – MAYO, 2020.

Expediente #: _____

1. Edad: _____ años

2. Antecedentes mórbidos

Obesidad _____ Hipertensión arterial _____ Diabetes _____

Sin antecedentes _____

3. Manifestaciones clínicas: _____

4. Métodos diagnósticos:

Sonografía transvaginal: _____ TAC de pelvis: _____

Resonancia magnética: _____ PECT: _____ Biopsia de endometrio: _____

5. Características de estudio de imágenes: _____

6. Conducta quirúrgica: _____

7. Diagnóstico histopatológico definitivo: _____

XI.3. Costos y recursos

XI.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
XI.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector Cartuchos HP 45 A y 78 D			
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XI.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XI.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			10,000.0
Inscripción de la tesis			0
Imprevistos 10%			5,000.00
			2,682.00
			Total
			\$29,506.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XI.4. Evaluación

Sustentante:

Dra. Nidia Suero Monero

Asesores:

Rubén Dario Pimentel
(Metodológico)

Dr. Tomás Ventura
Asesor Clínico

Jurado:

Dr. Yunior Pimentel

Dra. Ilcania Durán

Dra. Yesenia Agramonte

Autoridades:

Dr. Víctor Manuel Félix Félix
Coordinador de la residencia

Dr. Luis Santana Honrado
Jefe Departamento

Dr. Álvaro Gartner Caballero
Jefe de Enseñanza

Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora Unidad de pos grado y
Residencias médicas

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____