

# Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio

Ana Luisa Vélez Campos,\* Gabino Hurtado Estrada\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma de endometrio (CE) es el más frecuente de los tumores infiltrantes del tracto genital femenino en los países occidentales desarrollados con 36,000 nuevos casos y 6,000 muertes por año. Los factores de riesgo asociados son: edad, obesidad, nuliparidad, terapias hormonales y otros factores. Las variables pronósticas involucradas son la edad, el tipo histológico, el grado histológico e invasión miometría, la invasión vascular, los resultados citológicos peritoneales, los estados de receptores hormonales, el grado nuclear, el tamaño del tumor, la ploidía del DNA y marcadores biológicos, los métodos de tratamiento y circunstancias especiales. **Objetivo:** Conocer los factores de riesgo y pronóstico presentes en nuestra población de las mujeres afectadas con cáncer de endometrio. **Material y métodos:** El presente estudio es una serie de casos. Es un estudio retrospectivo, observacional y de corte transversal. Se incluyeron todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio comprobado por histología, analizándose los factores de riesgo y pronóstico en cada uno de ellos durante el periodo 2005 a 2009. **Resultados:** En el periodo de estudio se encontraron 21 pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio y edad media de  $52.2 \pm 9.4$  años. Una paciente (4.76%) era menor de 30 años, 2 (9.52%) tenían entre 31 y 40, 5 (23.8%) entre 41 y 50, 10 (47.61%) entre 51 y 60, y 3 (14.28%) mayores de 60 años. Los tipos histológicos identificados fueron: *Adenocarcinoma endometriode* en 16 (76.19%) de las pacientes, *adenocarcinoma mucinoso* en 2 (9.52%), *adenocarcinoma seroso papilar* en 2 (9.52%), *adenocarcinoma seroso papilar* en 2 (9.52%). El CA 125 se presentó elevado en 6 de las pacientes (28.57%) y normal en las 15 restantes (71.42%). **Conclusiones:** El adenocarcinoma de endometrio es cada vez más frecuente en nuestro país. La incidencia de este tipo de neoplasia en pacientes jóvenes, menores de 40 años, es mucho mayor que en otros países, así como la edad media de nuestra población es casi una década menor a la estadounidense.

**Palabras clave:** Cáncer de endometrio, cáncer, adenocarcinoma.

## ABSTRACT

**Background:** Endometrial carcinoma (EC) is the most common tumors infiltrating the female genital tract in developed western countries with 36,000 new cases and 6,000 deaths per year. The risk factors include age, obesity, nulliparity, hormone therapy and other factors. The prognostic variables involved are age, histological type, histological grade and myometrial invasion, vascular invasion, peritoneal cytology results, the hormone receptor status, nuclear grade, tumor size, DNA ploidy and biological markers, methods of treatment and special circumstances. **Objective:** To determine risk factors and prognosis present in our population of women affected with endometrial cancer. **Material and methods:** This study is a series of cases. This is a retrospective, observational, cross sectional. We included all records of patients diagnosed with endometrial carcinoma histologically verified, analyzed the risk factors and prognosis in each during the period 2005 to 2009. **Results:** During the study period 21 patients were diagnosed with endometrial carcinoma, with a mean age of  $52.2 \pm 9.4$  years. One patient (4.76%) were under 30 years of age, 2 (9.52%) were between 31 and 40, 5 (23.8%) between 41 and 50, 10 (47.61%) between 51 and 60, and 3 (14.28%) over 60 years. The histologic types were identified endometrioid adenocarcinoma in 16 patients (76.19%), mucinous adenocarcinoma in 2 (9.52%), adenoacanthoma in 1 (4.76%) and serous papillary adenocarcinoma in 2 (9.52%). The CA 125 was high in 6 (28.57%) patients and normal in 15 remaining (71.42%). **Conclusions:** Endometrial adenocarcinoma is becoming increasingly common in our country. The incidence of this neoplasm in young patients under 40 years is much higher than in other countries. As the average age of our population is nearly a decade lower than the USA.

**Key words:** Endometrial cancer, cancer, adenocarcinoma.

\* Ex residente de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

\*\* Médico adscrito al Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de endometrio (CE) es el más frecuente de los tumores infiltrantes del tracto genital femenino en los países occidentales desarrollados con 36,000 nuevos casos y 6,000 muertes por año. Este cáncer ocupa el cuarto lugar en frecuencia en mujeres detrás del mamario, pulmonar y de colon. Se sabe que 18% de las mujeres que presentan este cáncer mueren por la enfermedad. El tipo histopatológico más frecuente es el adenocarcinoma; otros tipos menos frecuentes como el seroso papilar y el carcinoma de células claras tienen una conducta más agresiva y constituyen 5 al 10% de todos los cánceres de endometrio. Existen dos tipos de carcinoma endometrial. El primero se caracteriza por ser un tumor bien diferenciado y superficialmente invasivo, se conoce como adenocarcinoma endometrial tipo I sensible a progesterona y es de buen pronóstico. El tipo II se caracteriza por ser mal diferenciado o de tipo histológico agresivo que invade profundamente el miometrio. Cuando se comparan ambos grupos, el tipo II tiene una peor supervivencia a cinco años. El correcto manejo clínico de las pacientes requiere tener en cuenta distintas variables que determinan el pronóstico. Una parte importante de esta información pronóstica se obtiene del estudio anatomopatológico del material obtenido en las maniobras de estadíaje quirúrgico.<sup>1</sup>

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados con la presencia de carcinoma de endometrio son los siguientes:

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

**Obesidad:** La obesidad de 13 a 22 kg por arriba del peso corporal ideal se vincula con una triplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial. La conversión periférica de androstenediona a estrona por los fibroblastos en la grasa contribuye al mayor riesgo relativo de adenocarcinoma en mujeres obesas.

**Nuliparidad:** Se vincula con una duplicación del riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, relacionado con la presencia de estrógenos sin oposición en mujeres infecundas por anovulación. Numerosos estudios han demostrado que los embarazos a término proveen un efecto protector; existe una relación lineal entre el número de embarazos y el riesgo relativo de dicho cáncer.

**Terapias hormonales:** Los adenocarcinomas de tipo I se relacionan con estrógenos de origen exógeno o endógeno sin oposición; en los tipos II no se ha demostrado tal relación. El uso de tamoxifén (antiestrógeno no esteroide, 20 mg/día) en los estudios de cáncer mamario produjo un

incremento de 7.5 veces el riesgo relativo de adenocarcinoma endometrial, relacionado con el efecto estrogénico que produce sobre el endometrio. El uso de anticonceptivos orales se ha vinculado constantemente con una disminución de casi 50% en el riesgo relativo de carcinoma endometrial.

**Otros factores:** Otros factores relacionados con el carcinoma de endometrio incluyen diabetes (incremento de 1.8 tantos en el riesgo relativo), hipertensión (1.5 veces), el uso de tratamiento de reposición de estrógenos sin oposición (cuadruplicación) y la presencia de hiperplasia endometrial atípica compleja (aumento de 29 tantos). Los adenocarcinomas endometriales son más frecuentes en miembros de familias con cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC), y si lo relacionamos con mutaciones de genes de reparación sin sentido del ADN en los cromosomas 2p y 3p, produce una inestabilidad genética de las células somáticas. El riesgo de por vida puede ser hasta 30% mayor.<sup>2,3</sup>

## Variables pronósticas

Si bien la etapa de la enfermedad es la variable pronóstica más significativa, se sabe que algunos factores facilitan dicho pronóstico en las pacientes con enfermedad en la misma etapa, a saber: edad, tipo histológico, grado histológico, grado nuclear, invasión miometrial, invasión del espacio vascular, tamaño del tumor, citología peritoneal, estado de receptores hormonales, ploidía de DNA y otros marcadores biológicos, tipo de tratamiento (cirugía contra radiación).

**Edad:** El Gynecologic Oncology Group publicó índices de supervivencia relativa a cinco años de 96.3% para pacientes no mayores de 40, de 87.3% para pacientes de 51 a 60, de 78% para pacientes de 61 a 70, de 70.7% para pacientes de 71 a 80 y de 53.6% para pacientes mayores de 80 años.

**Tipo histológico:** Como ya se ha mencionado, generalmente se considera que los carcinomas serosos, de células claras, indiferenciados y escamosos puros, son tumores con peor pronóstico *per se* que el tipo común de adenocarcinoma. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que estos tumores suelen acumular otros factores de riesgo (invasión miometrial profunda, invasión vascular, alto grado) que hacen difícil evaluar cuál es el peso real que el factor «tipo histológico» tiene en su comportamiento agresivo.

**Grado histológico e invasión miometría:** El grado histológico, la invasión miometrial y el pronóstico mantienen una relación fuerte. El grado creciente del tumor y la penetración miometrial se vinculan con un riesgo mayor de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, metástasis en los anexos, lavados citológicos peritoneales positivos, recurrencia local en la cúpula y diseminación hematogena.

La invasión miometrial es probablemente el factor pronóstico más importante en los estadios I y II. Se co-

relaciona con la presencia de metástasis ganglionares, con índice de recidivas y supervivencia. Cuando los carcinomas grado I se limitan al tercio interno del miometrio, la incidencia de ganglios linfáticos positivos es menor de 3%, mientras que con las lesiones grado 3 que afectan el tercio externo la incidencia de ganglios linfáticos positivos es de 34%. Las cifras correspondientes para los ganglios aórticos son menores de 1 y 23%, respectivamente.

Cabe mencionar con respecto a la afectación cervical que se asocia con grados más altos, mayor profundidad de invasión miometrial y mayor volumen tumoral. Cuando existe afectación cervical aumenta el riesgo de metástasis ganglionar y a distancia. También la afectación del segmento uterino inferior en carcinomas en estadio I se ha asociado con mayor riesgo de metástasis ganglionar y cuando están afectados istmo y cérvix la probabilidad de recidiva es significativamente mayor.<sup>4</sup>

**Invasión vascular:** Se detecta en aproximadamente el 15% de los casos de CE. En algunos estudios, la invasión vascular intramiometrial es un factor predictivo de recidiva, independientemente del grado y profundidad de la invasión miometrial. Usualmente, sin embargo, la invasión vascular se encuentra en tumores de alto grado y profundamente mioinvasivos.

Cuando existe invasión vascular se cuadruplica el riesgo de metástasis en ganglios pélvicos y se duplica la probabilidad de metástasis en ganglios aórticos. Incluso con ganglios negativos, el riesgo de recidiva es casi cuatro veces mayor (26.5 frente a 7.7%) en pacientes con invasión vascular que sin ella.

Sin embargo, se sabe que la invasión del espacio vascular es un factor de riesgo independiente para recurrencia y muerte por carcinoma endometrial en todos los tipos histológicos. Se informó un índice de supervivencia a cinco años de 83.5% para pacientes sin invasión vascular en comparación del 64.5% para aquellas en las que sí la hay. La incidencia general de invasión vascular linfática en el carcinoma endometrial en etapa I se aproxima al 15%, aunque se incrementa conforme la invasión miometrial aumenta y la diferenciación tumoral disminuye. Se informa invasión del espacio vascular en 5% de las pacientes con invasión limitada al tercio interno del miometrio, en comparación con 70% en aquellas con invasión del tercio externo. También se sabe que está presente en el 2% de carcinomas grado 1 y en 42% de las lesiones grado 3. En el estudio del GOG, la invasión del espacio vascular conlleva un riesgo relativo de muerte de 1.5.

Se ha visto que la presencia de infiltrados linfocitarios perivasculares en el miometrio es equivalente al hallazgo de invasión vascular y es también un factor pronóstico independiente. Se ha introducido el término «cambios asociados a invasión vascular» para referirse indistintamente a estos infiltrados linfocitarios o a invasión vascular inequívoca.

**Resultados citológicos peritoneales:** Los resultados citológicos positivos en los lavados son más frecuentes

en pacientes con tipo histológico grado 3, metástasis a los anexos, invasión miometrial profunda, ganglios pélvicos y paraaórticos positivos o las dos últimas situaciones. En el estudio de la GOG se encontró que el riesgo relativo de muerte para las pacientes con resultado citológico positivo era de tres.

**Estados de receptores hormonales:** En general, los niveles promedio de receptor estrogénico y receptor para progesterona mantienen una relación inversa con el grado histológico. Sin embargo, ya se demostró que estos receptores son indicadores pronósticos independientes para el cáncer endometrial, o sea, las pacientes cuyos tumores son positivos para uno o ambos receptores tienen mayor supervivencia que aquellas cuyo carcinoma carece de los receptores correspondientes. El receptor para progesterona es un factor predictivo más fuerte de la supervivencia que el receptor para estrógenos; entre mayor sea el nivel, mejor es el pronóstico.

**Grado nuclear:** Es un indicador pronóstico importante, más exacto que el grado histológico. El nuevo sistema de gradación de FIGO toma en cuenta el grado nuclear del tumor y la atipia nuclear inapropiada para el grado arquitectónico eleva el grado en 1.

**Tamaño del tumor:** Se identificó el tamaño del tumor como un factor pronóstico independiente; ocurrieron metástasis ganglionares en 4% de las pacientes con tumores no mayores de 2 cm de diámetro, en 15% con tumores mayores de 2 cm y en 35% con tumores que afectaban toda la cavidad uterina.

**Ploidía del DNA y marcadores biológicos:** Alrededor de un cuarto de las pacientes con carcinoma endometrial tienen tumores aneuploides; estas mujeres tienen un riesgo mucho mayor de recurrencia temprana y muerte a causa de la enfermedad. El riesgo es de 4.1 para muerte relacionada con la enfermedad en tumores aneuploides. Está demostrado que las mutaciones en el gen supresor p53 y la expresión excesiva del protooncogen HER-2/neu tienen importancia pronóstica.<sup>3,5</sup>

**Métodos de tratamiento:** Las pacientes que se tratan sólo mediante histerectomía y radiación tienen una evolución mucho mejor que las que sólo reciben radiación; esto se relaciona con la incapacidad de la radiación para eliminar de manera efectiva la enfermedad en el miometrio.

### Circunstancias clínicas especiales

**Carcinoma endometrial en mujeres jóvenes:** El carcinoma de endometrio a veces ocurre en mujeres muy jóvenes (menos de 30 años de edad) casi siempre en relación con síndrome de ovarios poliquísticos; cerca de 90% de las lesiones está bien diferenciado y se limita al endometrio. En aquellas que desean conservar la fertilidad y con lesiones bien diferenciadas se puede intentar un tratamiento hormonal durante 2 meses, se encontró una recurrencia del 46% 19 meses más tarde y 4% respondieron favorablemente con un segundo curso de progestinas. Con

base en la alta incidencia de enfermedad recurrente en el endometrio es razonable recomendar la histerectomía una vez que la reproducción se completa.<sup>6,7</sup>

El objetivo del estudio fue conocer los factores de riesgo y pronóstico presentes en nuestra población de mujeres afectadas con cáncer de endometrio, identificar el estadio en que se realiza el diagnóstico, determinar el tipo histológico más frecuentemente encontrado en las pacientes, conocer el cuadro clínico con que se presentaron, determinar el grado tumoral más frecuente, definir la frecuencia de patologías asociadas con carcinoma de endometrio, determinar el tratamiento empleado en nuestras pacientes, y conocer la frecuencia de Ca 125 elevado en las pacientes con carcinoma de endometrio.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es una serie de casos. Es un estudio retrospectivo, observacional y de corte transversal. Se incluyeron todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio comprobado por histología, analizándose los factores de riesgo y pronóstico en cada uno de ellos durante el periodo 2005 a 2009. Se revisaron: edad, antecedentes ginecoobstétricos, antecedentes patológicos, cuadro clínico, grado tumoral, estirpe histológica, tratamiento, y la presencia o ausencia de Ca 125 como marcador tumoral.

Se realizó revisión y recopilación de casos, se recolectaron los datos de expediente de manera manual para tabulador de factores de riesgo y pronóstico en programa de cómputo SPSS; posterior a esto se calcularon medidas de tendencia central (promedio, moda, mediana) medidas de dispersión (rango y desviación estándar) así como proporciones, y se realizó análisis.

### RESULTADOS

En el periodo de estudio se encontraron 21 pacientes (*Cuadro I*) con diagnóstico de carcinoma de endometrio y una edad media de  $52.2 \pm 9.4$  años. Una paciente (4.76%) era menor de 30 años, 2 (9.52%) tenían entre 31 y 40, 5 (23.8%) entre 41 y 50, 10 (47.61%) entre 51 y 60, y 3 (14.28%) mayores de 60 años.

**Cuadro I.** Distribución de la población según el año en que se realizó el diagnóstico.

Edad	Número (n)	Porcentaje
2005	4	19.04
2006	2	9.52
2007	3	14.28
2008	3	14.28
2009	9	42.85
Total	21	100%

En relación a los antecedentes patológicos, presentaban hipertensión 6 pacientes (28.57%), obesidad 4 (19.04%), sobrepeso 4 (19.04%), diabetes mellitus 6 (28.57%) y sin antecedentes 8 (38.09%). De acuerdo al número de gestaciones, eran nulíparas 7 (33.33%) de las pacientes, unigestas 6 (28.57%), secundigestas 6 (28.57%) y multigestas 2 (9.52%).

Con respecto al cuadro clínico, 18 (85.71%) presentaron sangrado transvaginal y 3 (14.28%) aumento del tamaño del útero. El diagnóstico al ingreso fue *Probable cáncer de endometrio* en 10 (47.61%) pacientes, *leiomiomatosis uterina* en 4 (19.04%), *hiperplasia de endometrio* en 4 (19.04%) y *sangrado uterino anormal* en 3 (14.28%).

Los tipos histológicos identificados fueron: *Adenocarcinoma endometriode* en 16 (76.19%) de las pacientes, *adenocarcinoma mucinoso* en 2 (9.52%), *adenocarcinoma seroso papilar* en 2 (9.52%) (*Cuadro II*). La distribución de la población según la etapificación de la FIGO se presenta en el *cuadro III*, y el tipo de tratamiento empleado en el *cuadro IV*.

El CA 125 se presentó elevado en 6 (28.57%) de las pacientes y normal en las 15 (71.42%) restantes.

### DISCUSIÓN

Se revisaron los expedientes clasificados como carcinomas de endometrio desde enero de 2005 a diciembre de 2009; fueron excluidos los casos en los que no hubo confirmación histopatológica, de los cuales 21 cumplieron criterios de inclusión. En los años 2005 al 2009 se puede observar en el *cuadro I* un incremento en el número de casos diagnosticados en el último año, que corresponde prácticamente a un 43%. No encontramos las causas que explican esta distribución tan irregular. En cualquier país, lo raro es encontrar carcinomas de endometrio en pacientes menores de cuarenta años; nuestra revisión incluye 3 casos, el 14.28%, entre 21 y 40 años, lo que nos debe llamar la atención porque este porcentaje es más alto que el informado en otros estudios. Es evidente que la mayoría de casos se distribuye entre la quinta y sexta décadas, coincidiendo con otros informes de la literatura mundial.<sup>8</sup>

La nuliparidad y la baja paridad se sabe que son factores de riesgo para este tipo de cáncer. Se apre-

**Cuadro II.** Distribución de la población según los tipos histológicos encontrados.

Edad	Número (n)	Porcentaje
Adenocarcinoma endometriode	16	76.19
Adenocarcinoma mucinoso	2	9.52
Adenoacantoma	1	4.76
Adenocarcinoma seroso papilar	2	9.52
Total	21	100%



**Cuadro III.** Distribución de la población según la etapificación de la FIGO.

Edad	Número (n)	Porcentaje
Estadio I	17	80.95
IA	12	57.14
G1	5	
G2	6	
G3	1	
IB	5	23.80
G	1	
G2	4	
G3	-	
Estadio II	2	9.52
Estadio III	2	9.52
IIIA		
IIIB		
IIIC		
IIIC1		
IIIC2		
Estadio IV	0	0.00
IVA		
IVB		
Total	21	100%

**Cuadro IV.** Distribución de la población según los tipos de tratamiento empleados.

Edad	Número (n)	Porcentaje
Cirugía:		
Histerectomía extrafascial más SOB	9	42.85
Histerectomía radical	2	9.52
Histerectomía más linfadenectomía	6	28.57
Histerectomía más colpectomía	1	4.76
Cirugía más radioterapia	2	9.52
Cirugía más quimioterapia	1	4.76
Total	21	100%

cia la relación de la paridad con los casos de cáncer de endometrio. Si bien el 61.90% fueron nulíparas y primíparas.

El síntoma más frecuente en las pacientes con adenocarcinoma de endometrio fue el sangrado transvaginal, que se presentó en el 85% de los casos.

El diagnóstico de ingreso que prevaleció fue probable carcinoma de endometrio en 47.19% pacientes. En varias pacientes se incluyeron más de dos diagnósticos pero se refirió al más predominante.

El diagnóstico definitivo se estableció por el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Los tipos histológicos se describen en el *cuadro II*, donde vemos que predominó el carcinoma tipo endometrioide y los de alto riesgo

representan un bajo porcentaje. Predominaron los adenocarcinomas puros casi en un 87%.

En relación con los estadios clínicos, aunque casi todos los informes de la literatura hablan de un predominio del estadio I con 75%, nosotros encontramos un 80.95%; no hubo casos en estadio IV. En las pacientes sí se estableció el estadio, lo que se explica porque todas han sido diagnosticadas y tratadas por oncólogos. En el *cuadro III* apreciamos los distintos estadios.

Es importante recordar el acuerdo unánime entre oncólogos de que el grado de diferenciación histológica es básico para decidir el tratamiento quirúrgico inicial. Las mujeres con G1 en I A, son, sin duda, las candidatas a HAT + SOB, y los manejos que predominaron a la histerectomía más SOB extrafascial. La etapa IB G2 se evidenció en cuatro casos. El manejo con histerectomía radical en la etapa II es el pilar fundamental; nosotros, en dos casos, corroboramos la invasión al estroma. Un caso fue manejado con histerectomía extrafascial, pero dado que era una etapa clínica IB G2, se tuvo una progresión del mismo a los dos meses y se realizó colpectomía más linfadenectomía. Las pacientes con etapas clínicas III fueron enviadas a manejo adyuvante a base de radioterapia y quimioterapia, según correspondiera. Los manejos de las pacientes se evidencian en el *cuadro IV*.

Al valorar los niveles de CA 125, en nuestra población, ya que también es considerado un factor pronóstico, éste sólo se evidenció elevado en 6 pacientes, de las cuales correspondió a carcinomas de estirpe diferente al endometrioide predominantemente.

De las 21 pacientes, aunque no fue parte del estudio valorar la supervivencia, podemos decir que 19 mujeres están vivas, y sólo dos mujeres de etapa clínica III fallecieron.

El adenocarcinoma de endometrio es el cáncer pélvico más frecuente en las mujeres de Estados Unidos.<sup>2,3,5,9,10</sup> En nuestro país es superado en mucho por el cáncer cervicouterino. El cáncer de endometrio afecta más a las mujeres de raza blanca (II) y quizás por ello es raro en nuestro país, aunque cada vez es más frecuente.<sup>1</sup>

La edad media del cáncer endometrial es a los 61 años, y la frecuencia comienza a aumentar a partir de los 50 años; apenas un 5% tendrán menos de 40 años y 20 a 25% son premenopáusicas. Nosotros evidenciamos que en nuestra población la edad media es casi una década menor a la estadounidense.<sup>2</sup> Ocasionalmente se han asociado obesidad, nuliparidad y menopausia tardía con este tipo de neoplasia.<sup>2,4</sup> También la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se encuentran frecuentemente en el cáncer de endometrio.<sup>2</sup> Otros factores predisponentes incluyen infertilidad, ciclos menstruales irregulares, nuliparidad, antecedentes familiares de cáncer de endometrio.<sup>8,11</sup> Aún es controversial la relación de estrógenos, y carcinoma endometrial;<sup>12</sup> sin embargo, la mayoría de los estudios implican a los estrógenos como un factor de riesgo en el desarrollo de este cáncer.<sup>2,13</sup> Debe sospecharse

cuando hay irregularidades menstruales, aun en pacientes jóvenes, y el sangrado peri o postmenopáusico debe ser considerado un síntoma de cáncer endometrial.<sup>8,13</sup>

Como ocurre con el cáncer en otras localizaciones, el dolor no aparece hasta en etapas invasoras tardías de la enfermedad; sin embargo, podemos evidenciar que en nuestra serie sí son etapas iniciales. Lo mismo se puede decir de la pérdida de peso y debilidad general. El examen físico, por lo general, no es relevante pero se requiere una evaluación cuidadosa de la vagina, particularmente de la pared posterior y aéreas suburetrales, por ser sitios de metástasis. Al momento del examen inicial, debe hacerse histerometría, teniendo cuidado de producir mínimas molestias o correr el riesgo de perforación.

Se han identificado múltiples factores pronósticos para el carcinoma endometrial: tipo histológico, diferenciación histológica, tamaño uterino (histerometría), estadio de la enfermedad, invasión miometrial, citología peritoneal, metástasis a ganglios linfáticos y masas anexiales.<sup>7,14-17</sup> Aunque algunos de estos factores pronósticos han sido cuestionados, no cabe duda de que el grado de diferenciación histológica vía invasión miometrial es determinante para decidir conductas terapéuticas en los estadios iniciales. La profundidad de invasión miometrial está en relación directa con la metástasis a ganglios linfáticos pélvicos, al riesgo de recurrencia a la vagina y metástasis a distancia.<sup>6</sup> En estadios más avanzados, la supervivencia no está correlacionada con estos factores que acabamos de mencionar.<sup>16</sup> En nuestra investigación evidenciamos que predominaron los carcinomas endometrioides, etapas clínica I, Grado de diferenciación bien moderado.

La clasificación por estadios dada por la FIGO ha sufrido consecuencias en 2009; podemos decir que éste es un resultado de grandes investigaciones donde se evidencia que la etapa clínica I sólo se divide en dos apartados y que el grado tumoral es fundamental en la decisión terapéutica. La invasión al estroma sólo es tomada en cuenta para definir estadio II; así mismo, la citología ya no forma parte del estadio III, ya que está claro de que no forma parte de la estadificación.

El tratamiento para este tipo de neoplasia sigue siendo primariamente quirúrgico, y el uso combinado de radioterapia y cirugía, con braquiterapia intravaginal pre o postoperatoria disminuye las recurrencias vaginales.<sup>18-21</sup> La supervivencia por estadios varía: EC I = 78-89%, EC II = 31-75%, ECIII = 17-59% y EC IV = 0-13%,<sup>22</sup> lo que concuerda con la literatura, aunque es prematuro aún medir la supervivencia.

## CONCLUSIONES

1. El adenocarcinoma de endometrio es cada vez más frecuente en nuestro país.
2. La incidencia de este tipo de neoplasia en pacientes jóvenes, menores de 40 años, es mucho mayor que en

otros países, así como la edad media de nuestra población es casi una década menor a la estadounidense.

3. A diferencia de otras latitudes, en nuestro país la mayoría de pacientes tienen cánceres en estadios iniciales, a diferencia de otros países de Latinoamérica.
4. Los factores de riesgo enunciados en la literatura se encuentran en la misma proporción en nuestra población.
5. Los factores de pronóstico como estadio (iniciales), grado de diferenciación (bien diferenciado), tipo histológico (endometriode), están presentes y algunos como los niveles de CA 125 en una minoría están enunciados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Surveillance, *Epidemiology and End Results (SEER)*. Base de datos de SEER: Incidencia - SEER 9 Regs uso público. Instituto Nacional del Cáncer, DCCPS, Vigilancia del Programa de Investigación. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/>.
2. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR et al. Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91 (19): 1654-62.
3. Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol* 1997; 24 (1 Suppl 1): S1-140.S141-S150.
4. Goff BA, Kato D, Schmidt RA et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* 1994; 54 (3): 264-8.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Estrogen replacement therapy and endometrial cancer. ACOG Committee Opinion: Committee on Gynecologic Practice Number 126-August 1993. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 43 (1): 89.
6. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ et al. Relation between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1991; 40(1): 55-65.
7. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9 (1): 1-19.
8. Kadar N, Malfetano JH, Homesley HD. Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: implications for therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 80 (4): 655-9.
9. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60 (8 Suppl): 2035-41.
10. DiSaia PJ, Creasman WT. 7<sup>th</sup> ed. *Clinical Gynecologic Oncology*. St. Louis, Mo: Mosby; 2007.
11. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56 (1): 29-33.
12. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56 (2): 403-12.
13. Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL et al. High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2004; 95 (1): 120-6.
14. Creasman WT. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Inter J Gynecol and Obstet* 2009; 105: 103-4.
15. Creasman WT, Kohler MF, Odicino F et al. Prognosis of papillary serous, clear cell, and grade 3 stage I carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 2004; 95 (3): 593-6.

16. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncologic Group Study. *Cancer* 1987; 60: 2035-41.
17. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve O, Quinn MA, Belle U, Benedet JL, Heintz AMP, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 26<sup>th</sup> Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95 (Suppl 1): S1-257.
18. Mariani A, Keeney GL, Aletti G, Webb MJ, Haddock MG, Podratz KC. Endometrial carcinoma: paraaortic dissemination. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 833-838.
19. Orr JW Jr, Orr PF, Taylor PT. Surgical staging endometrial cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 656-68.
20. Kinkel K, Kaki Y, Yu KK et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212 (3): 711-718.
21. Chuang L, Burke TW, Tornos C, Marino BD, Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Levenback C, Morris M, Gershenson DM. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1995; 58: 189-93.
22. Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, Grumbine FC, Montz FJ. Stage IVb endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 85-91.

Correspondencia:  
Dra. Ana Luisa Vélez Campos  
any.velezca@hotmail.com