

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA**

**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.**

Autor: Dra. Cindy Silva Rodríguez

Tutor científico: Dra. Venus Tapia López

Tutor Metodológico: Dr. Mario Jiménez G.

INDICE

	PAGINAS
I. INTRODUCCION.	6
II. ANTECEDENTES.	8
III. JUSTIFICACION.	11
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	12
V. HIPOTESIS.	13
VI.OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS.	14
VII. MARCO TEORICO.	15
7.1 CONSTANTES BIOLÓGICAS Y SU EPIDEMIOLOGIA.	15
7.2 ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS Y COMORBILIDAD.	16
7.3 FACTORES DE RIESGOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL.	17
7.4 TIPO, GRADOS HISTOLÓGICOS, CLASIFICACIÓN Y ESTADIAJE.	24
VIII. DISEÑO METODOLOGICO.	50
IX. RESULTADO.	54
X. ANALISIS DE RESULTADO.	61
XI. CONCLUSIONES.	65
XII.RECOMENDACIONES.	67
XIII.BIBLIOGRAFIA.	68
ANEXOS.	70

Anexo 1 Instrumento de recolección de la información.

Anexo 2 Tablas de Resultados.

DEDICATORIA.

Dedico este trabajo a Jehová, mi Dios, quien me ha permitido andar en el camino de la ciencia para aportar mis conocimientos y entendimiento en pro de los pacientes.

A mis padres, Claudio Silva y Alicia Rodríguez, por apoyarme en el largo camino de la medicina.

Al resto de mi familia como son mis hermanas y sus esposos por creer en mí, e incentivarme a seguir adelante a pesar de los obstáculos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Jehová por darme la vida cada día y así seguir aprendiendo de la bella especialidad como es la patología.

A mis maestros, Dra. Ríos, Dr. León y Dra. Yessika Medrano por su paciencia y dedicación al impartirme sus conocimientos y guiarme en el complejo pero bonito mundo de la Patología.

A Dra. Jenny Méndez quien me enseñó con mucha paciencia y sobre todo respeto, a corregir mis errores y ser más responsable como profesional. A Dra. Eduviges Ruiz porque fue un fuerte apoyo en la finalización de mi tesis e hizo que mi rotación de Patología Pediátrica fuese muy fructífera.

A mis queridas Docentes, Dra. Alicia Alvarado, Dra. Venus Tapia López, Dra. María José Pérez por brindarme su tiempo, experiencia e interés. Contribuyeron que mi aprendizaje fuese de una trayectoria difícil a algo más sencillo, a pesar de sus múltiples ocupaciones y carga de trabajo me hicieron sentir en familia y apreciara la especialidad que había escogido.

A mis amigos, Dr. Eduardo Alemán, Dra. Oslinda Arroliga, Dra. Karina Osorno por haberme brindado su apoyo incondicional y sobre todo su sincera amistad.

Managua 09 de Febrero del 2017

OPINION DEL TUTOR.

El presente estudio realizado por la Dra. Cindy Silva Rodríguez, el cual lleva por título:

“Factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de Carcinoma Endometrial en el Departamento de Patología del Hospital Bertha Calderón en el periodo comprendido del año 2014-2016” considero será de mucha utilidad para nuestra unidad de salud, para obtener información básica sobre el Carcinoma Endometrial, debido a que no se han realizados estudios sobre dichos tumores.

Doy Fe de que fue realizado con mucho esfuerzo y los datos obtenidos son un reflejo de la realidad de nuestro hospital.

Dra. Venus Tapia López
Medico Patóloga.

I. INTRODUCCION.

El Cáncer del Cuerpo Uterino ocupa el séptimo lugar en frecuencia en el mundo.¹ Su incidencia varía representando el primer cáncer del tracto genital femenino en los países desarrollados, posición que es ocupada por el cáncer de cuello uterino en los países en vías de desarrollo. La sobrevida global a 5 años en países desarrollados se ubica en el orden del 80% y es notablemente mejor que la habitualmente reportada por otros cánceres. Sin embargo, el 25% de las pacientes que presentan tumores diseminados al momento del diagnóstico, recaídas tumorales o con tipos histológicos desfavorables presentan pronósticos mucho más sombríos.

El 90% de los cánceres de endometrio son esporádicos pero aproximadamente un 10% tienen bases hereditarias. Se han sugerido dos modelos genéticos en el desarrollo del cáncer de endometrio: el Síndrome de Carcinoma Colorectal no Poliposico (Síndrome de Lynch II) y la predisposición sólo para el cáncer de endometrio, ambos síndromes autosómicos dominantes causados por una mutación germinal en genes reparadores del DNA (MMR)¹.

El pronóstico en Etapas Tempranas es favorable con tasa de supervivencia de 80% los pacientes con enfermedades de alto riesgo y etapas avanzadas tienen una supervivencia del 50%.² Aparece con mayor frecuencia entre los 55 y los 65 años de edad, aunque se puede presentar en la perimenopáusica afecta tanto a nulíparas como multíparas, así como a las mujeres jóvenes que han padecido hemorragias disfuncionales rebeldes y prolongadas y con ovarios poliquísticos. Se asocia además a la menarquia precoz antes de los 12 años, a la menopausia tardía después de 52 años, el hábito de fumar; al carcinoma de mama, colon y ovario; a la hipertensión endógena y exógena y a ciertas variedades de hiperplasia endometrial; así como a ciertas enfermedades entre ellas, la diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad.³

El sangrado vaginal intermitente es el síntoma más frecuente (90%) del cáncer de endometrio y aparece por lo general en etapas tempranas de su evolución. Se presenta como metrorragia de la postmenopausia en el 90-95% de los casos o en forma de sangrado intermenstrual en las pacientes premenopáusicas.

¹ Ferlay J, Soerjomatram L, Ervik M, Diskshlt R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, format D, Braya F. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cáncer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 Lyon France. International Agency for Reaserch on Cancer, 2013.

² Ayala Suárez Maritza Dra. Esoecuakusta de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Gregorio Valdéz Cruz. Cojimar, Habana, Cuba.

³ Gonzalez Gámez Soini Msc. Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Asistente. Centro Médico Psicopedagógico "América Labadi Arce". Santiago de Cuba.

Otros síntomas menos frecuentes son el flujo maloliente (generalmente en estadios avanzados) o en "lavado de carne" y el dolor pelviano difuso por compromiso extrauterino o de tipo cólico por la existencia de una hemato/piometra. Es excepcional el debut con una metástasis a distancia. La sistemática diagnóstica estándar incluye: 1.Ecografía Transvaginal. 2. Biopsia Endometrial Ambulatoria. 3. Dilatación y Raspado Uterino fraccionado con /sin histeroscopia.

La Ecografía Transvaginal es un método complementario útil que tiene una alta sensibilidad (90%) y una aceptable especificidad diagnóstica (54%) para un espesor endometrial de 5mm. Con un punto de corte de 3 mm la probabilidad de cáncer endometrial ante resultados negativos se reduce de 0.7% a 10%. Es particularmente recomendable en aquellos pacientes con sintomatología dudosa de metrorragia, para discriminar los casos que pueden quedar en control de aquellos que requieren ser biopsiados. Sin embargo, ante un cuadro comprobado de metrorragia de la postmenopausia o ante la reiteración del síntoma, la investigación histológica es mandatorio, independientemente del resultado de la ecografía. La Biopsia Ambulatoria por aspiración endocavitaria con cánula Pipelle o VABRA presenta una tasa de detección para el Cáncer de Endometrio de 99.6% y de 97.1% respectivamente, pero requiere de un orificio cervical interno complaciente. En pacientes postmenopáusico el método clásico es la dilatación y raspado biopsico fraccionado bajo anestesia general, que no solo permite obtener material para estudio histológico sino que también posibilita un adecuado examen pelviano, vaginal y rectal.

II. ANTECEDENTES.

El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su elevada frecuencia está en relación con el incremento en la expectativa de vida, el uso de Tamoxifeno y el aumento de obesidad. Típicamente un cáncer de mujeres postmenopáusicas entre 55 y 85 años de edad, con una incidencia de 80 por cada 100,000 a partir de los 60 años⁴. En Estados Unidos de América, de acuerdo a las estadísticas del Sistema de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (*SEER, Surveillance, Epidemiology, and End Results* por sus siglas en inglés) del 2000 al 2007 el cáncer de endometrio ocupa el cuarto lugar en frecuencia. La incidencia estimada en EUA en mujeres para el 2013 es de 49,560 casos lo que representa el 6% de las neoplasias en la mujer, dando un riesgo estimado de muerte de 8,190 (3%)⁵ En México, de acuerdo a los registros del INEGI, el cáncer del cuerpo del útero representó para el 2008 el 1.1% de tumores malignos en la mujer y 0.8% en la población en general. Según el registro histopatológico de neoplasias, para el año 2003 se registraron 1552 casos nuevos con 248 muertes⁶ En un estudio realizado en la Universidad de Carabobo Aragua-Venezuela de tipo retrospectivo-descriptivo durante el período de 1999 al 2007 sobre los Factores de Riesgo Epidemiológico de Cáncer Endometrial sus resultados revelaron lo siguiente: Las pacientes tenían edades entre 50-59 años en 31,8 %. En índice de masa corporal el 24,9 % tuvo obesidad. De las mujeres en posmenopausia 32,4 % tenían edades entre 51 y 55 años. Paridad 36,4 % tenía 5 gestas y más. La histogénesis resultó en 88,8 % adenocarcinoma endometrioide. La estadiación clínico-patológica (FIGO 1988) reportó en 16 % estadio 1b (G 1, 2, 3). Concluyendo que las mujeres con mayor riesgo para carcinoma endometrial tienen más de 50 años, son obesas, posmenopáusicas.⁷

En otro estudio realizado por el Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina Campus Oriente de la Universidad de Chile sus resultados fueron que la presencia de Carcinoma Endometrial se observó en 21,9% [95% CI: 13,9% a 32,7%] del 81% de las pacientes estudiadas en el grupo 1. En las mujeres estudiadas en el grupo 2, (el 70,1% del total de ingresadas) no se observó la presencia de Carcinoma Endometrial (0% [95% CI: 0% a 8,8%]), (p=0,0014). Concluyendo

⁴ Siegel R, et al. Cancer Statistics, 2013. CA CANCER J CLIN 2013; 63: 11-30.

⁵ INEGI. Serie Estadísticas Vitales. Edición 2008.

⁶ Ruvalcaba-Limón E, et al. Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". Rev Invest Clin 2010; 62(6): 585-605.

⁷ Scucces Maria.Dra. CIADANA (Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua).

que La metrorragia presenta una incidencia para Carcinoma Endometrial que justifica su estudio médico⁸.

La tasa incidencia ajustada por edad en España es de 10,4 por 100,000 mujeres y la de mortalidad de 2,4 por 100,000. En los últimos 30 años se han presentado un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad provocada por esta enfermedad. La mayor edad de la población, así como la obesidad, que en occidente tiene tintes de epidemia, son dos factores claramente asociados a este incremento. El hecho de que las pacientes asocien con frecuencia obesidad con otras patologías, como diabetes e hipertensión, hacen del tratamiento de la enfermedad un reto para el especialista. La alta tasa de curaciones en estadios iniciales ha creado la falsa creencia de tratarse de una enfermedad de bajo riesgo para las pacientes. La existencia de lesiones precursoras potencialmente tratables, el diagnóstico en pacientes jóvenes que aún no han completado su deseo reproductivo, la información a pacientes con riesgo genético de desarrollar la enfermedad, las novedades en la vía de abordaje quirúrgico, el tratamiento adyuvante con una mayor limitación del uso de la radioterapia y la introducción de la quimioterapia en grupos de alto riesgo, son retos para el clínico en su práctica diaria en el intento de ajustar el tratamiento de forma individual a cada paciente. El Cáncer de Endometrio ocurre frecuentemente después de los 50 años. Cuando se observa un Cáncer de Endometrio en una mujer con una edad inferior a los 50 años hay que considerar la posibilidad que la paciente sea portadora de un síndrome de predisposición familiar al cáncer como el Síndrome de Lynch o del Cáncer de Colón Hereditario no Polipósico (HNPCC).⁹

En Nicaragua en un estudio realizado por las Dra. Silvia Elena Osorio sobre la Prevalencia de Neoplasias Malignas Ginecológicas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de Enero 2008- Diciembre 2009 encontraron que el cáncer ginecológico se presentó con mayor frecuencia en el grupo etario de 41 - 89 años, el comportamiento observado se corresponde con la tendencia presentada en otras investigaciones mostrando un aumento progresivo de casos de cáncer de cérvix, que fue el más común en este estudio.

⁸ Socrates Aedo MD y colaboradores. Incidencia de Carcinoma Endometrial con sospecha clínica de Patología de Endometrio. 2008.

⁹ Oncología SEGO. Cáncer de Endometrio. Guía de Práctica Clínica en Cáncer Ginecológico y de Mamas. España. 2010

La prevalencia de neoplasias malignas ginecológicas se corresponde con el comportamiento reportado en GLOBOCAN 2012, salvo que en el presente estudio el predominio del cáncer cervicouterino es más acentuado. En relación a los estadios clínicos patológicos el carcinoma de Cérvix in situ fue el más frecuente con el 52.3 %; en relación al útero el 3.5 % se encontraron en estadio I A, y con respecto al Ovario 4.1 % estaban en estadio II A. La tasa de prevalencia de las neoplasias malignas ginecológicas fue la siguiente: Cérvix: 10%, Útero: 2%, Ovario: 2%, y Vulva: 8 %.¹⁰

¹⁰ Osorio Elena Silvia Dra. Prevalencia de Neoplasias Malignas Ginecológicas HEODRA. León. Nicaragua.

III. JUSTIFICACION.

El Carcinoma Endometrial constituye una de las patologías oncológicas importantes en las mujeres a nivel mundial ocupando el séptimo lugar en la frecuencia en el mundo. Representando el primer cáncer del tracto genital femenino en los países desarrollados, posición que es ocupada por el cáncer de cuello uterino en los países en vía de desarrollo. A pesar de la publicación de numerosos estudios sobre los Factores de Riesgo Modificables y no Modificables, desconocemos dichos factores de riesgo en las investigaciones realizadas sobre carcinoma endometrial en Nicaragua. La resolución de estas preguntas se ha vuelto muy importante en vista del aumento en la incidencia del cáncer endometrial relacionado al envejecimiento de la población mundial y la creciente incidencia de obesidad. Más aún, es un reto la decisión de operar a pacientes ancianas o con comorbilidades como obesidad mórbida, diabetes e hipertensión, cardiopatía isquémica o disfunción pulmonar.

Debido a que Nicaragua no existen hasta la fecha ningún estudio sobre los Factores de Riesgo en pacientes con cáncer endometrial, se plantea el desarrollo de esta tesis la cual se orienta a conocer cuáles son los factores de riesgo de mayor relevancia, pertinencia y significancia clínica y estadística de las pacientes diagnosticadas con Carcinoma Endometrial en el Servicio de Patología del Hospital Escuela Bertha Calderón en el período comprendido de Enero de 2014 a Diciembre de 2016 a fin que permita caracterizar tanto clínica como epidemiológicamente el desarrollo de dicha Neoplasia en la población nicaragüense y de esta manera contribuir a un mayor conocimiento científico académico del abordaje integral de las pacientes y poder orientar el enfoque del manejo del cáncer de endometrio con visión de prevención y detección temprana, así como contribuir a futuras investigaciones relacionadas con el Carcinoma Endometrial.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con base en lo anteriormente expuesto se hacen las siguientes interrogantes:

- 1) ¿Cuáles son las constantes biológicas y demográficas en las pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrial en el Departamento de Patología del Hospital Bertha Calderón en el período comprendido de Enero 2014-Diciembre 2016?

- 2) ¿Existe alguna diferencia entre el comportamiento biológico de este tumor en base a los factores de riesgo modificables o no modificables?

- 3) ¿Cuál fue la forma patogénica, grado histológico y estadiaje de los pacientes con carcinoma endometrial?

V. HIPOTESIS

Afirmamos que los factores de riesgos están asociados a los Pacientes con Carcinoma Endometrial diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital Bertha Calderón durante el período de Enero 2014 a Diciembre 2016?

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer los Factores de Riesgo de las pacientes con Carcinoma Endometrial atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el Periodo Comprendido de Enero 2014 a Diciembre 2016.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las Constantes Biológicas de los Pacientes con Carcinoma Endometrial.
2. Interpretar el comportamiento de los Factores de Riesgos Modificables de los Pacientes diagnosticados con Carcinoma Endometrial.
3. Describir los Factores de Riesgo no Modificables en estos pacientes.
4. Mencionar el tipo, grados histológicos, clasificación y estadiaje de los Pacientes diagnosticados con Carcinoma Endometrial.

VII. MARCO TEORICO

7.1. EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL

El cáncer de endometrio (CE) es la cuarta neoplasia en frecuencia (por detrás del cáncer de mama, colorectal y pulmón) en la mujer, y el primero de los tumores malignos del tracto genital femenino en el mundo occidental; siendo el segundo en mortalidad, tras el cáncer de ovario. Representa el 6% de todos los cánceres ginecológicos que se presentan en la mujer.

Según la American Cancer Society de 2007 a 2011, las tasas de incidencia de cáncer de endometrio se incrementaron en un 2,4% por año. Durante ese mismo tiempo, las tasas de mortalidad por cáncer de endometrio se aumentaron un 1,9% por año.¹¹

En Europa, la tasa de incidencia de cáncer endometrial en el año 2010 fue de 12 por 100.000 mujeres, con una tasa de mortalidad de 2,6 por 100.00 mujeres (24). La tasa incidencia ajustada por edad en España es de 10,4 por 100.000 mujeres y la de mortalidad de 2,4 por 100.000¹².

En los Estados Unidos, se diagnosticaron 49.560 nuevos casos de cáncer endometrial, y se produjeron 8.190 muertes en 2013¹³, y estos datos continúan aumentando. Las estadísticas para 2015, según cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer en los Estados Unidos apuntan a que se diagnosticarán alrededor de 54.870 casos nuevos, y alrededor de 10.170 mujeres morirán de cánceres de cuerpo uterino. En los últimos 30 años hemos asistido a un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad provocada por esta enfermedad. La mayor edad de la población, así como la obesidad, que en occidente tiene tintes de epidemia, son dos factores claramente asociados a este incremento. En Venezuela, para el año 2014, según Pérez y col. Los tumores ginecológicos representaron el 1,81 % de todas las causas de muerte. El CE, es la tercera causa de muerte por cáncer ginecológico precedido sólo por el cáncer de útero y ovario. Su incidencia es relativamente baja en comparación a EE.UU y Europa y se calcula sea de 5/100 000 mujeres, afectando 3 % las posmenopáusicas, y, con respecto al carcinoma de cuello uterino la proporción es de 7:1 a favor de

¹¹ American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2015. Available online . Last accessed January 7, 2015.

¹² Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2010. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2010.

¹³ Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.

este último. La enfermedad interesa mayormente a mujeres cuyas edades están comprendidas entre 55 y 65 años y sólo el 3 % -5 % son menores de 40 años¹⁴.

En Argentina a pesar de las limitaciones en información estadística y según los datos disponibles a 2011, de las 153,922 muertes registradas en mujeres (tasa de mortalidad específica por sexo 7.4 %), 27,318 correspondieron a muertes por cáncer. Dentro de los 25,699 óbitos por cáncer en los que se especificó la localización primaria, el cáncer de útero fue asignado como causa de muerte en 2,543 defunciones ocupando el cuarto lugar, luego del cáncer de mama, el cáncer colorectal y el de tráquea, bronquios y pulmón. Con respecto a la localización dentro del útero, 364 casos fueron consignados como cáncer de cuerpo de útero, 953 de cuello y 1,226 de localización no especificada.

La sobrevida global a 5 años en países desarrollados se ubica en el orden del 80% y es notablemente mejor que la habitualmente reportada para otros cánceres. Sin embargo, el 25 % de las pacientes que presentan tumores diseminados al momento del diagnóstico, recaídas tumorales o con tipos histológicos desfavorables presentan pronósticos mucho más sombríos. El 90 % de los cánceres de endometrio son esporádicos pero aproximadamente un 10 % tienen bases hereditarias. Se han sugerido dos modelos genéticos en el desarrollo del cáncer de endometrio: el síndrome de carcinoma colorectal no poliposico (Síndrome de Lynch II) y la predisposición sólo para el cáncer de endometrio, ambos síndromes autosómicos dominantes causados por una mutación germinal en genes reparadores del DNA (MMR).¹⁵

7.2. ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS Y COMORBILIDAD

El Carcinoma Endometrial aparece con mayor frecuencia entre los 55 y los 65 años de edad, aunque se puede presentar en la perimenopáusica afecta tanto a nulíparas como multíparas, así como a las mujeres jóvenes que han padecido hemorragias disfuncionales rebeldes y prolongadas y con ovarios poliquísticos. Se asocia, además, a la menarquia precoz antes de los 12 años; a la menopausia tardía después de 52 años; al habito de fumar; al carcinoma de mama, colon y ovario; a la hipertensión endógena y exógena y a ciertas variedades de hiperplasia endometrial; así como a ciertas enfermedades, entre ellas, la diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad. El sangrado vaginal intermitente es el

¹⁴ Pérez R, Pontillo H, Urbistazu J, Giménez M, Bracho G, Borges A. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio. Rev Venez Oncol.

¹⁵Y. R. Parc, K. C. Halling, L. J. Burgart et al., "Microsatellite instability and hMLH1/hMSH2 expression in young endometrial carcinoma patients: associations with family history and histopathology," International Journal of Cancer, vol. 86, no. 1, pp. 60–66, 2000.

síntoma más frecuente (90%) del cáncer de endometrio y aparece por lo general en etapas tempranas de su evolución. Se presenta como metrorragia de la postmenopausia en el 90-95% de los casos o en forma de sangrado intermenstrual en las pacientes premenopáusicas. Otros síntomas menos frecuentes son el flujo maloliente (generalmente en estadios avanzados) o en "lavado de carne " y el dolor pelviano difuso por compromiso extrauterino o de tipo cólico por la existencia de una hemato/piometra. El examen ginecológico, que no siempre permite comprobar la presencia de sangre en vagina, muestra generalmente un cuello sin lesión macroscópica, un cuerpo involutivo, acorde a la situación menopáusica o algo globuloso, pero móvil y anexos no individualizables, ya que en el 75 % de los casos la enfermedad es inicial y limitada al cuerpo uterino. En relación directa a los factores de riesgo epidemiológico que influyen en el desarrollo de esta enfermedad hay que considerar paralelamente al cuadro clínico ginecológico, la frecuente presencia de comorbilidades: obesidad, diabetes, hipertensión, que influirán en las decisiones terapéuticas y en la tasa de complicaciones a los tratamientos instituidos. La edad y la paridad se sabe que afectan la incidencia de cánceres ginecológicos. Los cánceres endometriales y ováricos ocurren más tarde en comparación con el Carcinoma de cérvix y coriocarcinoma, los que son vistos comúnmente en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas. Las mujeres con alta paridad tienen relativamente bajo riesgo de desarrollar Cáncer Endometrial y es conocido que el embarazo es protector contra el cáncer de ovario mientras que la multiparidad tiene un alto riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino¹⁶

7.3 FACTORES DE RIESGO DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de que usted padezca una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Algunos factores de riesgo, como el fumar, pueden cambiarse. Otros, como la edad de una persona o sus antecedentes familiares, no se pueden cambiar.

Aunque ciertos factores aumentan el riesgo de una mujer de padecer cáncer de endometrio, éstos no siempre causan la enfermedad. Muchas mujeres con uno o más factores de riesgo nunca padecen cáncer de endometrio. Algunas mujeres con cáncer de endometrio no presentan ningún factor de riesgo conocido. Incluso si una mujer con cáncer de endometrio presenta uno o más factores de

¹⁶ Osorio Silvia Dra. Prevalencia de Neoplasias Malignas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales. León. Nicaragua. 2014.

riesgo, no hay forma de saber cuáles de estos factores, en caso de haberlos, han sido responsables de su cáncer.

Algunos factores que influyen en el riesgo de padecer cáncer de endometrio son:¹⁷

1. Factores que afectan los niveles hormonales, tales como tomar estrógeno después de la menopausia, píldoras anticonceptivas, o Tamoxifeno; el número de ciclos menstruales (durante toda la vida), el embarazo, la obesidad, ciertos tumores de ovario, y síndrome de ovario poliquístico.
2. Uso de un Dispositivo Intrauterino
3. Edad
4. Alimentación y Ejercicio
5. Diabetes
6. Antecedentes Familiares (tener parientes cercanos con cáncer de endometrio o cáncer colorectal)
7. Haber sido diagnosticada con Cáncer de mama o de Ovario en el pasado.
8. Haber sido diagnosticada con Hiperplasia Endometrial en el pasado.
9. Tratamiento con Radioterapia a la pelvis para tratar otro cáncer.

Algunos de ellos, como el embarazo, las píldoras anticonceptivas, y el uso de un dispositivo intrauterino están vinculados a un menor riesgo de cáncer de endometrio, mientras que muchos están vinculados a un mayor riesgo. Estos factores y cómo afectan el riesgo de padecer cáncer de endometrio se discuten detalladamente a continuación:

1. FACTORES HORMONALES

El balance hormonal de una mujer desempeña una parte en el desarrollo de la mayoría de los cánceres endometriales. Muchos de los factores de riesgo para el cáncer de endometrio afectan los niveles de estrógeno. Antes de que ocurra la menopausia, los ovarios son la fuente principal de los dos tipos principales de hormonas femeninas: el estrógeno y la progesterona. El equilibrio entre estas hormonas varía durante el ciclo menstrual de toda mujer cada mes. Esto produce la menstruación mensual en la mujer, manteniendo al endometrio sano. Un cambio del equilibrio de estas hormonas

¹⁷ American Cancer Society. Factores de Riesgo de Cáncer Endometrial. USA.

hacia una producción relativamente mayor de estrógeno, aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estas hormonas, pero una pequeña cantidad de estrógeno sigue produciéndose naturalmente en el tejido adiposo. El estrógeno del tejido adiposo tiene un mayor impacto después de la menopausia en comparación con el que tiene antes de la menopausia.

2. TERAPIA DE ESTRÓGENO

El tratamiento de los síntomas de la menopausia con hormonas se conoce como terapia hormonal en la menopausia (o a veces terapia de restitución hormonal). El estrógeno es la parte principal de este tratamiento. El tratamiento con estrógeno puede reducir los sofocos repentinos de calor, mejorar la sequedad vaginal, y ayuda a prevenir la debilidad de los huesos (osteoporosis) que pueden ocurrir con la menopausia.

Sin embargo, los médicos han encontrado que usar sólo estrógeno (sin progesterona) puede dar lugar a cáncer de endometrio tipo 1 en mujeres que aún tienen úteros. Para disminuir el riesgo, una progestina (progesterona o un medicamento parecido) se debe administrar junto con el estrógeno. A este método se le llama terapia de hormonas combinada.

Las mujeres que toman progesterona junto con el estrógeno para tratar los síntomas de la menopausia no tienen un mayor riesgo de cáncer de endometrio. Sin embargo, recibir esta combinación aumenta la probabilidad de una mujer de padecer cáncer de mama y también aumenta el riesgo de graves coágulos sanguíneos.

Al igual que otros medicamentos, las hormonas sólo se deben usar en la dosis más baja que se necesite y por el periodo de tiempo más corto posible para controlar los síntomas.

3. PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS

El uso de píldoras anticonceptivas reduce el riesgo de padecer cáncer de endometrio. Este riesgo es más bajo en aquellas mujeres que toman la píldora por largo tiempo, y esta protección continúa por lo menos durante 10 años después de que una mujer deja de tomar esta forma de control de natalidad. Sin embargo, resulta importante analizar todos los riesgos y beneficios cuando se selecciona un método anticonceptivo. El riesgo de padecer cáncer de endometrio es sólo un factor a ser considerado.

4. NÚMERO TOTAL DE CICLOS MENSTRUALES

El riesgo de cáncer de endometrio aumenta si la mujer tiene más ciclos menstruales durante su vida. Además, el riesgo aumenta si la mujer comienza los períodos menstruales antes de los 12 años y/o pasa por la menopausia más tarde en la vida. Comenzar los períodos temprano es un factor de riesgo menor para mujeres con menopausia temprana. De la misma manera, la menopausia tardía puede que no conlleve un riesgo mayor en mujeres cuyos períodos se dieron más tardíamente en su adolescencia.

5. EMBARAZO

El equilibrio hormonal se inclina hacia una mayor producción de progesterona durante el embarazo. Por lo tanto, tener muchos embarazos protege contra el cáncer de endometrio. La mujer que nunca ha estado embarazada tiene un mayor riesgo, especialmente si también era infértil.

6. OBESIDAD

Los ovarios de la mujer producen la mayor parte del estrógeno, pero el tejido adiposo puede convertir algunas otras hormonas (llamadas *andrógenos*) en estrógenos. Tener más tejido adiposo puede aumentar los niveles estrogénicos de la mujer, lo que incrementa su riesgo de padecer cáncer de endometrio. En comparación con las mujeres que mantienen un peso saludable, el cáncer de endometrio es dos veces más común en las mujeres con sobrepeso, y tres veces más común en las mujeres obesas.

7. TAMOXIFENO

El Tamoxifeno es un medicamento que se usa para prevenir y tratar el cáncer de mama. Este medicamento actúa como un antiestrógeno en el tejido del seno, aunque actúa como un estrógeno en el útero. En mujeres que han pasado por la menopausia, este medicamento puede causar que crezca el revestimiento uterino, lo que aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio.

El riesgo de padecer cáncer de endometrio en mujeres que toman Tamoxifeno es bajo (menos de 1% por año). Las mujeres que toman Tamoxifeno tienen que balancear este riesgo contra los beneficios de este medicamento en el tratamiento y prevención del cáncer de seno. Este es un asunto que las mujeres deben discutir con sus doctores. Si usted está tomando Tamoxifeno, debe someterse a exámenes anuales ginecológicos y debe asegurarse de informar cualquier sangrado anormal, ya que esto podría ser un signo de cáncer de endometrio.

8. TUMORES OVÁRICOS

Un cierto tipo de tumor ovárico, *tumor de células granulosas*, a menudo produce estrógeno. El estrógeno liberado por uno de estos tumores no es controlado como las hormonas producidas por los ovarios, y algunas veces puede conducir a altos niveles de estrógeno. Este desequilibrio hormonal puede estimular el endometrio e incluso causar cáncer de endometrio. De hecho, algunas veces el sangrado vaginal debido al cáncer de endometrio es el primer síntoma de uno de estos tumores.

9. SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

Las mujeres con una afección llamada síndrome del ovario poliquístico presentan niveles anormales de hormonas, como niveles de andrógenos (hormonas masculinas) y estrógenos más elevados y niveles de progesterona más bajos.

El incremento de estrógeno relativo a la progesterona puede aumentar la probabilidad de una mujer de padecer cáncer de endometrio. El síndrome del ovario poliquístico es también una causa importante de infertilidad en las mujeres.

10. USO DE UN DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Las mujeres que usaron un dispositivo intrauterino para el control de la natalidad parecen tener un riesgo menor de padecer cáncer de endometrio. La información que existe sobre este efecto protector es limitada para dispositivos intrauterinos que no contienen hormonas. Los investigadores aún no han estudiado si los tipos más nuevos de dispositivos intrauterinos que liberan progesterona tienen algún efecto en el riesgo de padecer cáncer de endometrio. Sin embargo, estos dispositivos intrauterinos a veces se usan para tratar precánceres y cánceres endometriales en etapas iniciales en mujeres que desean preservar la capacidad de tener hijos.

11. EDAD

El riesgo de cáncer de endometrio aumenta a medida que la mujer envejece.

12. ALIMENTACIÓN Y EJERCICIO

Una dieta alta en grasa puede aumentar el riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluyendo cáncer de endometrio. Debido a que los alimentos grasos también son ricos en calorías, una alimentación elevada en grasas puede conducir a obesidad, que es bien conocida como un factor de riesgo para cáncer de endometrio. Muchos científicos consideran ésta la principal forma en que una dieta alta en grasa aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio. Algunos científicos piensan que los alimentos grasos también pueden tener un efecto directo sobre el metabolismo de estrógeno que aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio. La actividad física reduce el riesgo de cáncer de endometrio. Varios estudios encontraron que las mujeres que se ejercitaban más tenían un menor riesgo de padecer cáncer de endometrio, mientras que en un estudio las mujeres que pasaban más tiempo sentadas tenían un mayor riesgo.

13. DIABETES

El cáncer de endometrio puede ser tanto como cuatro veces más común en mujeres con diabetes. La diabetes es más común en las personas que tienen sobrepeso, aunque incluso las diabéticas que no tienen sobrepeso tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio.

14. ANTECEDENTES FAMILIARES

El cáncer de endometrio tiende a ser hereditario en algunas familias. Algunas de estas familias también presentan una tendencia hereditaria a padecer cáncer de colon. Este trastorno se llama cáncer de colon hereditario sin poliposis (*hereditary nonpolyposis colon cancer*, HNPCC). Otro nombre para el HNPCC es síndrome Lynch. En la mayoría de los casos, este trastorno es causado por un defecto en el gen de reparación de discordancias *MLH1* o el gen *MSH2*. Sin embargo, al menos cinco otros genes pueden causar HNPCC: *MLH3*, *MSH6*, *TGBR2*, *PMS1*, y *PMS2*. Una copia anormal de cualquiera de estos genes reduce la capacidad del organismo para reparar el daño a su ADN o regular el crecimiento celular. Esto causa un riesgo muy alto de cáncer de colon, así como un alto riesgo de padecer cáncer de endometrio. Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo de 40% a 60% de padecer cáncer de endometrio en algún momento. También aumenta el riesgo de cáncer de ovario. Algunas familias tienen una alta tasa de únicamente cáncer de endometrio. Puede que estas familias tengan un trastorno genético diferente que aún no se ha descubierto.

15. CÁNCER DE MAMA O DE OVARIO

Las mujeres que han tenido cáncer de mama o cáncer de ovario también podrían tener un mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio. Algunos de los factores de riesgo dietéticos, hormonales y reproductivos, observados en el cáncer de seno y de ovario, también podrían aumentar el riesgo de padecer cáncer de endometrio.

16. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

La Hiperplasia Endometrial es una proliferación excesiva del endometrio. El tipo de hiperplasia más común, la hiperplasia leve o simple, tiene un riesgo muy pequeño de volverse cancerosa. Es posible que desaparezca por sí sola después del tratamiento con terapia hormonal. Si a la hiperplasia se le llama “atípica”, ésta tiene una probabilidad mayor de volverse un cáncer.

La hiperplasia atípica simple se transforma en cáncer en aproximadamente 8% de los casos si no es tratada. Si se trata, la hiperplasia atípica compleja (CAH) tiene un riesgo de volverse cancerosa en hasta el 29% de los casos, y el riesgo de tener un cáncer de endometrio sin ser detectado es aún mayor. Por esta razón, usualmente se trata la hiperplasia atípica compleja.

17. RADIOTERAPIA PREVIA A LA PELVIS

La radiación que se utiliza para tratar algunos casos de cáncer puede dañar el ADN de las células, aumentando a veces el riesgo de un segundo tipo de cáncer, tal como el cáncer de endometrio.

7.4 FORMA PATOGENICA, GRADOS HISTOLOGICOS Y TIPO DE RIESGO.¹⁸

La Organización Mundial de la Salud publicó en el año de 2014 la siguiente clasificación que exponemos a continuación de origen anatomopatológico:

¹⁸ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL. 2014

CLASIFICACIÓN OMS 2014

TUMORES Y PRECURSORES EPITELIALES

- PRECURSORES
 - Hiperplasia sin atipia
 - Hiperplasia atípica/neoplasia intraepitelial endometrial
- CARCINOMAS ENDOMETRIALES
 - Carcinoma endometriode
 - Con diferenciación escamosa
 - Velloglandular
 - Secretor
 - Carcinoma mucinoso
 - Carcinoma seroso intraepitelial endometrial
 - Carcinoma seroso
 - Carcinoma de células claras
 - Tumores neuroendocrinos
 - Tumor neuroendocrino de bajo grado
 - Tumor carcinoide
 - Tumor neuroendocrino de alto grado
 - Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes
 - Adenocarcinoma mixtos
 - Carcinoma indiferenciado
 - Carcinoma desdiferenciado

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

Se define a la hiperplasia endometrial como un proceso complejo, de proliferación exagerada, que afecta tanto a las células epiteliales como a las del estroma endometrial. Es producto de la estimulación estrogénica prolongada (hiperestrogenismo absoluto o relativo), no contrarrestada por la progesterona. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el fascículo del año 1994 reconocía 4 subtipos de hiperplasia endometrial:

- Hiperplasia sin atipia Simples y Complejas.
- Hiperplasia con atipia Simples y Complejas (adenomatosa)

En el año 2014 la OMS propone una nueva terminología para las hiperplasias endometriales en las que se analizan distintas eventualidades:

Nomenclatura	Funcionalidad	Riesgo cáncer	Tratamiento
Hiperplasia sin atipia	Efecto estrogénico prolongado	1-5%	Hormonal Sintomático
Hiperplasia atípica (EIN)	Precancerosa	25%	Hormonal o quirúrgica
Adenocarcinoma endometriode	Maligna	-	Quirúrgica. Evaluar

Las hiperplasias sin atipia son proliferaciones policlonales que comprometen glándulas y estroma endometrial y son la respuesta a la estimulación estrogénica prolongada. La morfología es variable y depende de la dosis y tiempo de exposición por lo que el cuadro puede variar de acuerdo a la historia de la paciente. El cuadro histológico de la hiperplasia sin atipias consiste en la presencia de una proliferación desordenada de glándulas que afectan toda la mucosa endometrial y que pueden adoptar morfología quística, tubular o ramificada. La citología es similar en todas las zonas examinadas y esto

es el reflejo de que todo el endometrio responde de igual forma a la exposición de las hormonas lo cual permite diferenciarlo de la hiperplasia atípica. El cuadro se caracteriza por glándulas con morfología de la fase proliferativa.

La hiperplasia atípica ó neoplasia endometrial intraepitelial es una lesión premaligna, monoclonal. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la existencia de atipia nuclear. Desde el punto de vista arquitectural se caracteriza por la existencia de glándulas irregulares en cuanto a tamaño y forma, brotes o invaginaciones que pueden proyectarse a la luz glandular, y escaso estroma. La atipia que caracteriza a esta hiperplasia consiste en estratificación con presencia de hasta cuatro capas de células, pérdida de la polaridad y existencia de núcleos vesiculosos, hipercromáticos con nucléolo prominente.

TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL

Hallazgos clínicos, epidemiológicos e histológicos permiten dividir al carcinoma endometrial en dos categorías:

- 1) Carcinomas asociados con hiperplasia, por vía de hiperestimulación estrogénica y 2) carcinomas no asociados con hiperplasias, originados por un mecanismo independiente de la estimulación hormonal.

□ Carcinomas asociados con hiperplasia endometrial

Se observan en mujeres jóvenes o perimenopáusicas. Con antecedente de estímulo estrogénico sin oposición de la progesterona. Asociados a hiperplasias endometriales (H. atípica). Suelen ser de bajo grado, con tipo histológico de buen pronóstico, con invasión miometrial superficial, sin embolias vasculares, con receptores hormonales positivos y buena evolución.

□ Carcinomas no asociados con hiperplasia endometrial

En general se presentan en pacientes añosas, tienen poca relación con los estrógenos y se asocian a endometrio atrófico. La mayoría muestra un alto grado, con tipo histológico de mal pronóstico e invasión miometrial profunda, es frecuente la presencia de embolias vasculares. Se asocia con receptores hormonales negativos y estas pacientes tienen mala evolución.

	TIPO I	TIPO II
STATUS MENOPAUSIA	Pre y peri menopausia	Post menopausia
ESTIMULO ESTROGÉNICO	Presente	Ausente
HIPERPLASIA	Presente	Ausente
GRADO HISTOLÓGICO	Bajo	Alto
INVASIÓN MIOMETRIAL	Mínima	Extensa
SUBTIPO HISTOLÓGICO	Endometroide Mucinoso Vello glandular	Seroso Células claras Indiferenciado Endometriode G3 Carcinosarcoma
RECEPTORES E Y P	70 -73%	19 – 24%
COMPORTAMIENTO	Benigno	Agresivo
ALTERACIONES GENÉTICAS	MSI (Lynch 75% - ESP 30%) PTEN (30 – 54%) Kras (10 – 30%) Pik3CA (40%)	LOH P53 (90%) E-Cadherina (80%) Her-2/neu (20% - 40%)

Los carcinomas de endometrio se encuentran en el fondo uterino pero algunos pueden ubicarse en el istmo. La macroscopía de estos tumores es de una masa única que ocupa la cavidad endometrial. En general son lesiones exofítica, blanquecino parduscas, a veces friables que van invadiendo en profundidad el miometrio. En casos avanzados puede verse invasión de la serosa y del cuello uterino.

TIPOS HISTOLÓGICOS SEGÚN PATOLOGÍA DE BLAUSTEIN

CARCINOMA TIPO I

ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE

El carcinoma endometrioide es la forma más común de carcinoma endometrial. Son referidos como endometrioides debido a que simulan el endometrio en fase proliferativa y para mantener consistencia en la terminología utilizada para describir tumores con la misma apariencia histológica en el cérvix, ovario y trompa de Falopio. Los tumores en esta categoría, por definición, no contienen áreas mostrando más de 10% de diferenciación serosa, mucinosa o de célula clara. Tales focos son comunes en carcinoma endometrioide y son denominados como Mixtos.

Características Clínicas del Endometrioide

Los pacientes con carcinoma endometrioide varían en edad de la segunda a la octava década con una edad promedio de 59. La mayoría de las mujeres son postmenopáusicas por lo que la enfermedad es poco común en mujeres jóvenes. Solo del 1 al 8 % ocurre en menores de 40 años. Un pequeño número ha sido reportado en mujeres por debajo de los 30 años, siendo la más joven de 15 años. En mujeres jóvenes, el tumor es generalmente grado bajo y mínimamente invasivo. La mayoría de los pacientes han tenido evidencia clínica de enfermedad ovárica poliquística (Menstruaciones irregulares, infertilidad, obesidad, hirsutismo). Raramente, el carcinoma endometrioide ocurre durante el Embarazo. En mujeres embarazadas, los carcinomas endometriales son casi siempre de bajo grado, superficialmente invasivos o no invasivos y tienen un pronóstico excelente. La manifestación inicial del carcinoma endometrial es un sangrado vaginal anormal, aunque raramente la paciente es asintomática y el diagnóstico se realiza de forma fortuita.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS:

La superficie endometrial es peluda, brillante y bronceada y puede ser hemorrágica focalmente. El carcinoma endometriode es casi uniformemente exofiticos incluso cuando es profundamente invasivo. La neoplasia puede ser focal o difusa. En ocasiones el tumor puede aparecer compuesto de masas polipoides separadas.

La necrosis generalmente no es evidente macroscópicamente en carcinomas bien diferenciados pero puede ser observada en tumores pobremente diferenciados, algunas veces en asociación con áreas ulceradas o firmes. La invasión miometrial por carcinomas puede resultar en agrandamientos del útero, pero un útero pequeño atrófico puede albergar carcinomas invadiendo de manera difusa el miometrio.

La invasión miometrial generalmente aparece como tejido bien demarcado, firme, gris-blanco con extensiones lineales por debajo de una masa exofítica o como múltiples nodulos blancos con áreas amarillas de necrosis dentro de la pared uterina. Sin embargo, casos pocos comunes de carcinomas bien diferenciados pueden mostrar invasión miometrial extensa en ausencia de un componente invasivo macroscópicamente identificable. La extensión en el segmento uterino inferior es común, mientras que el compromiso del cérvix ocurre en aproximadamente 20% de los casos.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS: CLASIFICACION

El grado de carcinoma endometriode es determinado por la apariencia microscópica del tumor. Se basa en el patrón arquitectural, características nucleares o ambas. El grado arquitectural está determinado por la extensión en la cual el tumor está compuesto de masas solidas de celulas cuando se compara con glándulas bien definidas. En carcinomas endometrioides con diferenciación escamosa, es importante excluir masas de epitelio escamoso para determinar la cantidad de crecimiento sólido. El grado nuclear es determinado por la variación en el tamaño y forma nuclear, distribución de la cromatina y tamaño de los nucléolos.

Los núcleos grado 1 son ovaes, ligeramente agrandados y tienen cromatina ligeramente dispersa. Los núcleos grado 3 son marcadamente agrandados y pleomorficos, con cromatina granular irregular y nucléolos eosinofílico prominentes. Los núcleos grado 2 tienen características intermedias a los grados 1 y 3. La actividad mitótica es una variable histológica independiente, pero esta generalmente incrementada con el grado nuclear creciente, ya que son mitosis anormales.

CLASIFICACION ARQUITECTURAL DE CARCINOMA ENDOMETRIAL

- GRADO 1 No más de 5% de tumor está compuesto de masas sólidas.
GRADO 2 6-50% del tumor está compuesto de masas sólidas.
GRADO 3 Más del 50% del tumor está compuesto de masas sólidas.

El grado de tumores que son arquitecturalmente grado 1 o 2 debe ser incrementado un grado en presencia de atipia nuclear, definido como núcleos grado 3. Por ejemplo, un tumor que es grado 2 por arquitectura pero en el que existe marcada atipia nuclear (Grado nuclear 3) debe ser actualizado a grado 3. Así, los tumores son clasificados primariamente por su arquitectura, con el grado general modificado por el grado nuclear cuando exista discordancia. La discordancia marcada entre grado y arquitectura debe levantar sospecha que el tumor es un carcinoma seroso para una discusión adicional de clasificación.

Diferencias marcadas en el grado arquitectural pueden ser observadas dentro de un tumor. No es inusual observar elementos glandulares bien formados inmediatamente adyacentes masas solidas de celulas. Cuando un tumor muestra este tipo de heterogeneidad, el grado arquitectural debe estar basado en la apariencia general. La heterogeneidad en la diferenciación representa la diferencia en grado que puede ser observada entre muestras de curetajes endometriales e histerectomías.

MIOINVASION

El carcinoma endometrial puede manifestar diferentes formas de invasión miometrial. Puede invadir a lo largo de un frente de presión ancho o puede infiltrar el miometrio de manera difusa como masas, cordones o racimos de celulas o glándulas individuales. Cuando invade a lo largo de un frente ancho puede ser difícil determinar si la invasión esta de hecho presente a menos que pueda ser comparado al endometriometrio adyacente no involucrado. Cuando el tumor invade difusamente el miometrio las glándulas neoplásicas generalmente provocan una respuesta estromal reactiva caracterizada por tejido fibroso laxo. Acompañado por un infiltrado inflamatorio crónico que rodea las glándulas. Ocasionalmente, carcinomas bien diferenciados pueden ser profundamente invasivos con glándulas directamente en contacto con miometrio circundante en ausencia de una respuesta estromal (patrones de invasión difusamente infiltrativos o adenoma maligno).

En estos casos, cuando la invasión miometrial es superficial la presencia de invasión puede ser identificada si una disposición glandular al azar está presente. Generalmente este patrón de invasión es encontrado en tumores profundamente invasivos, sin embargo, y por lo tanto reconocer invasión miometrial no es un problema.

Los carcinomas endometrioides con patrón de invasión difusamente infiltrativo comparten los mismos indicadores pronóstico de enfermedad clínicamente agresiva como aquellos que tienen un patrón más convencional de invasión miometrial. Una forma inusual de mioinvasión ha sido descrita que consiste de evaginaciones de glándulas neoplásicas que se vuelven desprendidas y pueden estar revestidas por epitelio aplanado algunas veces pareciendo como microquistes, los cuales están asociados con alguna reacción estromal fibromixoide. Este tipo de invasión ha sido denominada MELF, que significa microquística, alargada y fragmentada. Puede ser difícil distinguir invasión miometrial de la extensión del carcinoma en adenomiosis.

La distinción, sin embargo, es importante debido a que la presencia de carcinomas en adenomiosis más profundas que la profundidad máxima de la invasión del tumor verdadero no empeora el pronóstico. Cuando el carcinoma está rodeado por estroma endometrial y glándulas benignas residuales están presentes en estos focos, el diagnóstico de carcinomas extendiéndose en adenomiosis es sencillo. En ocasiones, sin embargo, la distinción de invasión miometrial puede ser extremadamente difícil, particularmente en mujeres mayores en quienes la adenomiosis puede tener estroma muy mínimo como resultado de fibrosis y atipia. En estos casos, es necesario evaluar características adicionales tal como la presencia de desmoplasia, edema e inflamación circundante y la forma de las glándulas.

En contraste al carcinoma involucrando adenomiosis, la invasión miometrial verdadera esta generalmente caracterizada por desmoplasia o distensión del miometrio que rodea a las glándulas. A menudo existe inflamación crónica acompañante y el contorno glandular es dentado e irregular, cuando se compara al carcinoma involucrando adenomiosis en el que las glándulas tienen un contorno liso, redondeado y crece de desmoplasia e inflamación. Dado que CD10 es normalmente expresado por células estromales endometriales pero no por el músculo liso del miometrio, parecería que la presencia del CD10 en las células alrededor de un adenocarcinoma en el miometrio indicaría en su presencia en adenomiosis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial del carcinoma endometrial de bajo grado es la distinción de hiperplasia atípica, adenomioma polipoideo atípico, hiperplasia con diversos tipos de alteraciones citoplasmáticas (metaplasias), reacción de Arias-Stella y endometrio menstrual.

HALLAZGOS INMUNOHISTOLOGICOS

El carcinoma endometriode expresa PAN- Citoqueratinas, antígeno de membrana epitelial (AME), y los marcadores asociados a glicoproteínas CEA 125, EPA y B72.3 entre otros. La expresión de antígenos carcinoembrionario (ACE), que es poco común, está casi siempre limitada a las membranas apicales, aunque los tumores mostrando diferenciación mucinosa extensa pueden expresar este antígeno más difusamente. Casi todos los tumores endometrioides son citoqueratinas 7 positivos y CK 20 negativos. Variedades mucinosas ocasionales expresan CDX2. A diferencia de muchos otros adenocarcinomas, los tumores endometrioides frecuentemente muestran fuerte tinción para Vimentina.

La tinción p53 es prominente, en los tumores serosos, de células claras o indiferenciados deben ser considerados. La sobreexpresión es definida como expresión difusa y fuerte en más de 50-75% de los núcleos de las células tumorales. Esto debe ser distinguido de la expresión de bajo nivel de p53 en menos del 50% de los núcleos de las células tumoral lo cual es comúnmente encontrado en los adenocarcinomas endometrioides.

Los carcinomas endometrioides endometriales típicos son p16 focal +/- RE+/RP+ mientras que los adenocarcinomas endocervicales típico son p16 difusos +/-RE-/RP-, con algunos de los últimos conservando expresión focal/ limitada de receptores hormonales.

VARIANTES DE CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

- **ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE CON DIFERENCIACIÓN ESCAMOSA:** focos de diferenciación escamosa son encontrados hasta en un 25% de los carcinomas endometrioides clásicos, en la actualidad esta denominación es independiente del componente escamoso, sea este benigno (adenoacantoma) o maligno (adenoescamoso). Es importante saber reconocer esta diferenciación escamosa y no debe considerarse a este sector como parte sólida

que aumentaría el grado de diferenciación del tumor. La diferenciación de los elementos escamosos es en general similar a la del componente glandular y el comportamiento biológico es similar con respecto a metástasis ganglionares, aunque la presencia de elementos escamosos está asociada con incremento de probabilidad de sobrevida.

- **CARCINOMA ENDOMETROIDE CON DIFERENCIACIÓN PAPILAR O “VELLOGLANDULAR”:** son neoplasias bien diferenciadas compuestas por finas y largas papilas revestidas por células cilíndricas pseudoestratificadas, con leve a moderada atipia citológica. Estos tumores habitualmente están asociados a adenocarcinoma clásico o hiperplasia endometrial. En un reciente estudio se observó que cuando el componente invasor miometrial presentó patrón papilar, hubo mayor tendencia a la invasión vascular y diseminación a distancia. El diagnóstico diferencial más importante es con el carcinoma seroso y carcinoma de células claras papilar.
- **ADENOCARCINOMA ENDOMETROIDE VARIANTE SECRETORA:** la edad promedio de aparición es 58 años. Es una variante de bajo grado. Las glándulas que lo constituyen presentan vacuolización supra e infranuclear que recuerda a un endometrio secretor temprano. Estos cambios han sido observados de Novo o después de terapias progestacionales. La atipia citológica es mínima, invaden superficialmente el miometrio y están asociados a buen pronóstico. Los diagnósticos diferenciales son con carcinoma de células claras, carcinoma mucinoso y adenocarcinoma con diferenciación escamosa.
- **ADENOCARCINOMA ENDOMETROIDE VARIANTE DE “CÉLULAS CILIADAS”:** es una muy rara variante de carcinoma endometrioide de muy buen pronóstico. Está predominantemente compuesto por glándulas revestidas por células neoplásicas ciliadas. Las células ciliadas pueden protruir dentro de pequeñas vacuolas citoplasmáticas. Esta variante histológica debe ser distinguida de la “metaplasia ciliada atípica”.

- **CARCINOMA MUCINOSO:** este tipo constituye sólo un 10% de los carcinomas endometriales. Para designarlos tumores mucinosos más de un 50% de la proliferación debe contener mucina intracitoplasmática o en luces glandulares. Esta neoplasia es habitualmente bien diferenciada. El diagnóstico diferencial debe realizarse con el adenocarcinoma endocervical, La localización del tumor y la frecuente asociación con hiperplasia endometrial con zonas de transición permite el correcto diagnóstico del origen de la neoplasia.

Una variante de este tumor es el *adenocarcinoma microglandular*, histológicamente está constituido por células atípicas dispuestas en pequeños nidos o conformando glándulas con núcleos uniformes con escasa atipia y mitosis. La mayoría de las células contienen abundante mucina intracitoplasmática y numerosos neutrófilos endoluminales o en el estroma. El principal diagnóstico diferencial es con la hiperplasia microglandular cervical.

CARCINOMA TIPO II

CARCINOMA SEROSO

La existencia de patrones papilares dentro del carcinoma endometrial ha sido reconocida desde el cambio de siglo. En las pasadas 2 décadas, reportes han descrito las similitudes de los carcinomas serosos del endometrio, el cual frecuentemente muestra arquitectura papilar, a los carcinomas serosos ováricos y los identificaron como un tipo altamente agresivo de carcinoma endometrial. Aunque la arquitectura papilar es un hallazgo bastante común en el carcinoma seroso, la mayoría de los otros tipos de carcinoma endometrial pueden mostrar arquitectura papilar pero generalmente no son tumores altamente agresivos. Lo que distingue los carcinomas serosos de estos tipos es la atipia citológica uniformemente marcada. Así, la denominación “carcinoma seroso” en lugar de “carcinoma seroso papilar” es preferida ya que se enfatiza en el tipo de célula en lugar de la arquitectura.

Características Clínicas

La prevalencia de carcinoma seroso reportada de centros de referencia es generalmente cerca de 10%; sin embargo, en un estudio poblacional de Noruega fue solo 1%. Las pacientes con carcinoma seroso varían de edad de 39 a 93 años pero típicamente son postmenopáusicas y, en contraste a las mujeres con carcinoma endometrial, son mayores (las edades media y mediana reportada están en los 60 tardíos). Además, tiene menos probabilidad de haber recibido terapia de reemplazo hormonal y son más

propensas a tener citología cervical anormal. Existen algunos datos que sugieren que las mujeres con esta neoplasia son menos propensas a ser obesas y que una mayor proporción de mujeres son negras. En otros aspectos, ellos parecen similares.

Hallazgos Macroscópicos

Al examen macroscópico, los úteros conteniendo estos tumores a menudo son pequeños y atróficos. Generalmente el tumor es exofítico y tiene una apariencia papilar. La profundidad de la invasión es difícil de evaluar al examen macroscópico. No es inusual encontrar un pólipo de apariencia benigna conteniendo el carcinoma en la muestra de histerectomía después que un diagnóstico de un carcinoma seroso o carcinoma intraepitelial endometrial ha sido realizada en curetaje debido a que estos tumores frecuentemente se desarrollan dentro de un pólipo.

Hallazgos Microscópicos

En la medida que la experiencia con el carcinoma seroso se ha incrementado, se ha hecho aparente que esta neoplasia muestra considerable diversidad en sus características arquitecturales. Aunque típicamente predomina un patrón papilar, los patrones glandular y sólido también ocurren. El carcinoma seroso originalmente era descrito como teniendo papilas cortas y gruesas, pero estudios posteriores han mostrado que las papilas delgadas pueden estar presentes en más de la mitad de ellos. Las características citológicas de estos tumores también son bastante variadas. Las células poligonales con citoplasma eosinofílico y claro son observadas, pero las células hobnail están entre las células más frecuentemente observadas. Marcada atipia nuclear está siempre presente y es requerida para que un tumor califique como carcinoma seroso. Así, el carcinoma seroso es definido por la discordancia entre su arquitectura, que parece bien diferenciada (patrón papilar, o glandular) y su morfología nuclear, la cual es de grado elevado (núcleos grado 3). Las áreas conteniendo células claras no impiden el diagnóstico de carcinoma seroso.

Microscópicamente, el componente exofítico de un carcinoma seroso típicamente tiene arquitectura papilar compleja. Las frondas papilares pueden ser cortas y densamente fibróticas o delgadas y delicadas. Las células cubriendo la papila y revistiendo las glándulas forman pequeños ovillos papilares, mucho de los cuales están desprendidos y flotan libremente en los espacios entre las papilas y las luces glandulares. Las células son cuboidales o hobnail y contienen citoplasma granular eosinofílico o claro. Las células tienden a ser poco cohesivas. Puede haber considerable variabilidad citológica en todo el

tumor, ya que muchas células tienden a mostrar marcada atipia citológica manifestada por pleomorfismo nuclear, hipercromasia y macronúcleos mientras otras son pequeñas y no tan ominosa de apariencia. Las células multinucleadas, núcleos gigantes y formas bizarras ocurren en la mitad del tumor. Los núcleos lobulados con cromatina manchada son frecuentemente encontrados. La actividad mitótica generalmente es elevada y las mitosis anormales son fácilmente encontradas. Los cuerpos de psammoma son encontrados en un tercio de los casos. El componente invasivo de la neoplasia puede mostrar invaginación continua de los procesos papilares o masas o glándulas sólidas, estas últimas a menudo tienen una apariencia abierta. Los nidos de células dentro los espacios vasculares son comúnmente encontrados.

El endometrio adyacente en las muestras de histerectomía con carcinoma seroso es atrófico en casi todos los casos. La hiperplasia, generalmente sin atipia, está presente en menos del 10% de los casos. En casi 90% de los casos, la superficie del endometrio adyacente al carcinoma o a otros sitios lejos de la neoplasia es reemplazado por una o varias capas de células altamente atípicas que recubren el endometrio atrófico y se extiende en las glándulas normales. Estas células son idénticas a las del carcinoma invasivo y en ocasiones forman procesos micropapilares. Esta lesión, la cual ha sido denominada carcinoma intraepitelial seroso endometrial (CIE).

El carcinoma intraepitelial puede reemplazar extensamente el endometrio superficial y las glándulas subyacentes sin invasión estromal. Las características clinicopatológicas y la distinción de CIE extenso del carcinoma seroso invasivo inicial han sido reportado recientemente. Se ha propuesto que CIE y carcinoma seroso midiendo 1 cm o menos deben ser denominados carcinoma seroso uterino mínimo debido a que estas lesiones son difíciles de distinguir y se comportan de una manera similar cuando son clasificadas como estadio IA por una estadiación quirúrgica meticulosa. Es importante reconocer que las pacientes cuyos úteros muestran solos CIE sin evidencia de carcinoma seroso invasivo en un endometrio completamente muestreado, pueden tener carcinoma seroso metastásico en el ovario, peritoneo y epiplón, presumiblemente como resultado exfoliación e implantación de células tumorales pocas cohesivas.

Diagnóstico Diferencial

El carcinoma de células claras debe de ser distinguido del carcinoma velloglandular, el cual también tiene arquitectura papilar. A diferencia del carcinoma seroso, el carcinoma velloglandular está caracterizado por la predominancia de frondas papilares delicadas, largas que no muestran formación de ovillos papilares. Además las células son columnares, simulando células en el carcinoma endometriode y carecen de atipia nuclear de grado elevado. Un carcinoma seroso con patrón glandular prominente que carece de características papilares prominentes puede ser confundido con un carcinoma endometriode. En este caso, predominantemente la morfología nuclear es la que ayuda en la distinción. Las glándulas en un carcinoma endometriode tienen un borde luminal liso y están revestidas por células columnares con núcleos que son grado 1 o 2. Los carcinomas endometriodes con núcleos de grado 3 son casi siempre sólidos, no glandulares. En contraste, las glándulas en un carcinoma seroso están revestidas por células con núcleos de grado elevado, algunos de los cuales tienen forma hobnail, confiriendo así un borde luminal festoneado a las glándulas. Además, en la mayoría de los casos los ovillos se proyectan o se encuentran desprendidos en las luces glandulares. El análisis inmunohistoquímico puede ayudar en la distinción de carcinoma seroso glandular de carcinoma endometriode. Varios estudios han demostrado una frecuencia muy elevada de positividad fuerte difusa de p53 en los carcinomas serosos y este patrón de tinción está correlacionado con la presencia de mutaciones en el gen p53. Además, la mayoría de los carcinomas serosos muestran una falta relativa de expresión de receptores de estrógeno y progesterona e índices de proliferación muy elevados cuando son medidos por expresión inmunohistoquímica de ki-67 comparados al carcinoma endometriode (particularmente los tumores grado 1 y 2) frecuentemente expresan receptores hormonales y tienen menores índices de proliferación. Además, la expresión inmunohistoquímica fuerte, difusa de p53 está confinada a un subgrupo de carcinomas endometriodes de bajo grado. Por lo tanto, los carcinomas glandulares con citología de grado elevado para los cuales el diagnóstico diferencial incluye carcinoma endometrial grado 2 y carcinoma seroso pueden ser distinguidos por inmunohistoquímica para p53, Ki-67 y receptores hormonales.

En ocasiones el cambio eosinofílico sincitial papilar, particularmente en muestra de curetaje pequeñas en una paciente mayor, puede ser difícil de distinguir de carcinoma serosos. El proceso papilar en el cambio eosinofílico carece de apoyo fibrovascular y las células que forman estos procesos son pequeñas y carecen de atipia nuclear o actividad mitótica significativa. Típicamente, espacios microquísticos pequeños conteniendo neutrófilos están presentes en las masas sincitiales. En ocasiones

puede no estar claro sin carcinoma seroso involucrado el endometrio es primario o metastásico del ovario. La mayoría de las veces el útero es el sitio primario, incluso cuando la invasión no pudo ser demostrada en la muestra de histerectomía. En estos casos el compromiso ovárico es típicamente bilateral y caracterizado por pequeños focos de tumor en la superficie ovárica o nódulos de tumor en el parénquima con racimos de células tumorales en los espacios vasculares hiliares.

HALLAZGOS INMUNOHISTOQUIMICOS

Aproximadamente 75% de los carcinomas serosos endometriales muestran sobreexpresión de p53 (expresión intensa en más de 50-75% de los núcleos de las células tumorales); como resultado de mutación p53 y la consecuente acumulación de proteína mutante. El índice de marcación de Ki-67 es extremadamente elevado (más de 50-75% de los núcleos de células tumorales).

El carcinoma seroso típico carece de expresión Receptores estrógenos (RE) Y Receptores Progesteronas (RP) difusa, aunque muchos carcinomas con características híbridas endometriode/seroso y mezcla de componentes endometriode y seroso expresan considerables cantidades de RE. P16 fuerte/difuso es característico de carcinoma seroso.

Como los carcinomas endometriodes, los carcinomas serosos endometriales comúnmente expresan pancitoqueratinas, EMA, CA 125, Ver EP4, B72.3, CK20 y carecen de expresión fuerte, difusa de ACE.

□ **CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS**

La edad promedio de aparición es 67 años. para denominarlo así más de un 50% de la proliferación debe tener células claras. El patrón arquitectural de este tumor puede ser papilar, sólido, tubular o quístico y citológicamente está caracterizado por células poligonales, con citoplasma claro rico en glucógeno, configuración de las células en tachuela o “*hobnail*” y grandes núcleos pleomórficos e hiperocrómicos. La transformación hialina del estroma y la presencia de cuerpos hialinos en el eje de las papilas son característicos de este tumor. Los principales diagnósticos diferenciales deben realizarse con el carcinoma seroso papilar, con el cual puede combinarse, carcinoma endometriode con diferenciación escamosa, carcinoma secretor y reacción de arias Stella. Recientemente se han postulado dos categorías de carcinoma de células claras: 1) tumores agresivos relacionados con el carcinoma seroso y 2) un subtipo de comportamiento más favorable relacionado con el carcinoma endometriode.

□ **CARCINOMA ESCAMOSO**

Su diagnóstico sólo debe ser realizado en ausencia de adenocarcinoma endometrial o de neoplasia escamosa cervical, se asocia frecuentemente a procesos irritativos, endometritis y piometra.

□ **CARCINOMA INDIFERENCIADO**

Constituye menos del 2% de las neoplasias endometriales. Habitualmente son grandes tumores, con enfermedad intra-abdominal diseminada en el momento del diagnóstico. Histológicamente son células atípicas dispuestas en nidos, cordones o rosetas con necrosis zonal o aislada, invasión miometrial profunda y compromiso vascular. Estos tumores son frecuentemente reactivos con enolasa neuroespecífica y negativos con cromogranina o sinaptofisina. Su pronóstico es malo. Los diagnósticos diferenciales son con condrosarcomas, linfomas y coriocarcinomas. El diagnóstico diferencial más importante es con el carcinoma endometriode poco diferenciado grado 3 ya que el pronóstico de los carcinomas indiferenciado es peor.

FACTORES PRONÓSTICOS CONVENCIONALES EN EL CARCINOMA ENDOMETRIAL

□ **TIPO HISTOLÓGICO**

El grupo de los carcinomas asociados a hiperplasia, adenocarcinoma endometriode y sus variantes tienen habitualmente buen pronóstico. En cambio los carcinomas serosos y de células claras asociados a endometrio atrófico tienen en general muy mala evolución.

□ **DIFERENCIACIÓN DEL TUMOR**

El grado de diferenciación histológica ha sido aceptado como un indicador sensible de pronóstico. El grado del tumor también se relaciona con profundidad de invasión miometrial, con lesiones G1, la infiltración miometrial está ausente o es superficial, mientras que en los grado 3 suele ser profunda.

□ **INVASIÓN MIOMETRIAL**

La profundidad de invasión miometrial ha sido considerada durante mucho tiempo como de importancia pronóstica. Jones sobre 910 casos, halló sobrevida a 5 años en el 65% de las pacientes cuando la invasión tumoral dista de la serosa menos de 5mm y en el 97% cuando fue mayor de 10mm. Como ya se mencionó la profundidad de invasión se correlaciona con el grado del tumor y con el de los ganglios.

□ **CITOLOGÍA PERITONEAL**

La evaluación citológica de los lavados peritoneales tiene también implicancia pronóstica. Es poco frecuente en el estadio I. En los lavados positivos se observó correlación con otros parámetros pronósticos como grado tumoral, profundidad de invasión miometrial, infiltración del istmo o cuello y compromiso ganglionar.

□ **INVASIÓN VASCULAR Y METÁSTASIS LINFÁTICA**

El compromiso vascular y ganglionar también tiene valor pronóstico y se correlaciona con estadio, grado del tumor y profundidad de invasión miometrial.

□ **METÁSTASIS ANEXIAL**

El carcinoma de endometrio con frecuencia da metástasis anexiales. En el estadio I se ha observado enfermedad metastásica oculta en un 7%. La frecuencia de compromiso anexial metastásico está asociada con mayor riesgo de recurrencia y correlaciona con otras variables como profundidad de invasión y sitio de origen del tumor.

ESTADIFICACIÓN¹⁹

La estadificación propuesta por la FIGO es la más comúnmente usada en Cáncer de Endometrio. Los criterios originales para la estadificación del cáncer endometrial (FIGO 1970: estadificación clínica) sólo usaban información obtenida de la evaluación prequirúrgica (examen físico y legrado biopsico fraccionado). **Esta estadificación sólo debe realizarse en pacientes que no sean candidatas a la cirugía debido a una mala condición clínica y/o extensión de la enfermedad.** Múltiples estudios han demostrado que la estadificación clínica es inexacta y no refleja la verdadera extensión de la enfermedad en un 15 a 20% de las pacientes.

¹⁹ ESTADIFICACION ENDOMETRIAL. PUBLICACION DE LA FIGO.2009.

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO

ESTADIO	CARACTERISTICAS
I	<i>Confinado al cuerpo uterino</i>
Ia G 1 2 3	Cavidad uterina < 8 cm
Ib G 1 2 3	Cavidad uterina > 8 cm
II	Afecta al cuerpo y al cuello uterino, pero no se ha extendido fuera del útero.
III	Se extiende fuera del útero pero no fuera de la Pelvis verdadera.
IV	Se extiende fuera de la pelvis verdadera o afecta a la vejiga o recto
IV a	Diseminado a órganos adyacentes
IV b	Diseminado a órganos distantes

La sub-estadificación de la clasificación clínica y la posibilidad de identificar múltiples factores pronósticos con el examen patológico completo, motivó a la FIGO a un cambio en el sistema de clasificación implementando la **estadificación quirúrgica-patológica** que incluye grado histológico, invasión del miometrio, compromiso cervical y extensión extrauterina de la enfermedad (incluyendo metástasis ganglionares).

La FIGO y la AJCC actualizó en 2009 estos criterios de estadificación quirúrgicos, los cuales están vigentes actualmente.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO FIGO 2009

ESTADIO CARACTERÍSTICAS

I Tumor confinado al cuerpo del útero

IA Tumor confinado al endometrio o invasión miometrial $\leq 50\%$

IB Invasión miometrial $> 50\%$

II Compromiso cervical

Invasión del estroma cervical que no se extiende más allá del útero

III Extensión extrauterina

IIIA Tumor que invade serosa uterina

y/o anexos* IIIB Compromiso vaginal

directo o metastásico

IIIC Compromiso ganglionar pelviano o para-aórtico

IIIC1 Ganglios pelvianos positivos

IIIC2 Ganglios para-aórticos positivos con o sin ganglios pelvianos positivos

IV Mayor extensión

IVA Compromiso de la mucosa de la vejiga o del recto

IV Metástasis a distancia, compromiso de otros órganos abdominales o ganglios inguinales

* El grado de diferenciación (G) debe consignarse en cada estadio

* La citología positiva debe reportarse pero ya no se incluye en la estadificación porque no se considera un factor de riesgo independiente.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO SEGÚN ESTADÍOS

ESTADIO I: ENFERMEDAD LIMITADA AL CUERPO UTERINO

- **Estadio IA**

Histología

Endometrioide

- G1, G2
- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Anexohisterectomía total extrafascial (Piver I).
 - G3
- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Anexohisterectomía total extrafascial.
- Linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.

- **Estadio IB**

Histología

Endometroide

- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Anexohisterectomía total extrafascial.
- Linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.

Histologías desfavorables independientemente de la profundidad de invasión miometrial.

- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Anexohisterectomía total extrafascial.
- Omentectomía.
- Linfadenectomía pelviana bilateral y lumboaórtica hasta los pedículos vasculares renales.
- Biopsias peritoneales múltiples.

Estadio II: enfermedad propagada al cuello uterino

Histología Endometriode.

Ante la presencia de compromiso del estroma cervical por biopsia cervical o resonancia magnética nuclear:

- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Colpoanexohisterectomía Radical (Piver III).
- Linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.

HISTOLOGÍAS DESFAVORABLES.

- Lavado peritoneal y toma de muestra para citología.
- Colpoanexohisterectomía Radical (Piver III).
- Linfadenectomía pelviana y lumboaórtica.
- Omentectomía.
- Biopsias peritoneales múltiples

FACTORES PRONÓSTICOS

Se han identificado otros factores pronósticos de recurrencia o supervivencia, los cuales se pueden dividir en factores uterinos, extrauterinos e histológicos y se detallan a continuación:

UTERINOS

- Tamaño tumoral:** es un factor pronóstico importante de metástasis ganglionar y de supervivencia. En tumores de 2cm o menores se encontró afectación ganglionar en un 4% de las pacientes, en contraste con el 15% cuando el tumor era mayor de 2 cm.
- Ubicación del tumor:** El compromiso del istmo, del cuello uterino o de ambos, se asocia con un incremento del riesgo de enfermedad extrauterina, metástasis ganglionar y recurrencia.
- Profundidad de invasión miometrial:** El compromiso de la mitad externa del miometrio se asocia con el aumento de la probabilidad de afectación ganglionar, extrauterina y de recurrencia

EXTRAUTERINOS

- Edad:** la supervivencia es mayor en las pacientes más jóvenes (menores de 50 años). El

aumento de la recurrencia en pacientes mayores también se ha relacionado con una mayor incidencia de tumores de Grado 3 o subtipos histológicos menos favorables.

□ **Compromiso ganglionar:** el factor pronóstico más importante en el cáncer de endometrio en estadio clínico inicial es la metástasis ganglionar. La tasa de supervivencia libre de enfermedad en pacientes con metástasis de los ganglios linfáticos fue del 54% comparada con el 90% en las pacientes sin metástasis ganglionares.

□ **Comorbilidades**

HISTOPATOLÓGICOS

□ **Invasión vascular linfática:** es un factor pronóstico independiente con una incidencia del 27% de compromiso de ganglios pelvianos y un 19% de ganglios para-aórticos.

□ **Grados de diferenciación histológica:** El G está fuertemente asociado con el pronóstico. Los tumores indiferenciados se asocian con invasión miometrial profunda, compromiso cervical, metástasis ganglionar, recurrencia local y a distancia.

□ **Subtipos histológicos:** los subtipos no endometrioides tienen un incremento del riesgo de recurrencia y de diseminación a distancia.

TRATAMIENTO ADYUVANTE DE CARCINOMA DE ENDOMETRIO SEGÚN GRUPOS DE RIESGO

La definición de los grupos de riesgo debe tener valor clínico y pronóstico para una adecuada indicación de la terapia adyuvante. Los factores pronósticos clinicopatológicos incluyen: edad, estadio FIGO, la profundidad de invasión del miometrio, grado de diferenciación tumoral, invasión vasculo-linfática y el tipo histológico tumoral (endometriode vs. no endometriode).

DESCRIPCIÓN DE LOS GRUPOS DE RIESGO

1. **Riesgo Bajo:** EI, Endometrioide, G1-2, $\leq 50\%$ de invasión miometrial, Invasión linfovascular negativa

2. **Riesgo Intermedio:**

2.1 Riesgo Intermedio Bajo:

- E I, Endometrioide, G1-2, $\geq 50\%$ de invasión miometrial, invasión linfovascular negativa

2.2 Riesgo Intermedio Alto:

- E I, Endometrioide, G3, $\leq 50\%$ independientemente del estado de invasión Linfovascular
- E I, Endometrioide, G1-2, Invasión linfovascular positiva confirmada, independientemente de la profundidad de invasión miometrial

3. **Riesgo Alto:**

- E I B Endometrioide, G3, independientemente de la invasión linfovascular
- E II y E III Sin enfermedad residual
- Carcinomas no endometrioides (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma)

4. **Cánceres Avanzados – Metástasicos:**

- EIII con enfermedad residual y E IV A
- E IV B

TRATAMIENTO ADYUVANTE SEGÚN GRUPO DE RIESGO

Tratamiento Adyuvante del Carcinoma de Endometrio de Bajo Riesgo

En pacientes de bajo riesgo (EI, Endometrioide, G1-2, $\leq 50\%$ de invasión miometrial, Invasión linfovascular negativa) no se recomienda tratamiento adyuvante.

Tratamiento Adyuvante del Carcinoma de Endometrio de Riesgo Intermedio Bajo

En los pacientes con riesgo intermedio (E I endometrioide, grado 1-2, $\geq 50\%$ invasión del miometrio, LVI negativo): Se recomienda la braquiterapia adyuvante para reducir recurrencia vaginal en pacientes con o sin linfanelectomía previa.

Tratamiento Adyuvante del Carcinoma de Endometrio de Riesgo Intermedio Alto

Endometrioide G3, < 50% invasión miometrio, independientemente del estado de la invasión linfovascular

Tipo endometrioide G1-2, independiente de la invasión de profundidad, invasión linfovascular positivo

Sin estadificación ganglionar

- El tratamiento radiante externo adyuvante está recomendado para la invasión linfovascular positiva ya que disminuye la recurrencia pelviana
- La braquiterapia adyuvante sola, se recomienda en G3 con invasión linfovascular negativa ya que disminuye la recurrencia vaginal
- La terapia sistémica es de beneficio incierto y es necesario alentar investigaciones clínicas

Con ganglios negativos

- La realización de braquiterapia adyuvante disminuye la recurrencia vaginal

Tratamiento Adyuvante del Carcinoma de Endometrio de Alto Riesgo

El cáncer endometrial de alto riesgo representa un grupo heterogéneo de pacientes, incluye tanto tipos endometrioide y no endometrioide y varía desde IB G3 (con o sin LVSI y con o sin estadificación ganglionar) a estadios más avanzados de la FIGO.

Alto Riesgo (Estadio I endometrioide G3, \geq 50% invasión miometrio, independientemente del estado linfovascular)

- Con estadificación quirúrgica y ganglios negativos:**
 - Radioterapia adyuvante externa en pelvis (recomendada) ó
 - Braquiterapia adyuvante
- Sin estadificación quirúrgica ganglionar:**
 - Radioterapia adyuvante externa en pelvis
 - Quimioterapia secuencial adyuvante puede ser considerada
 - Quimio-Radioterapia concomitante

ALTO RIESGO (ESTADIO II ENDOMETRIOIDE)

- Histerectomía simple con estadificación ganglionar quirúrgica y ganglios negativos:**
 - A. Grado 1-2, LVI negativo: Braquiterapia
 - B. Grado 3 o LVI positiva:
 - RTE pelvis
 - Considere la posibilidad de boost con braquiterapia
 - La quimioterapia está en investigación
- Histerectomía simple, sin estadificación ganglionar quirúrgica:**
 - A. Se recomienda radioterapia externa
 - B. Considerar boost con braquiterapia
 - C. Grado 3 o LVSI positivos: adyuvante secuencial debe considerar la quimioterapia

ALTO RIESGO (ESTADIO III CARCINOMA ENDOMETRIOIDE SIN ENFERMEDAD RESIDUAL)

- Se recomienda radioterapia externa, disminuye la recurrencia pelviana y mejora la sobrevida libre de progresión y sobrevida
- Se recomienda quimioterapia, mejora la sobrevida libre de progresión
- Hay más evidencia en dar quimioterapia más radioterapia externa en combinación que en forma separada en E III
- En III A-B-C1 se deben considerar el empleo de quimioterapia y radioterapia externa
- En III C2 considerar la indicación de quimioterapia y radioterapia de campo extendido

ALTO RIESGO CÁNCERES NO ENDOMETRIOIDES: SEROSOS, CÉLULAS CLARAS, CARCINOSARCOMAS INDIFERENCIADOS Y MIXTOS (> DEL 10%)

Serosos y células claras después de estadificación completa

- Considerar quimioterapia
- E IA Invasión linfovascular negativo considerar solo la braquiterapia sin quimioterapia
- E IB y mayor, considerar radioterapia externa con la adición de quimioterapia, especialmente en pacientes con ganglios positivos

Carcinosarcomas y tumores indiferenciados

- Se recomienda quimioterapia
- Considerar radioterapia externa

Quimioterapia:

La combinación de paclitaxel con cisplatino o carboplatino, que en enfermedad avanzada alcanza tasas de respuestas de alrededor de un 60%, con una posible mejoría en la supervivencia, parece ser la primera indicación en cáncer de endometrio.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal retrospectivo de tipo descriptivo (observacional).

8.2 TIPO DE ESTUDIO

a. Según su Finalidad:

Se trata de una investigación aplicada a la solución de los factores de riesgo en el carcinoma endometrial.

b. Según su Alcance Temporal:

Es un estudio Transversal.

c. Según su Profundidad u Objetivo:

Es un estudio analítico ya que analiza un fenómeno utilizando los factores de riesgo asociados al carcinoma endometrial.

d. Según el Carácter de la Medida:

Es un estudio cuantitativo ya que se sirve de las estadísticas para el análisis de los datos.

e. Según la Dimensión Temporal:

Es un estudio Retrospectivo.

8.3 UNIVERSO

164 pacientes Diagnosticado con Carcinoma Endometrial en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Bertha Calderón en el período comprendido de Enero de 2014 a Diciembre de 2016

8.4 MUESTRA.

Se trata de un Muestreo No Probabilístico por Conveniencia, correspondiente a 105 pacientes.

8.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS PACIENTES QUE PARTICIPARAN EN EL ESTUDIO.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes con Diagnóstico Histopatológico de Carcinoma Endometrial.
- Pacientes con Expedientes Clínicos Completos.
- Pacientes con Diagnóstico por Biopsia Endometrial y posterior Histerectomía.
- Pacientes Mayores de 18 años de Edad Diagnosticados con Carcinoma Endometrial.
- Pacientes comprendidos en el período de estudio de Enero de 2014 a Diciembre 2016

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes con Expedientes Clínicos Incompletos.
- Pacientes Menores de 18 años de Edad.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados con Carcinoma Endometrial antes del año 2014 y después del año 2016.
- Pacientes con Información Histopatológica Incompleta.
- Pacientes con cáncer endometrial no epitelial.

FUENTE DE INFORMACIÓN

Hay 2 tipos de fuente de información, la primaria y la secundaria.

La fuente de información primaria:

1. Ficha de recolección de datos de la tesis.
2. Se obtienen los datos mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrial.

La fuente de información secundaria:

1. Internet
2. Estudios realizados sobre carcinoma endometrial
3. Protocolos y consensos internacionales del carcinoma endometrial basada en la evidencia científica.

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

1. Elaboración de ficha de datos
2. Introducción y análisis estadísticos de los datos en SPSS versión 21.
3. Utilización de Microsoft office versión 13.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Análisis Porcentual
- Análisis de Índice Kappa.
- Tablas y Gráficos codificados en SPSS versión 21.
- Análisis factorial.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

La presente tesis se realiza con fines académicos y científicos, cuyo resultados obtenidos son estrictamente confidenciales sin exponer la identidad de los pacientes.

8.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

No	VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA MEDICION
1.	Edad	Período comprendido desde la fecha de nacimiento hasta el ingreso.	Mayor de 20 años hasta mayor de 50 años.	Años.	- 20-30 años. - 31-40 años. - 41-50 años. -50 años o más
2	Masa Corporal	Es la cantidad de materia que se encuentra en un cuerpo	Índice de Masa Corporal	Normal Sobrepeso Obesidad	Cuantitativa
3	Menopausia	Fecha de última menstruación. Precoz: 5 años previos a edad considerada. Tardía: 5 años posteriores a la edad considerada.	Menor de 45 años hasta mayor de 55 años	Natural Quirúrgica con o sin Ooforectomía.	-Nominal
4	Premenopausia	Periodo que corresponde a un año antes de la menopausia.	Menor de 45 años	Presente Ausente	Nominal
5	Posmenopausia	Periodo de amenorrea espontanea en un año. Y cesan síntomas.	Mayor de 55 años	Presente Ausente	Nominal
6	Factor de Riesgo	es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión sea modificable o no modificables	Tabaquismo Terapia de reemplazo Hormonal. Menarquia Precoz. Menopausia Tardía Cáncer de mama, colon, Ovarios.	Presente Ausente	Nominal
7	Gestación	Embarazo durante el periodo de fertilidad.	Sin partos (Nulípara) Más de un parto (Multípara)	Nulípara Multípara	Razón
8	Menarquia Precoz	La primera menstruación, llamada menarca, suele presentarse, aproximadamente, a los 12,5 años, antes de este rango de edad, se considera precoz.	Antes de los 12 años.	Presente Ausente	Nominal

No	VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA MEDICION
9	Diagnostico Histopatológico de Lesión Endometrial	Confirmación Diagnóstica de una lesión con el apoyo de patología	Carcinoma Endometrial	Tipo I Tipo II	Nominal
10	Comorbilidad	Patologías asociadas a los Pacientes con Carcinoma Endometrial	Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial	Presente Ausente	Nominal
11	Estadificación del Carcinoma Endometrial en base a su Etapa de Desarrollo	Sistema de Datos y Reportes de la Clasificación de la FIGO.	Tipos de Etapas Clínicas del paciente con carcinoma endometrial	Estadio I II III IV	Cualitativa
12	Grado Histológico del Carcinoma Endometrial	Clasificación Histológica según lo establecido por la FIGO y Cancer Society.	Tipo Histológico establecido en cada paciente con carcinoma endometrial	Grado I Grado II Grado III	Nominal

IX. RESULTADOS

En base a nuestros objetivos planteados durante la presente Tesis hemos obtenido los siguientes Resultados:

OBJETIVO No.1: Identificar las Constantes Biológicas de los Pacientes con Carcinoma Endometrial:

1.1.En relación al Grupo Etario de los 105 Pacientes, el 5.70% de los Pacientes (6) eran de los 31-40 años, el 19%(20) de los 41-50 años, el 28.60%(30) de los 51-60 años y el 46.70% (49) eran de los 61 años o más. (Tabla 1.1.)

1.2.En base a su Procedencia de los 105 Pacientes, el 57.10% (60) eran del Área Urbana y el 42.90% (45) eran del área Rural. (Tabla 1.2).

1.3.En la Correlación de Pacientes de Grupo Etario con Procedencia, de los 6 pacientes comprendidos entre 31-40 años, 5 de ellos eran del área urbana y 1 del área rural, de los 20 Pacientes entre los 41-50 años, 11 eran del área urbana y 9 del área rural, de los 30 pacientes entre los 51-60 años 15 eran del área urbana y 15 del área rural y de los 49 pacientes de 61 años o más, 29 eran del área urbana y 20 del área rural. (Tabla 1.3).

1.4.En relación al Índice de Masa Corporal de los 105 pacientes, 3.80% de los Pacientes (4) tenían un IMC entre 18-24.9. El 36.20% de los pacientes (38) con un IMC 25-29.9 y el 60% de los pacientes (63) con un IMC mayor o igual a 30 kg/m². (Tabla 1.4).

1.5.En la correlación de Índice de Masa Corporal con el grupo etario 2 pacientes comprendidos entre los 31-40 años tenían un IMC entre 25-29.9, 4 pacientes con IMC mayor o igual a 30. En el grupo etario de los 41-50 años, 2 pacientes con un IMC entre 18-24.9, 8 pacientes entre 25-29.9 y 10 pacientes mayor o igual a 30. En el grupo etario de 51-60 años, 1 pacientes tenía un IMC entre 18-24.9, 12 pacientes entre 25-29.9, 17 pacientes mayor o igual a 30 IMC. En el grupo etario de 61 años o más 1 paciente entre los 18-24.9 de IMC, 16 pacientes con 25-29.9 de IMC y 32 pacientes mayor o igual a 30 IMC (Tabla1.5)

- 1.6. En Relación a los Antecedentes Ginecoobstetricos de los Pacientes, de los 105 casos de Carcinoma Endometrial, el 14.30% de los Pacientes (15) eran premenopáusicas y el 85.70% de las pacientes (90) eran Posmenopáusicas. (Tabla 1.6)
- 1.7. En Relación a la Paridad de las Pacientes con Carcinoma Endometrial, de los 105 casos, el 8.60% de los casos (9) eran Nulíparas y el 91.40% de los casos (96) eran Multíparas. (Tabla 1.7).
- 1.8. En Relación a la Paridad y el Tipo Endometrial, de los 9 casos Nulíparas, el 9.20% resultó con Carcinoma Endometrioides (9 pacientes) y el 90.80% resultó ser Multíparas (89 pacientes). En el Tipo Seroso el 100% de los casos resultaron ser Multíparas (7 pacientes) (Tabla 1.8)
- 1.9. En Relación a la Comorbilidad de los 105 Pacientes con Carcinoma Endometrial, el 21.90% de las pacientes (23) no tenían comorbilidad, el 6.70% de las pacientes (7) tienen Diabetes Mellitus, el 39% de las pacientes (41) tienen Hipertensión Arterial, 29.50% de las Pacientes (31) tenían Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial y el 2.90% eran del rango de otras comorbilidades (3) . (Tabla 1.9)
- 1.10. En relación a la asociación de Comorbilidad y Formas Patogénicas de las 7 pacientes con Diabetes Mellitus 6 casos eran con Carcinoma Endometrioides y 1 caso de Carcinoma Seroso. De los 41 pacientes con Hipertensión Arterial 38 casos eran con Carcinoma Endometrioides y 3 casos con Carcinoma Seroso. De los 31 pacientes con Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus 28 eran con Carcinoma Endometrioides y 3 casos con Carcinoma Seroso. De los 3 casos con otras comorbilidades los 3 casos eran con Carcinoma Endometrioides y en relación a los 23 pacientes sin Comorbilidad los 23 resultaron con Carcinoma Endometrioides (Tabla 1.10).

OBJETIVO No.2. Interpretar los Factores de Riesgos Modificables de los Pacientes

Diagnosticados con Carcinoma Endometrial.

En relación a los Factores de Riesgos Modificables en los 105 Pacientes Diagnosticados con Carcinoma Endometrial hemos obtenido los siguientes resultados:

2.1. De los 105 pacientes con Carcinoma Endometrial con Terapia Hormonal combinada en 62.85% de los casos (66 pacientes) estuvo presente y en el 37.5% de los casos (39 pacientes) estaban ausentes o no recibieron terapia hormonal. En relación al Tabaquismo de los 105 casos, el 7.61% de los casos (8 pacientes) presentaron tabaquismo y el 92.39% (97 pacientes) no tenían historia de tabaquismo. De los 105 casos el 61.90% (65 pacientes) presentaron obesidad y el 38.10% (40 pacientes) no eran obesos. Y en relación a los Ciclos Menstruales Irregulares de los 105 pacientes, el 34.28% (36 pacientes) sus ciclos menstruales eran irregulares y el 65.71% (69 pacientes) no era irregulares. (Tabla 2.1.)

2.2. En relación a la Tabla de Contingencia entre Factores de Riesgo Modificables y las Formas Patogénicas, de los 105 casos, los que recibieron Terapia Hormonal combinada 60 era del tipo Endometrioide y 6 del Tipo Seroso, de los 8 pacientes con tabaquismos 8 eran de tipo Endometrioide y ninguno Seroso, de los 65 pacientes obesos 58 eran del tipo Endometrioide y 7 eran del tipo Seroso y de los Ciclos Menstruales irregulares los 38 pacientes fueron de tipo Endometrioide y ninguno de tipo Seroso (Tabla 2.2.)

2.3. En Relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo Modificables de Terapia Hormonal combinada vs Obesidad, los resultados fueron que tenían un alfa de cron Bach de .089, un modelo factorial de Káiser Meyer de .650, una Prueba de Bartlett <0.50 y un Índice de Kappa de 0.635. (Tabla 2.3).

OBJETIVO No.3. Describir los Factores de Riesgo no Modificables de los Pacientes Diagnosticados con Carcinoma Endometrial

En relación a los factores de riesgo no modificables de los 105 pacientes con Carcinoma Endometrial hemos obtenido los siguientes resultados:

- 3.1. De los 105 casos con carcinoma endometrial, la Menarca precoz estaba presente en el 60% de los casos (63 pacientes) y ausentes en el 40% de los casos (42 pacientes.) En relación a la Menopausia precoz estaba presente en el 42.95% de los casos (45 pacientes) y ausente en el 57.15% de los casos (60 pacientes). En relación a la Menopausia Tardía estaba presente en el 87.61% de los casos (92 pacientes) y ausente en el 12.38% de los casos (13 pacientes) y en relación a la radioterapia estaba presente en el 11.42% de los casos (12 pacientes) y ausente en el 88.58% de los casos (93 pacientes). (Tabla 3.1.).
- 3.2. En relación a la Tabla de Contingencia entre Factores de Riesgo No Modificables y Formas Patogénicas, de los 32 casos con Menarca precoz 31 eran de tipo Endometriode y 1 de tipo Seroso. De los 23 casos con Menopausia precoz 22 eran de tipo Endometriode y 1 de tipo Seroso. De los 49 casos con Menopausia Tardía 43 eran de Tipo Endometriode y 6 de Tipo Seroso y de los 6 Pacientes que recibieron Radioterapia todos ellos eran de Tipo Endometriode. (Tabla 3.2)
- 3.3. En Relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo no Modificables, las Pacientes con Menarca precoz y Carcinoma Endometrial su alfa de cron Bach fue de .098, su medida de Káiser Meyer-Olkin fue de .650, su Prueba de Bartlett <0.40 y su Índice de Kappa de 0.70. (Tabla 3.3).
- 3.4. En relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo no Modificables, las Pacientes con Menopausia Temprana y Carcinoma Endometrial, su alfa de cron Bach fue de .615, su medida de Káiser Meyer-Olkin de .620, su Prueba de Bartlett <0.45 y su Índice de Kappa de 0.63 . (Tabla 3.4)

- 3.5. En relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo no Modificables, las Pacientes con Menopausia Tardía y Carcinoma Endometrial, su alfa de cron Bach fue .615, su medida de Káiser Meyer-Olkin de.600, su Prueba de Bartlett <0.38 y su Índice de Kappa de 0.457. (Tabla 3.5)
- 3.6. En relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo no Modificables, las Pacientes con Radioterapia y Carcinoma Endometrial, su alfa de cron Bach $<.600$, su medida de Káiser Meyer-Olkin de .500, su Prueba de Bartlett de 1 y su Índice de Kappa <0.04 . (Tabla 3.6).
- 3.7. En relación a la Tabla de Contingencia entre Factores de Riesgo no Modificables y otros hallazgos patológicos asociados, de los 105 pacientes con Carcinoma Endometrial, 19 Pacientes presentaron asociados a Hiperplasia Compleja con Atipia de los cuales 17 eran de Tipo Endometrioide y 2 de Tipo Seroso. Se asocia con carcinoma intraepitelial 1 caso de tipo seroso, con cáncer de mama 3 casos de tipo endometrioide, con cáncer de ovario 6 casos asociados a tipo endometrioide y otros tumores ováricos 1 caso de tipo endometrioide. (Tabla 3.7).

OBJETIVO No.4. Valorar los Grados histológicos y estadiaje de los Pacientes diagnosticadas con Carcinoma Endometrial.

En Relación a valorar los grados histológicos, y estadiaje de los pacientes diagnosticados con carcinoma endometrial, los resultados fueron los siguientes:

4.1 En relación a las Formas Patogénicas de Carcinoma Endometrial de los 105 pacientes el 93.4% de los casos (98 pacientes) resultaron con Carcinoma Endometrial Tipo I y 7 pacientes con un 6.6% de los casos resultaron con Carcinoma Seroso Tipo II. (Tabla 4.1).

4.2 En relación a los Grados Histológicos del Carcinoma Endometrial de los 105 Pacientes su relación porcentual equivale al Grado I Bien Diferenciado con 46.66% de los casos (49 pacientes), Grado II Moderadamente Diferenciado con 37.14% de los casos (39 pacientes) y Grado III Pobremente diferenciado con un 16.2% de casos (17 pacientes) (Tabla 4.2)

4.3 En relación a la Tabla de Contingencia entre los Grados Histológicos y Formas Patogénicas de Carcinoma Endometrial, del total de 105 pacientes, correspondió al Grado I 49 pacientes Tipo Endometriode y 0 casos de tipo Seroso, Grado II 39 pacientes Tipo Endometriode y 0 casos de tipo Seroso y Grado III con 10 Pacientes de tipo Endometriode y 7 casos de Tipo Seroso. (Tabla 4.3)

4.4 En relación al Análisis Factorial de Grados Histológicos y Formas Patogénicas Endometriode y Seroso los resultados revelaron un alfa de cron Bach de .645, con una medida de Káiser Meyer-Olkin >0.60 , con una Prueba de Bartlett <0.48 y un Índice de Kappa de 0.775. (Tabla 4.4)

4.5 En relación al Tipo de Carcinoma Endometrial de los 105 pacientes, 84 pacientes presentaron un Adenocarcinoma Endometrial con un 80% de casos, 5 pacientes con la Variante Vello glandular con un 4.76% de casos, 2 pacientes con la variante secretor con un 1.90% de casos, 7 pacientes con Adenocarcinoma con Diferenciación Escamosa con un 6.66%, 5 pacientes con Adenocarcinoma Seroso con un 4.76% de casos y 2 pacientes con Adenocarcinoma de Celulas Claras con 1.90% de casos.

(Tabla 4.5)

4.6 En relación a los Grupos de Riesgo Histopatológico y su Estadificación según la FIGO, de los 105 pacientes con Carcinoma Endometrial, 80 Pacientes resultaron con Bajo Riesgo, subdividos en Bajo Riesgo IA con 62 pacientes, Bajo Riesgo IB 13 pacientes, Bajo Riesgo Grado II no hubo pacientes, Bajo Riesgo Grado III 5 pacientes, Bajo Riesgo Grado IV ningún pacientes. De Riesgo Intermedio Bajo resultaron 11 Pacientes, de los cuales 3 IA, 5 pacientes IB, 1 paciente grado II, 2 pacientes Grado III y 0 pacientes grado IV. En relación al Intermedio Alto resultaron 2 pacientes con solamente Grado II. Y de Riesgo Alto resultaron 12 pacientes de los cuales 3 pacientes con grado IB, 7 pacientes grado II, 0 pacientes Grado III y 2 pacientes con Grado IV. (Tabla 4.6)

4.7 En relación al Análisis Factorial de Grados Histológicos y Grupos de Riesgos Histopatológicos los resultados revelaron un alfa de cron Bach de .626, con una medida de Káiser Meyer-Olkin $>.60$. Con una Prueba de Bartlett <0.40 y un Índice de Kappa de 0.61. (Tabla 4.7)

X. ANALISIS DE RESULTADOS

El Análisis de nuestros resultados se basan en los estudios nacionales e internacionales con la aplicación del análisis porcentual, análisis factoriales y de consistencia interna que nos permitan validar nuestros resultados los cuales mostramos a continuación de los 105 Casos diagnosticadas con Carcinoma Endometrial:

OBJETIVO No.1: Identificar las Constantes Biológicas de los Pacientes con Carcinoma Endometrial.

- 1.1. De los 105 casos, predominó el grupo etario de 61 años o más con un 46.70% de los casos. Nuestros resultados concuerdan con investigaciones internacionales donde aparecen con mayor frecuencia entre los 55 y 65 años(3).(Ver tabla 1.1)
- 1.2. De los 105 casos predominaron los pacientes procedentes de las áreas urbanas con un total de 60 pacientes con un 57.10% de casos. Estos resultados nos permite afirmar que existen mayores referencias de casos a los Hospitales Nacionales del Hospital Bertha Calderón donde existe mayor accesibilidad y el mecanismo de referencia y contrarreferencia ,seguimiento y control de los casos es de máxima demanda.(Ver Tabla 1.2)
- 1.3. De los 105 casos predominaron los pacientes con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 con un 60% de los casos presentando Obesidad como factor de riesgo relevante. Estos resultados concuerdan con investigaciones internacionales donde la Obesidad es considerada un Factor de Riesgo importante en el Carcinoma Endometrial como el realizado en la Universidad de Carabobo Aragua-Venezuela sobre los factores de Riesgo donde concluyeron que las mujeres con mayor riesgo para carcinoma endometrial eran obesas(7).(Ver Tabla 1.4)
- 1.4. La asociación entre Masa Corporal con Obesidad y el Grupo Etario fue mayor en el grupo de 61 años o más con un 46.70% de casos (49 pacientes), también estos resultados son relevantes porque a mayor edad y mayor obesidad la relación porcentual del Cáncer Endometrial es mayor. Nuestros resultados concuerdan con todas las investigaciones internaciones que hablan de la asociación de obesidad y mayoría de edad. Similares resultados fueron reflejados por en España por el Grupo de Oncología SEGO (9).(Ver Tabla 1.5)
- 1.5. De los 105 Pacientes con Carcinoma Endometrial predominaron las Posmenopáusicas con el 85.70% de casos (90 pacientes). Estos resultados concuerdan con la literatura internacionales las cuales demuestran que hay mayor incidencia en este grupo de pacientes como los resultados reportados en Nicaragua por la Dra. Silvia Osorio (16). (Ver Tabla 1.7).

1.6. De los 105 casos de Carcinoma Endometrial en relación a la Paridad predominó el Grupo de Multíparas con un 91.40% de casos (96 pacientes) y asociados al tipo Endometrioides con 89 casos para un 90.80% de casos. Nuestros resultados concuerdan con el Estudio Realizado por Pérez y Colaboradores donde hay predominio en las multíparas (14).(Ver Tabla 1.8).

1.7. En relación a la Comorbilidad de los 105 pacientes con Carcinoma Endometrial predominaron los Pacientes Hipertensos con un 39% de casos en primer lugar y en la asociación de Diabetes con Hipertensión. Estos resultados se asocian a lo reportado por la American Cancer Society sobre factores de riesgo asociados, así como las formas patogénicas de tipo Endometrioides, predominaron en estas comorbilidades (17)
(Ver Tabla 1.9).

OBJETIVO No.2. Interpretar los Factores de Riesgos Modificables de los Pacientes Diagnosticados con Carcinoma Endometrial.

2.1. En relación a los Factores de Riesgo Modificables en Pacientes con Carcinoma Endometrial de los 105 pacientes, el riesgo modificable predominante es la Terapia Hormonal con 62.85% de casos (66 pacientes) y en segundo lugar la Obesidad con 61.90% de casos (65 pacientes). Estos resultados demuestran el incremento de la Obesidad en la Población Nicaragüense y el poco uso de la Terapia Hormonal combinada, que disminuye el riesgo de desarrollar Carcinoma endometrial. Los resultados también reflejan la concordancia con la literatura internacional que revela como factores que influyen en el riesgo de padecer cáncer endometrial reportado por la American Cancer Society (17). (Ver Tabla 2.1)

2.2. También nuestros resultados revelan que hay mayor asociación entre la Obesidad, la Terapia Hormonal y la Forma Patogénica Endometrioides. Esto no me permite afirmar que existe una Relación como Factor de Riesgo de la Obesidad y el Cáncer Endometrial, demostrados en estudios internacionales (13) y (3). (Ver Tabla 2.2)

2.3. En relación al Análisis Factorial de los Factores de Riesgo Modificable entre la Terapia Hormonal vs Obesidad, nuestro análisis refleja que hay una Alta Consistencia Interna (alfa de cron Bach .890) , el modelo factorial es adecuado con una adecuación muestral de kaiser meyer-olkin de .650, aceptando la hipótesis de dicha asociación con una prueba de Bartlett < 0.50 . Lo que nos permite concluir que existen buenos resultados según el Índice de Kappa de 0.635 y buena significancia estadística. (Ver Tabla 2.3).

OBJETIVO No.3. Describir los Factores de Riesgo no Modificables de los Pacientes Diagnosticados con Carcinoma Endometrial

En base a nuestros resultados sobre los factores de riesgo no modificables de los pacientes con carcinoma endometrial afirmamos lo siguiente:

3.1. El Factor de Riesgo no Modificable más relevante e importante de los 105 pacientes diagnosticados resultó ser la Menopausia Tardía con un total de 92 casos presentes con un 87.61% y en segundo lugar la Menarca con 63 casos presentes para un 60% de casos. Tanto la Menopausia Tardía como la Menarca

han sido reportados como los factores de riesgo no modificables más importantes en el desarrollo de Carcinoma Endometrial según estudios nacionales (16) y reportes internacionales (17) y (14). (Ver Tabla 3.1.) Es por ello que ambos factores la menarca y menopausia tardía predominaron en la Forma Patogénica Endometriode (Ver Tabla 3.2)

3.2. Se realizó un Análisis Factorial entre la Menarca precoz vs Carcinoma Endometrial resultando con una altísima consistencia interna (alfa cron Bach de .098), con un modelo factorial adecuado de Káiser Meyer-Elkin de .650, lo que permite aceptar la hipótesis con una Prueba de Bartlett <0.40 y con buenos resultados según el Índice de Kappa de 0.70. Estos resultados reflejan una buena significancia estadística. (Ver Tabla 3.3).

3.3. Se realizó un Análisis Factorial entre la Menopausia Temprana y el desarrollo de Carcinoma Endometrial con una buena consistencia interna (alfa cron Bach .615) con un modelo factorial adecuado de Káiser Meyer-Elkin de .615, lo que permite aceptar la hipótesis con una Prueba de Bartlett <0.45 y con buenos resultados según el índice de Kappa de 0.63, estos resultados una buena significancia estadística (Ver Tabla 3.4).

3.4. Se realizó un Análisis Factorial entre la Menopausia Tardía y el Carcinoma Endometrial con una buena consistencia interna (alfa cron Bach .615) con un modelo factorial adecuado de Káiser Meyer-Olkin de .600, lo que permite aceptar la hipótesis con una Prueba de Bartlett <0.38 y con moderados resultados según el índice de kappa de 0.457, estos resultados que existe una buena significancia estadística. (Ver Tabla 3.5).

3.5. Se realizó un Análisis Factorial entre la Radioterapia y Carcinoma Endometrial los resultados revelaron que no existe una buena significancia estadística, su consistencia es inadecuada (alfa de cron Bach $<.600$), su modelo de adecuación muestral de Káiser Meyer-Olkin es .500 considerada como mediocre, la prueba de Bartlett es de 1 no aceptando la asociación de la radioterapia con el carcinoma, tampoco existe un buen acuerdo de los resultados con un índice de kappa negativo <0.04 . (Ver Tabla 3.6).

3.6. En relación a los Hallazgos Patológicos predominaron las Hiperplasias Complejas con Atipia con 19 casos de los cuales 17 eran de tipo endometriode, estos resultados nos indican que ésta tiene una probabilidad mayor de volverse un cáncer por lo que hay que darle un adecuado seguimiento a los pacientes según lo reportados por consensos internacionales (17) y con un 25% de riesgo de cáncer según la publicación de la OMS del 2014.
(Ver Tabla 3.7).

OBJETIVO No.4 Mencionar el tipo, grado histológico, clasificación y estadiaje de los Pacientes diagnosticadas con Carcinoma Endometrial.

En relación a los grados histológicos y su estadiaje nuestros análisis de los resultados fueron los siguientes:

4.1 Predominaron las formas patogénica de Carcinoma Endometriode Tipo I con un 93.4% de casos (98 pacientes) de los 105 pacientes, esto nos permite afirmar que su grado histológico es bajo, con invasión endometrial mínima según la Patología de Blaustein y la Clasificación de la FIGO.(18) y (19).

4.2 Predominó el Grupo Histológico Grado I Bien Diferenciado con un 46.66% de casos correspondiendo a 49 pacientes, estos resultados se relacionan con el predominio de la Forma Patogénica de Carcinoma Endometriode Tipo I que en términos generales su comportamiento es benigno con un grado histológico bajo, con estímulo estrogénico presente y peri y postmenopáusico según lo reportado por la Organización Mundial de la Salud en su Clasificación Histopatológica del Carcinoma Endometrial de 2014.(18).(Ver Tabla 4.2. y 4.3)

4.3 El análisis factorial de grados histopatológicos y formas patogénicas endometriode y seroso resultaron con una consistencia interna aceptable con un alfa de cron Bach de 0.645, con un modelo factorial acepto de KMO >0.60, aceptando la asociación de Carcinoma Endometriode con el Tipo I con una prueba de Bartlett <0.48 y podemos afirmar que los resultados son buenos en base a su Índice de Kappa de 0.775. (Ver Tabla 4.4)

4.4 En relación al tipo de Carcinoma Endometrial de los 105 pacientes, predominó el Adenocarcinoma Endometrial con un 80% de los casos (84 pacientes), siendo esta la forma más común de carcinoma endometrial según concuerda con los reportes internacionales, predominando en los mayores de 59 años y la mayoría de las mujeres son postmenopáusicas según reportes internacionales (12), (13),(14) y (6). (Ver tabla 4.5)

4.5 Según la Clasificación de la FIGO predominio el grupo de bajo riesgo con un total de 80 casos siendo mayor en el tipo IA. Estos resultados concuerdan con estadísticas e investigaciones internacionales y lo reportado como la clasificación histológica de Blaustein. (19). (Ver Tabla 4.6)

4.6 Se realizó un Análisis Factorial de Grados Histológicos y Grupos de Riesgos Histopatológicos con una consistencia buena de alfa de cron Bach (0.626), con un modelo factorial aceptable según la medida de adecuación de Káiser Meyer-Olkin >.60, aceptando la asociación según la prueba de Bartlett <0.40, con buenos resultados del predominio histológico y grupos de riesgos histopatológicos según el Índice de Kappa de 0.775. Podemos afirmar que existe una buena significancia estadística. (Ver Tabla 4.7)

XI. CONCLUSIONES.

1. De los 105 Pacientes con Carcinoma Endometrial, predominó el Grupo Etario mayor de 60 años con Carcinoma Endometrial, proveniente del área Urbana de los 105 Pacientes con el Índice de Masa Corporal relevante en el mayor de 30 con un 60% de Obesidad. Resultaron más afectadas las Posmenopáusicas y las Multíparas con el Tipo I Endometriode del Carcinoma Endometrial.
2. La Comorbilidad más importante resultó ser la Hipertensión Arterial y la asociación de Diabetes Mellitus y Hipertensión Arterial con un global de 72 casos para un 78.50% y su forma patogénica de Tipo I Endometriode.
3. El Factor de Riesgo Modificable en los 105 pacientes con diagnóstico de Carcinoma Endometrial resultó ser la ausencia de la Terapia Hormonal en primer lugar y la Obesidad en segundo lugar y su forma patogénica más importante fue la Tipo I de Tipo Endometriode con una Alta Consistencia Interna, modelo factorial adecuado , aceptando la hipótesis con buenos resultados y alta significancia estadística.
4. El Análisis Factorial de los Factores de Riesgo no Modificable de los 105 pacientes predominaron la Menopausia Tardía y la Menarca precoz, con predominio de la forma patogénica de Tipo I Endometriode. El Análisis Factorial de la Menarca precoz vs Carcinoma Endometrial tiene una alta consistencia interna con un alfa cron Bach de .098 , con un modelo factorial adecuado , aceptando su hipótesis factorial con buenos resultados y alta significancia estadística.
5. El Análisis Factorial de la Menopáusicas vs Carcinoma Endometrial tiene una buena consistencia con un alfa cron Bach .615, modelo factorial adecuado, aceptando su hipótesis y buenos resultados con una significancia estadística aceptable.
6. El Análisis Factorial de Menopausia Tardía vs Carcinoma Endometrial tiene una buena consistencia interna con un alfa cron Bach .615, con un modelo factorial adecuado, aceptando su hipótesis y moderados resultados, lo que refleja una significancia estadística aceptable.

7. Predominaron como patología histológica asociada la Hiperplasia Compleja con Atipia lo que requiere darle seguimiento a los pacientes por riesgo de desarrollar Carcinoma Endometrial.
8. Predominó el Grado Histológico I bien diferenciado con un 46.66% de casos (46 pacientes) y del tipo I Endometrioide y en base a la clasificación de FIGO predomino el Estadio IA.
9. El Análisis Factorial de los Grados Histológicos y Grupos de Riesgos Histopatológicos tienen buena consistencia interna, modelo factorial aceptable, asociación estadística significativa y buenos resultados con un Índice de Kappa de 0.61.
10. Del Carcinoma Endometrial predominó el Tipo I Carcinoma Endometrioide en su variante Adenocarcinoma con una consistencia interna aceptable, modelo factorial aceptable, y con buenos resultados y adecuada significancia estadística.

XII. RECOMENDACIONES

1. Promover mayores estudios nacionales sobre la Prevalencia y la Incidencia del Carcinoma Endometrial.
2. Concientizar a los pacientes sobre los factores de Riesgo Modificables y las repercusiones que tendrán en su salud.
3. Incidir en la Prevención del Carcinoma Endometrial en los medios de difusión masiva.
4. Elaborar Protocolos de Atención a las Pacientes con Carcinoma Endometrial.
5. Que exista a Nivel Nacional una Mayor Difusión de una Adecuada Alimentación para evitar una mayor Obesidad en la Población Nicaragüense.
6. Exponer en expediente clínico el tiempo de inicio de la Terapia Hormonal y dar seguimiento continuo de los pacientes con Obesidad, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ferlay J, Soerjomatram L, Ervik M, Diskshlt R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, format D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cáncer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No.11 Lyon France. International Agency for Reaserch on Cancer,2013.
2. Ayala Suárez Maritza Dra. Esoecuakusta de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Gregorio Valdéz Cruz. Cojimar, Habana, Cuba.
3. Gonzalez Gámez Soini Msc. Especialista en Prime Grado en Medicina General Integral. Máster en Medicina Bioérgética y Natural. Asistente. Centro Médico Psicopedagógico "América Labadi Arce". Santiago de Cuba.
4. Siegel R, et al. Cancer Statistics, 2013. CA CANCER J CLIN 2013;63: 11–30.
5. INEGI. Serie Estadísticas Vitales. Edición 2008.
6. Ruvalcaba-Limón E, et al. Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". Rev Invest Clin 2010; 62(6): 585-605.
7. Scucces Maria.Dra. CIADANA (Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua).
8. Sócrates Aedo MD y colaboradores. Incidencia de Carcinoma Endometrial con sospecha clínica de Patología de Endometrio.2008.
9. Oncología SEGO. Cáncer de Endometrio. Guía de Práctica Clínica en Cáncer Ginecológico y de Mamas. España.2010
10. Osorio Elena Silvia Dra. Prevalencia de Neoplasias Malignas Ginecológicas HEODRA. León. Nicaragua.
11. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2015. Available online . Last accessed January 7, 2015.
12. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2010. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2010.
13. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.

14. Pérez R, Pontillo H, Urbistazu J, Giménez M, Bracho G, Borges A. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio. Rev Venez Oncol.
15. Y. R. Parc, K. C. Halling, L. J. Burgart et al., "Microsatellite instability and hMLH1/hMSH2 expression in young endometrial carcinoma patients: associations with family history and histopathology," International Journal of Cancer, vol. 86, no. 1, pp. 60–66, 2000.
16. Osorio Silvia Dra. Prevalencia de Neoplasias Malignas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales. León. Nicaragua. 2014.
17. American Cancer Society. Factores de Riesgo de Cáncer Endometrial. USA.
18. Organización mundial de la salud. Clasificación histopatológica del carcinoma endometrial. 2014
19. Estadificación endometrial. Publicación de la FIGO. 2009.

ANEXOS

Anexo 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

No. De ficha: _____ No. Biopsia: _____

1. IDENTIFICAR LAS CONSTANTES BIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

1. GRUPO ETARIO

20-30 años (___)

51-60 años (___)

31-40 años (___)

61 años o más(___)

41-50 años (___)

2. Procedencia: Urbano (___) Rural(___)

3. Índice de masa corporal. IMC (KG/M2)

18-24.9 (___)

25-29.9 (___)

>=30 (___)

2.1. ESTADO MENOPAUSICOS DE PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

Premenopáusicas (___) Postmenopausicas (___)

2.2. PARIDAD DE LAS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

NULIPARAS (___) MULTIPARAS (___)

2.3 COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

Sin Comorbilidad (___)

Diabetes Mellitus (___)

Hipertension Arterial(___)

DM + HAS (___)

Otros. (___)

3. INTERPRETAR LOS FACTORES DE RIESGOS MODIFICABLES DE CARCINOMA ENDOMETRIAL

3.1 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EN PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

Terapia Hormonal (___)

Ciclos Menstrual irregular

Tabaquismo (___)

(___)

Obesidad (___)

3.2 ENUMERAR LOS FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

Período Menstrual antes de los 12 años ____

Menopausia Temprana _____

Menopausia Tardía. _____

Infertilidad _____

Radioterapia _____

Tumores Ováricos _____

Hiperplasia compleja con atipia ____

Carcinoma intraepitelial ____

Síndrome de Ovario Poliquístico ____

Antecedente Familiar de Cáncer de Colon sin poliposis. ____

Antecedentes de Cáncer de mama ____

Antecedente de Cáncer de Ovario ____

4. MENCIONAR EL TIPO, GRADO HISTOLOGICO, CLASIFICACION Y ESTADIAJE DE LOS PACIENTES.

FORMAS PATOGENICAS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL.

TIPO I (carcinoma Endometrioide) ____ Tipo II (Carcinoma Seroso) ____

GRADO HISTOLOGICO Grado I ____ Grado II ____ Grado III ____

CLASIFICACION DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL SEGÚN OMS:

Adenocarcinoma Endometrial, NOS
(sin especificar) ____

Variantes: 1) velloglandular ____

2) De células ciliadas ____

3) secretor ____

Adenocarcinoma NOS con diferenciación
escamosa. ____

Adenocarcinoma mucinoso ____

Adenocarcinoma seroso ____

Adenocarcinoma de células claras ____

Carcinoma Escamoso ____

Carcinoma Indiferenciado ____

Carcinoma Mixto ____

Carcinoma metastásico ____.

ESTADIFICACION SEGÚN LA FIGO: IA ____ IB ____ II ____ III ____ IV ____

GRUPOS DE RIESGO: Bajo Riesgo ____ Intermedio Bajo ____ Intermedio Alto ____ Alto ____

ANEXO 2: TABLAS DE RESULTADOS

1. IDENTIFICAR LAS CONSTANTES BIOLÓGICAS EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

TABLA 1.1 GRUPO ETARIO

GRUPO ETARIO	No. De PACIENTES	TOTAL	PORCENTAJE
31-40 años	6	6	5.70%
41-50 años	20	20	19%
51-60 años	30	30	28.60%
61 años o más	49	49	46.70%
TOTAL DE PACIENTES	105	105	100%

TABLA 1.2 PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
URBANO	60	57.10%
RURAL	45	42.90%
TOTAL DE PACIENTES.	105	100%

TABLA 1.3 CORRELACION ENTRE GRUPO ETAREO Y PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	GRUPO ETAREO				Total
	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 o mas	
URBANO	5	11	15	29	60
% dentro de procedencia	8.30%	18.30%	25.00%	48.30%	100.00%
% dentro de grupo etáreo	83.30%	55.00%	50.00%	59.20%	57.10%
RURAL	1	9	15	20	45
% dentro de procedencia	2.20%	20.00%	33.30%	44.40%	100.00%
% dentro de grupo etáreo	16.70%	45.00%	50.00%	40.80%	42.90%
Total	6	20	30	49	105

TABLA 1.4. INDICE DE MASA CORPORAL

IMC (KG/M2)	Total de Pacientes	Porcentaje
18-24.9	4	3.80%
25-29.9	38	36.20%
>=30	63	60%
TOTAL	105	100%

TABLA 1.5 CORRELACION ENTRE INDICE DE MASA CORPORAL Y GRUPO ETAREO

GRUPO ETAREO	INDICE DE MASA CORPORAL			Total
	18.-24.9	25 - 29.9	mayor o igual a 30	
31 - 40	0	2	4	6
%	0.00%	5.30%	6.30%	5.70%
41 - 50	2	8	10	20
%	50.00%	21.10%	15.90%	19.00%
51 - 60	1	12	17	30
%	25.00%	31.60%	27.00%	28.60%
61 o mas	1	16	32	49
%	25.00%	42.10%	50.80%	46.70%
Total	4	38	63	105
% total	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

TABLA 1.6 ESTADO MENOPAUSICOS DE PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

	ESTADOS MENOPAUSICOS	
	Frecuencia	%
PREMENOPAUSICAS	15	14.30%
POSTMENOPAUSICAS	90	85.70%
Total	105	100%

TABLA 1.7 PARIDAD DE LAS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL Y TIPO ENDOMETRIAL.

PARIDAD DE PACIENTES	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
NULIPARAS	9	8.60%
MULTIPARAS	96	91.40%
TOTAL DE PACIENTES	105	100%

TABLA 1.8 DE CONTINGENCIA DE LA PARIDAD CON RELACION A LA FORMA PATOGENICA DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL.

	NULIPARAS	MULTIPARAS	TOTAL
ENDOMETRIOIDE	9	89	98
% dentro de endometrioide	9.20%	90.80%	100.00%
% dentro de Paridad	100.00%	92.70%	93.30%
SEROSO	0	7	7
% dentro de seroso	0.00%	100.00%	100.00%
% dentro de paridad	0.00%	7.30%	6.70%
TOTAL	9	96	105
% TOTAL	8.60%	91.40%	100.00%

TABLA 1.9 COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL.

COMORBIDOS	No. De Pacientes	Porcentaje
No Comorbilidad	23	21.90%
Diabetes Mellitus	7	6.70%
Hipertensión Arterial	41	39%
DM + HAS	31	29.50%
Otros.	3	2.90%
TOTAL	105	100%

COMORBILIDAD							
FORMAS PATOGENICAS		DM	HTA	DM-HTA	Otros	Sin comorbilidad	TOTAL
Endometrioide	Pacientes	6	38	28	3	23	98
	% en Endometriodes	6.10%	38.80%	28.60%	3.10%	23.50%	100.00%
Seroso	Pacientes	1	3	3	0	0	7
	% en los Serosos	14.30%	42.90%	42.90%	0.00%	0.00%	100.00%
	Total de Pacientes	7	41	31	3	23	105
	% total	6.70%	39.00%	29.50%	2.90%	21.90%	100.00%

2. INTERPRETAR LOS FACTORES DE RIESGOS MODIFICABLES EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

TABLA 2.1 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EN PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPO DE FACTOR DE RIESGO MODIFICABLES	PRESENTE	RELACION PORCENTUAL	AUSENTE	RELACION PORCENTUAL	TOTAL	PORCENTAJE
Terapia Hormonal	66	62.85%	39	37.15%	105	100%
Tabaquismo	8	7.61%	97	92.39%	105	100%
Obesidad	65	61.90%	40	38.10%	105	100%
Ciclos Menstrual Irregular	36	34.28%	69	65.71%	105	100%

TABLA 2.2 DE CONTINGENCIA DE FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EN RELACION A SU FORMA PATOGENICA

PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES					
PRESENTES	%	AUSENTES	%	PACIENTES	%
102	97.10%	3	2.90%	105	100.00%
FORMAS PATOGENICAS					
	ENDOMETRIOIDE	SEROSO	TOTAL		
TERAPIA HORMONAL COMBINADA	60	6	66		
FUMAR	8	0	8		
OBESIDAD	58	7	65		
CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES	36	0	36		
TOTAL	95	7	102		

TABLA 2.3 ANALISIS FACTORIAL DE FACTORES DE RIESGO MODIFICABLE DE TERAPIA HORMONAL VS OBESIDAD

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1.Alfa de Cronbach	.089	Alta consistencia interna
2.Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	.650	Modelo factorial adecuado
3.Prueba de Bartlett	<0.50	Se acepta la hipótesis
4.Indice de Kappa	0.635	Buenos resultados

3. EVALUAR LOS FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

TABLA 3.1

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	PRESENTES	RELACION PORCENTUAL	AUSENTES	RELACION PORCENTUAL	TOTAL	PORCENTAJES
Período Menstrual antes de los 12 años	63	60%	42	40%	105	100%
Menopausia Temprana	45	42.85%	60	57.15%	105	100%
Menopausia Tardia.	92	87.61%	13	12.38%	105	100%
Radioterapia	12	11.42%	93	88.58%	105	100%

TABLA 3.2

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES						
	PRESENTES	%	AUSENTES	%	TOTAL DE PACIENTES	%
CARCINOMA ENDOMETRIAL	82	78.10%	23	21.90%	105	100.00%
FORMAS PATOGENICAS	MENARCA ANTES DE 12años		MENOPAUSIA TEMPRANA	MENOPAUSIA TARDIA	RADIOTERAPIA	TOTAL
ENDOMETRIOIDE	31		22	43	6	75
% dentro de endometrioides	41.30%		29.30%	57.30%	8.00%	
SEROSOS	1		1	6	0	7
% dentro de Serosos	14.30%		14.30%	85.70%	0.00%	
TOTAL	32		23	49	6	82

TABLA 3.3 ANALISIS FACTORIAL DE FACTORES DE MENARCA PRECOZ VS CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1.Alfa de Cronbach	.098	Alta consistencia interna
2.Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	.650	Modelo factorial adecuado
3.Prueba de Bartlett	<0.40	Se acepta la hipótesis
4.Indice de Kappa	0.70	Buenos resultados

TABLA 3.4. ANALISIS FACTORIAL DE MENOPAUSIA TEMPRANA Y CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1.Alfa de Cronbach	.615	Consistencia buena
2.Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	.620	Modelo factorial adecuado
3.Prueba de Bartlett	<0.45	Se acepta la hipótesis
4.Indice de Kappa	0.63	Buenos resultados

TABLA 3.5 ANALISIS FACTORIAL DE MENOPAUSIA TARDIA EN CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1.Alfa de Cronbach	.615	Consistencia buena
2.Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	.600	Modelo factorial adecuado
3.Prueba de Bartlett	<0.38	Se acepta la hipótesis
4.Indice de Kappa	0.457	Moderados Resultados

TABLA 3.6. ANALISIS FACTORIAL DE RADIOTERAPIA Y CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1. Alfa de Cron Bach	< 6.00	Consistencia inadecuada.
2. Medida de adecuación muestral de Káiser Meyer-Olkin	.500	Modelo factorial es mediocre.
3. Prueba de Bartlett	1	No Se acepta la asociación
4. Índice de Kappa	<0.04	No acuerdo

TABLA 3.7 TABLA DE CONTINGENCIA ENTRE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN CARCINOMA ENDOMETRIAL						
	PRESENTES	%	AUSENTES	%	TOTAL DE PACIENTES	% TOTAL
CARCINOMA ENDOMETRIAL	30	28.60%	75	71.40%	105	100.00%
PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES						
	HIPERPLASIA COMPLEJA CON ATIPIA	CARCINOMA INTRAEPITELIAL	OTROS TUMORES OVARICOS	CANCER DE MAMA	CANCER DE OVARIO	TOTAL
ENDOMETRIOIDE	17	0	1	3	6	27
% dentro de Endometrioides	63.00%	0.00%	3.70%	11.10%	22.20%	
SEROSO	2	1	0	0	0	3
% dentro de Serosos	66.70%	33.30%	0.00%	0.00%	0.00%	
TOTAL	19	1	1	3	6	30

4. MENCIONAR EL TIPO, GRADO HISTOLOGICOS, CLASIFICACION Y ESTADIAJE EN LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARCINOMA ENDOMETRIAL EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2014-2016.

TABLA 4.1 FORMAS PATOGENICAS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL.

TIPO I (carcinoma Endometriode)	Tipo II (Carcinoma Seroso)
Número de Pacientes: 98 pacientes	7 pacientes
Porcentaje : 93.4%	6.6%
Total: 105 pacientes	105 pacientes.

4.2 GRADOS HISTOLOGICOS DEL CARCINOMA ENDOMETRIAL DE LOS PACIENTES.

GRADO HISTOLOGICO	No. De Pacientes	RELACION PORCENTUAL
Grado I	49	46.66%
Grado II	39	37.14%
Grado III	17	16.2%
Total de Pacientes.	105	100%

4.3 TABLA DE CONTINGENCIA ENTRE GRADOS HISTOLOGICOS Y FORMAS PATOGENICAS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL

GRADOS HISTOLOGICOS	FORMAS PATOGENICAS		
	ENDOMETRIOIDE	SEROSOS	Total
G I (Bien diferenciado)	49	0	49
% en G I	100.00%	0.00%	100.00%
G II (Moderadamente diferenciado)	39	0	39
% en G II	100.00%	0.00%	100.00%
G III (Pobremente diferenciado)	10	7	17
% en G III	58.80%	41.20%	100.00%
TOTAL	98	7	105
% CARCINOMAS ENDOMETRIALES	93.30%	6.70%	100.00%

TABLA 4.4. ANALISIS FACTORIAL DE GRADOS HISTOLOGICOS Y FORMAS PATOGENICAS ENTOMETROIDE Y SEROSO

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1.Alfa de Cronbach	0.645	Consistencia aceptable.
2.Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	>0.60	Modelo factorial aceptable
3.Prueba de Bartlett	<0.48	Se acepta la asociación
4.Indice de Kappa	0.775	Buenos Resultados

TABLA 4.5 CLASIFICACION DE CARCINOMA ENDOMETRIAL

TIPOS DE CARCINOMA ENDOMETRIAL	TOTAL DE PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL	PORCENTAJE DE PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL
Adenocarcinoma Endometrial, NOS (sin especificar)	84 pacientes	80%
Variantes: 1)velloglandular	5 pacientes	4.76%
2) De celulas ciliadas		
3) secretor	2 pacientes	1.90%
Adenocarcinoma con diferenciación escamosa.	7 pacientes	6.66%
Adenocarcinoma mucinoso		
ADENOCARCINOMA SEROSO	5 pacientes	4.76%
Adenocarcinoma de celulas claras	2 pacientes	1.90%
TOTAL DE PACIENTES	105 pacientes	100%

TABLA 4.6 GRUPOS DE RIESGO HISTOPATOLOGICO Y SU ESTADIFICACION SEGÚN LA FIGO

GRUPO DE RIESGOS HISTOPATOLOGICO						
ESTADIFICACION SEGÚN LA FIGO	Bajo Riesgo	Intermedio-Bajo	Intermedio-Alto	Alto	Total	%
IA	62	3	0	0	65	61.90%
IB	13	5	0	3	21	20%
II	0	1	2	7	10	9.50%
III	5	2	0	0	7	6.70%
IV	0	0	0	2	2	1.90%
TOTAL	80	11	2	12	105	100%

TABLA 4.7 ANALISIS FACTORIAL DE GRADOS HISTOLOGICOS Y GRUPOS DE RIESGOS HISTOPATOLOGICOS

TIPO DE ANALISIS FACTORIAL	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	INTERPRETACION
1. Alfa de Cronbach	0.626	Consistencia buena
2. Medida de adecuación muestral de Kaiser Meyer-Olkin	>.60	Modelo factorial aceptable
3. Prueba de Bartlett	<0.40	Se acepta la asociación
4. Índice de Kappa	0.61	Buenos Resultados
