

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Estimación de la sobrevida a cinco años en la población diagnosticada con cáncer de endometrio en el Hospital San Juan de Dios en el período del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia para optar al grado y título de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

ALEXANDER ALVAREZ GONZÁLEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2015

## **DEDICATORIA**

A mis padres, que me han dado apoyo incondicional a lo largo de mi vida y de mi carrera y a Meli que me ha acompañado siempre con su apoyo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente agradezco a Dios por permitirme culminar este proceso. Agradezco a mis padres quienes siempre han estado a mi lado en mis proyectos siendo consejeros, amigos y apoyo, así como a Meli, quien ha sido mi mayor soporte y compañía a lo largo de este camino.

Agradezco al Dr Mora Sandí y al Dr Oscar Cerdas Salas quienes durante cuatro años, fueron pilar importante con sus consejos para la formación como especialista, y especialmente al Dr Cerdas quien también fue el tutor de esta tesis y amigo durante estos años.

Por último, agradezco a mi familia en el hospital, mis compañeros de residencia y profesores de posgrado, ya que sin ellos éste largo camino sería mas duro, gracias por ser compañeros, amigos, apoyo y consejeros.

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por el Comité de Investigación de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia.”



---

Dra. Flory Morera González  
**Coordinadora del Área Quirúrgica  
De Especialidades Médicas**

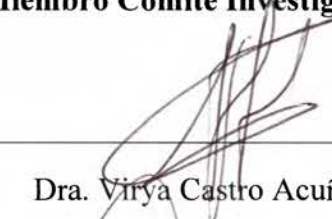


---

Dr. Oscar Cerdas Salas  
Médico Asistente Ginecología y Obstetricia  
**Tutor**

---

**Miembro Comité Investigación**



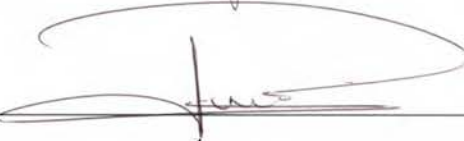
---

Dra. Virya Castro Acuña  
**Coordinadora Nacional Comité Investigación**



---

Dr. Oscar Cerdas Salas  
**Coordinador Nacional de la Unidad  
de Posgrado en Ginecología y Obstetricia**



---

Alexander Alvarez González

**Sustentante**

## Tabla de contenidos

	Página
Portada.....	i
Dedicatoria y agradecimientos.....	ii
Hoja de aprobación.....	iii
Tabla de contenidos.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Lista de figuras.....	vii
Lista de cuadros.....	vii
Lista de gráficos.....	viii
Introducción .....	1
Objetivos .....	3
• General .....	3
• Específicos .....	3
Marco teórico .....	4
• Generalidades .....	4
• Factores de riesgo .....	4
• Síntomas y signos .....	7
• Patología .....	7
• Tratamiento .....	10
• Estadiaje quirúrgico .....	10
Metodología .....	11
Resultados .....	15
Discusión .....	26
Conclusiones .....	32
Bibliografía .....	33

## Resumen

**Antecedentes:** El cáncer de endometrio es la malignidad ginecológica más frecuente en los países desarrollados, con una incidencia que va en aumento. Debido a que el diagnóstico de la enfermedad se realiza de manera temprana y a que la evolución de ésta es lenta, la sobrevida a los 2 y 5 años es alta, de 97 y 94% respectivamente. Existen factores de riesgo relacionados con la recurrencia y sobrevida como la edad, grado tumoral, invasión miometrial, estado del tumor y comorbilidad asociada. El principal objetivo de éste estudio es calcular la sobrevida a 5 años y establecer la relación con los factores de riesgo para comprender el comportamiento de la enfermedad en nuestra población.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal retrospectivo observacional con análisis de concordancia entre variables que incluyó 32 pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en el Hospital San Juan de Dios en el período de 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2009.

**Resultados:** De las variables analizadas se evidenció que el cáncer de endometrio es más frecuente en las mujeres mayores de 60 años que presentan como principal factor de riesgo la obesidad. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma endometriode siendo más prevalentes los tipos bien diferenciados y de bajo grado sin invasión miometrial. La mortalidad para el cáncer de endometrio es de 15,6% (IC 95%: 5.19-32.21) La probabilidad de sobrevida a 5 años se calcula en un 85%.

**Conclusiones:** La probabilidad de sobrevida a 5 años para la población con diagnóstico de cáncer de endometrio para la población estudiada en el Hospital San Juan de Dios se encuentra por debajo de reportada a nivel mundial. La obesidad se estableció como el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio.

**Palabras clave:** Cáncer de endometrio, factores de riesgo, sobrevida.

## Abstract

**Background:** Endometrial cancer is the most common gynecologic malignancy present in developed countries, with an increasing incidence. Because the diagnosis of this disease is made early, and his evolution its slow, survival rate at 2 and 5 years period is high with a 97 and 94 % respectively. There are risk factors associated with recurrence and survival for example age, tumor grade, myometrium invasion, tumor stage and comorbidity. The main objective of this study is to estimate the 5-year survival period and establish a relationship with risk factors, for a better understanding in the behavior of the disease in the population.

**Methodology:** A retrospective observational cross-sectional study with analysis of correlation between variables that included 32 patients diagnosed with endometrial cancer was performed in the San Juan de Dios Hospital during the period of 1 January 2007 to 31 December 2009.

**Results:** With the analyzed variables we can tell that endometrial cancer is more common in women over 60 years old, specially the ones having as main risk factor the obesity. The most common histological type was the endometrioid adenocarcinoma, being more prevalent well-differentiated, low- grade types without myometrial invasion. Mortality for endometrial cancer is 15.6% (95% CI: 5.19-32.21 ) The probability of survival at 5 years period is estimated in 85%.

**Conclusions:** The probability of survival in a 5-year period for population diagnosed with endometrial cancer studied at the San Juan de Dios Hospital is below the reported worldwide. Obesity was established as the main risk factor for endometrial cancer.

**Keywords:** Endometrial cancer, risk factors, survival

## Lista de cuadros

	Página
<b>Cuadro 1.</b> Uso de terapia hormonal en pacientes con cáncer de endometrio.....	17
<b>Cuadro 2.</b> Ciclo menstrual en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.....	18
<b>Cuadro 3.</b> Tipo histológico del cáncer de endometrio.....	19
<b>Cuadro 4.</b> Estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio diagnosticado.....	20

## Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Probabilidad de supervivencia por cáncer de endometrio.....	22
<b>Figura 2.</b> Probabilidad de supervivencia según estado nutricional.....	23
<b>Figura 3.</b> Probabilidad de supervivencia según invasión miometrial.....	24
<b>Figura 4.</b> Probabilidad de supervivencia según grado tumoral.....	25

## Lista de gráficos

	Página
<b>Gráfico 1.</b> Grupo de edad perteneciente al momento de diagnóstico de cáncer de endometrio.....	15
<b>Gráfico 2.</b> Antecedentes patológicos en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.....	16
<b>Gráfico 3.</b> Estado nutricional de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.....	16
<b>Gráfico 4.</b> Paridad en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.....	17
<b>Gráfico 5.</b> Estado vital de los pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.....	18
<b>Gráfico 6.</b> Relación de mortalidad con cáncer de endometrio.....	19
<b>Gráfico 7.</b> Grado tumoral diagnosticado.....	20
<b>Gráfico 8.</b> Diagnóstico de invasión miometrial.....	21
<b>Gráfico 9.</b> Factores de riesgo asociados a la invasión miometrial.....	21



## Introducción

Se considera al cáncer endometrial como la malignidad ginecológica diagnosticada con mayor frecuencia en países desarrollados <sup>(1)</sup>. De ahí el creciente interés en el estudio de dicha patología. La Sociedad Americana de Cáncer ha estimado que el crecimiento en la incidencia del carcinoma endometrial ha sido importante durante las últimas tres décadas. De forma que para el año 2012 se reportaron 47130 nuevos casos, siendo un aproximado de 8010 las muertes atribuidas a este mal <sup>(2)</sup>. En Alemania, el estudio de este fenómeno determina que el carcinoma endometrial es el cuarto tipo de neoplasia más común en la mujer, representando un 5.6% de todas las neoplasias malignas desarrolladas <sup>(3)</sup>.

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial comprenden la presencia de obesidad y padecimiento de diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico o enfermedades que afecten la vesícula biliar; el tabaquismo y la edad avanzada; el uso prolongado de estrógenos y anticonceptivos orales combinados en altas dosis, al igual que la terapia con dosis altas de tamoxifeno; el tener una menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, historia de infertilidad e irregularidades menstruales. Asimismo, el residir en Norteamérica o Europa del Norte y la existencia de un alto nivel socioeconómico son variables relacionadas <sup>(12,14,15)</sup>. En conclusión, el riesgo teórico entre la mayoría de las condiciones mencionadas yace en su relación con la existencia de elevados niveles de estrógeno circulantes, en relación con la progesterona.

Entre 1999 y el 2007, un estudio retrospectivo descriptivo a nivel latinoamericano analiza la incidencia y factores de riesgo relacionados con el cáncer de endometrio principalmente en Suramérica y México <sup>(4)</sup>. En este estudio se concluye que la edad al momento del diagnóstico para cáncer de endometrio es entre los 50 y 59 años, correspondiente al 31.8% de la población del estudio. Además se identifica la obesidad como el factor de riesgo más importante en la génesis del cáncer endometrial, presente en el 24.9% de las mujeres en estudio.

Un estudio del 2008 señala que los parámetros clásicos como la edad, el grado tumoral, la invasión miometrial y el estado del tumor son los elementos que tienen mayor relación con la recurrencia y la sobrevida <sup>(6,7,8)</sup>. En el 2012, Yoney concluyó que la tasa de

sobrevida en el cáncer de endometrio es alta gracias a que el diagnóstico de la enfermedad se realiza de forma temprana, y a que la evolución de la enfermedad se da lentamente <sup>(1)</sup>. Muestra de ello es que estudios en el 2008 establecieron la sobrevida a 2 y 5 años en un 97% y 94% respectivamente, mientras que la sobrevida de pacientes con recurrencia de cáncer endometrial es de 90% a 2 años y 42% a 5 años <sup>(9)</sup>.

A nivel de Latinoamérica y específicamente en Costa Rica, no se cuentan con estudios recientes que nos brinden información sobre la prevalencia y sobrevida del cáncer de endometrio.

El hecho de que los factores de riesgo afines al desarrollo de la patología se identifican equivalentes a la realidad de la población femenina costarricense; y de que la malignidad endometrial sea una de las neoplasias ginecológicas más frecuentes, son los criterios que sustentan que el objeto de estudio de la presente investigación sea el cáncer endometrial. De modo que el principal objetivo del estudio se establezca una estimación de la sobrevida a cinco años de las mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio en el Hospital San Juan de Dios, en el período comprendido entre el 1 de enero del 2008 y el 31 diciembre del 2010; de forma que el alcance de los objetivos planteados constituya un sustancial aporte al reconocimiento del carácter de la enfermedad a nivel nacional.

## **Objetivos**

### ***Objetivo General***

Estimar la sobrevida a cinco años en la población diagnosticada con cáncer de endometrio en el Hospital San Juan de Dios en el período del 1 de enero del 2007 al 31 diciembre del 2009.

### ***Objetivo Específicos***

- Determinar el tipo histológico más frecuente de cáncer de endometrio.
- Establecer la prevalencia de los tipos histológicos de cáncer de endometrio.
- Identificar los factores de riesgo prevalentes en el grupo en estudio.
- Establecer si existe diferencia en la sobrevida de pacientes según las variables evaluadas en el estudio.

## **Marco Teórico Conceptual**

### ***Cáncer de endometrio***

El cáncer de endometrio es el tumor maligno más común del sistema genital femenino en países desarrollados <sup>(9,10)</sup>, en donde las neoplasias estrógeno dependientes corresponden al 80-85% de los casos y las neoplasias no dependientes de estrógeno corresponden al 10-15% <sup>(2)</sup>. A nivel mundial se diagnostican 142000 casos al año de cáncer de endometrio y de estas mueren 42000 <sup>(9)</sup>. Dentro de los factores de riesgo, se encuentran la obesidad y edad avanzada los cuales se vuelven más prevalentes cada año, por lo que la incidencia de cáncer de endometrio aumenta consecuentemente <sup>(9,11)</sup>. Afortunadamente las pacientes consultan tempranamente debido a las manifestaciones clínicas como el sangrado transvaginal, y la biopsia endometrial guía al diagnóstico. El tratamiento primario es quirúrgico, consiste en histerectomía con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía para la mayoría de las mujeres <sup>(9,11)</sup>. Tres cuartas partes de las mujeres, presentan estadios tempranos (estadio I), al momento del diagnóstico, el cual es curable con el procedimiento quirúrgico <sup>(9)</sup>. Estadios más avanzados de la enfermedad requieren terapias combinadas con quimioterapia postoperatoria, radioterapia o ambos <sup>(9,11,12)</sup>.

### ***Epidemiología***

El porcentaje de pacientes que desarrollara cáncer de endometrio durante su vida es de 2.6%, lo cual equivale a una de cada 38 mujeres americanas <sup>(9)</sup>. La mayoría de las pacientes son diagnosticadas tempranamente y por consecuente, son curadas <sup>(5)</sup>. El cáncer de endometrio es el cuarto cáncer en incidencia, pero la octava causa de muerte por cáncer en mujeres <sup>(9)</sup>. La edad promedio de diagnóstico es 60 años <sup>(9,11)</sup>.

### ***Factores de Riesgo***

Los factores de riesgo para carcinoma endometrial son la obesidad, la nuliparidad, síndrome de ovario poliquístico, uso prolongado de estrógenos, menarca temprana, menopausia tardía, historia de infertilidad, irregularidades menstruales, residir en Norte América o Europa del Norte, alto nivel socioeconómico, raza blanca, edad avanzada, terapia con dosis altas de tamoxifeno, antecedente patológicos de diabetes mellitus,

hipertensión arterial y/o enfermedades de la vesícula biliar, uso de anticonceptivos orales combinados en altas dosis por tiempo prolongado y el tabaquismo <sup>(11,13,14)</sup>. El riesgo teórico entre la mayoría de estas condiciones es que se relacionan con niveles circulantes de estrógeno elevados en relación con la progesterona.

La obesidad es la causa más común de sobreproducción endógena de estrógenos <sup>(9,15)</sup>. El tejido adiposo excesivo aumenta la aromatización periférica de androstenediona a estrona. <sup>(9)</sup>. En mujeres premenopáusicas los niveles elevados de estronas detona una autoregulación anormal en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario <sup>(9,16)</sup>, resultando en ciclos clínicos anovulatorios u oligoovulación <sup>(9,10)</sup>. En ausencia de ovulación, el endometrio está expuesto a estimulación estrogénica continua sin el efecto subsecuente de la progesterona. <sup>(9)</sup> Otros mecanismos son la disminución de globulinas ligadoras de hormonas sexuales y tasa elevada de anovulación <sup>(10,14)</sup>. El índice de masa corporal >30 se asocia con un aumento de 4 veces el riesgo de hiperplasia endometrial con atipia. Mujeres con índices de masa corporal >40 tienen un riesgo 13 veces mayor de desarrollar hiperplasia con atipia y 23 veces mayor de desarrollar hiperplasia sin atipia <sup>(10,14)</sup>.

Terapia de estrógeno sin oposición es el segundo factor inicial más importante. Afortunadamente el potencial maligno de administración de estrógenos continua o secuencial se reconoció hace más de tres décadas. Actualmente es raro encontrar a mujeres con tratamiento por años de estrógenos sin oposición y se prefiere la terapia hormonal combinada de estrógeno con progestina en mujeres postmenopáusicas para reducir el riesgo de cáncer de endometrio <sup>(9)</sup>.

Los factores menstruales y reproductivos son comúnmente asociados con cáncer endometrial cuando está presente la anovulación o la duración de ciclos menstruales ininterrumpidos es prolongada; como es el caso de menarca temprana o menopausia tardía <sup>(9)</sup>. Mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan anovulación y por lo tanto, presentan un riesgo aumentado para el desarrollo del cáncer endometrial <sup>(9)</sup>.

El medio ambiente puede predisponer al cáncer de endometrio; se ha evidenciado que mujeres de sociedades desarrolladas tienen una mayor incidencia <sup>(9)</sup>. Al mismo tiempo, existe un posible rol etiológico con respecto a la nutrición, especialmente dietas altas en

grasa animal <sup>(9,11)</sup>. Se ha evidenciado que poblaciones inmigrantes tienden a asumir los riesgos de poblaciones nativas en una o dos generaciones, resaltando la importancia de los factores ambientales <sup>(2,9)</sup>.

Edad avanzada es otro riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial, con un pico de incidencia en mujeres en la década de los 70 años <sup>(9)</sup>. En general, el 80% de los diagnósticos se realizan en mujeres postmenopáusicas mayores de 55 años <sup>(9)</sup>. Menos del 5% de cáncer de endometrio se desarrolla en pacientes menores de 40 años.

La historia familiar también se encuentra relacionada con cáncer endometrial <sup>(9)</sup>. Este tipo de cáncer es la manifestación extracolónica más común en cáncer colorrectal no polipoide, conocido como el Síndrome de Lynch. Este síndrome autosómico dominante resulta de la mutación en los genes MLH1 y MLH2 <sup>(9,11)</sup>. El riesgo para presentar cáncer de endometrio es de 40-60% <sup>(9)</sup>. Sin embargo, menos del 5% de los cánceres de endometrio se atribuyen al cáncer colorrectal no polipoide y la mayoría de los casos se desarrollan en mujeres premenopáusicas <sup>(9)</sup>.

El tamoxifeno es utilizado para el tratamiento de cáncer de mama y causa un riesgo dos a tres veces mayor de desarrollar cáncer de endometrio por presentar un efecto estrogénico sin oposición en el endometrio <sup>(9)</sup>. El nivel de riesgo aumenta proporcionalmente con la duración de la terapia y la dosis acumulativa <sup>(9)</sup>. La mayoría de los datos sugieren que el cáncer de endometrio que se desarrolla en pacientes que reciben tamoxifeno, exhiben el mismo grado, etapa y pronóstico que aquellas pacientes sin uso de tamoxifeno <sup>(9,11)</sup>. Este riesgo aumentado de cáncer endometrial ocurre casi exclusivamente en mujeres postmenopáusicas; las mujeres premenopáusicas con tamoxifeno no requieren monitorización adicional <sup>(9)</sup>.

La coexistencia de condiciones medicas como la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedades de la vesícula biliar son comúnmente asociadas con cáncer endometrial. En general, se consideran secuelas de la obesidad y el ambiente estrogénico elevado crónicamente <sup>(9)</sup>.

Las personas fumadoras tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio <sup>(9)</sup>. El mecanismo biológico consiste en presentar niveles reducidos de estrógenos

circulantes debido a pérdida de peso, una edad más temprana de la menopausia y un metabolismo hormonal alterado <sup>(9)</sup>.

### ***Diagnóstico***

#### ***Síntomas y Signos***

El diagnóstico temprano de cáncer de endometrio depende en su mayoría del pronto reconocimiento y evaluación de sangrado vaginal irregular <sup>(9)</sup>. En mujeres premenopáusicas existe alta sospecha cuando se evidencia historia de menstruaciones abundantes, prolongadas o sangrado intermenstrual <sup>(9)</sup>. En mujeres postmenopáusicas, el sangrado es particularmente preocupante, guiando a un 5-10% de probable diagnóstico de carcinoma endometrial <sup>(9)</sup>.

Desafortunadamente ciertas pacientes no buscan atención médica ante esta sintomatología a pesar de meses o años de presentarlos. En la enfermedad avanzada, se presenta presión pélvica y dolor lo que traduce aumento del tamaño uterino o presencia del tumor a nivel extrauterino. Los tumores de células claras o los de tipo seroso usualmente se manifiestan con signos y síntomas sugestivos de cáncer de ovario epitelial avanzado <sup>(10)</sup>.

El método diagnóstico es la biopsia endometrial <sup>(6)</sup>. Usualmente se realiza ultrasonido endovaginal previo a la biopsia. Otros métodos que apoyan el diagnóstico son el examen de Papanicolaou, marcador tumoral CA-125 y estudios de imagen con tomografía computarizada y la resonancia magnética <sup>(9)</sup>.

#### ***Patología***

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud presenta los tipos histológicos del cáncer de endometrio que consisten en: adenocarcinoma endometrioide, el cual es el tipo histológico más frecuente presentándose en >75% de los casos; carcinoma mucinoso presentándose en 1-2% de los casos; carcinoma seroso presentándose en 5-10% de los casos; carcinoma de células claras presentándose en <5% de los casos; carcinoma celular escamoso; carcinoma de celularidad mixta y carcinoma indiferenciado presentándose en 1-2% <sup>(9)</sup>.

El grado histopatológico dado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) consiste en tres grados: Grado 1 consiste en 5% de patrón de crecimiento no escamoso o no morular sólido, presentando buen pronóstico; Grado 2 consiste en 6-50% de patrón de crecimiento no escamoso o no morular sólido, presentando un pronóstico intermedio; Grado 3 consiste en >50% de patrón de crecimiento no escamoso o no morular sólido, presentando un mal pronóstico y asociándose a un potencial de invasión miometrial y metástasis ganglionar aumentado <sup>(9)</sup>.

Estos grados histológicos también se correlacionan con la profundidad de invasión al miometrio, presentándose de la siguiente manera: Grado 1 sin invasión en 29%, con invasión <50% en 51% y con invasión >50% en 20%; Grado 2 sin invasión en 11%, con invasión <50% en 59% y con invasión >50% en 30%; Grado 3 sin invasión en 15%, con invasión <50% en 46% y con invasión >50% en 39% <sup>(9,10)</sup>.

El cáncer de endometrio se presenta en dos subtipos: en los estrógeno dependientes o carcinoma tipo I y en los estrógeno no dependientes o carcinoma tipo II <sup>(3,17)</sup>. Los primeros corresponden al tipo más común, representando 75-80% de los casos. Se clasifica como un adenocarcinoma endometriode y en ciertas ocasiones con componente celular escamoso <sup>(3)</sup>. La hiperplasia endometrial es su precursor histológico <sup>(3)</sup>. Las cuatro categorías de hiperplasia endometrial establecidas por la OMS son: hiperplasia simple sin atipia, hiperplasia compleja sin atipia, hiperplasia simple con atipia e hiperplasia compleja con atipia <sup>(11)</sup>.

#### *Hiperplasia simple sin atipia:*

Se caracteriza por glándulas dilatadas o quísticas de diferentes tamaños, densas y separadas por estroma normal. Presentan formas redondeadas o discretamente irregulares y un incremento de la relación glándula-estroma sin aumento de la confluencia glandular, ni atipias citológicas. Las glándulas hiperplásicas están compuestas de células columnares con pseudoestratificación e incluyen figuras mitóticas. Puede observarse la presencia de células ciliadas de manera prominente y podría evidenciarse metaplasia escamosa (12).



### *Hiperplasia compleja sin atipia:*

Se caracteriza por presentar glándulas anormales de arquitectura irregular, con escaso estroma que, por lo general, es menos prominente que en la hiperplasia simple. Aunque las glándulas se encuentren espalda con espalda, siempre va a haber estroma entre ellas y membrana basal delimitando cada glándula. Es común que se presente metaplasia escamosa así como cambios eosinofílicos y células ciliadas. Las células epiteliales son idénticas a las que se observan en hiperplasia simple y se caracterizan por pseudoestratificación, núcleos ovales y número variable de mitosis <sup>(12)</sup>.

### *Hiperplasia simple con atipia:*

La presencia de glándulas endometriales con atipia citológica en ausencia de cambios complejos es rara <sup>(12)</sup>.

### *Hiperplasia compleja con atipia:*

Se caracteriza por presencia de núcleos grandes de tamaño y forma variable, que han perdido su polaridad, aumento de la relación núcleo-citoplasma, nucléolos prominentes y grumos irregulares de cromatina con paracromatina. No está bien establecido el grado ni la extensión de la atipia para poder realizar el diagnóstico, sin embargo la atipia debe comprometer una porción significativa de la proliferación hiperplásica y no corresponder a un foco aislado <sup>(12)</sup>.

Únicamente la hiperplasia endometrial atípica se asocia claramente con el subsecuente desarrollo de adenocarcinoma. La hiperplasia simple progresa en 1% a cáncer de endometrio, la hiperplasia compleja progresa en 3%, la hiperplasia atípica simple progresa en 8% y la hiperplasia atípica compleja progresa en 29% <sup>(13)</sup>.

El carcinoma tipo II corresponde al 10-15% de los carcinomas endometriales. Se caracteriza histológicamente como carcinoma seroso o de células claras. Este tipo por lo general surge de tejido endometrial atrófico y no expresa receptores para estrógenos ni progesterona. Los únicos riesgos conocidos para este tipo son la edad e irradiación previa del útero.

## ***Tratamiento***

Todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio se les deben realizar un estadiaje quirúrgico, por ende se someten en una cirugía que consiste en histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica y paraaórtica <sup>(3,18)</sup>.

## ***Estadiaje Quirúrgico***

El estadiaje quirúrgico se basa en la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia la cual consiste en cuatro etapas. El estadio I corresponde al tumor confinado al cuerpo uterino. Estadio IA no o invasión menor a la mitad del miometrio. Estadio IB invasión igual o mayor a la mitad del miometrio. El estadio II corresponde al tumor que invade el estroma del cérvix pero que no se extiende más allá del útero. El estadio III corresponde a diseminación local y/o regional. Estadio IIIA invasión de la serosa y/o anexos. Estadio IIIB metástasis vaginal y/o parametrio. Estadio IIIC metástasis linfáticos pélvicos y/o paraaórticos. IIIC 1 ganglios pélvicos positivos. IIIC 2 ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos. El estadio IV corresponde al tumor que invade a la mucosa vesical o intestinal, y/o metástasis a distancia. Estadio IVA corresponde a la invasión tumoral de la mucosa vesical y/o rectal. El estadio IVB corresponde a metástasis distantes a ganglios linfáticos intraabdominales y/o inguinales <sup>(3)</sup>.

Los hallazgos obtenidos por este tratamiento quirúrgico sirven para la guía definitiva para el uso potencial de medidas adyuvantes, dependiendo del estado de la enfermedad. Pacientes con enfermedad avanzada, se benefician con intervención quirúrgica además de medidas paliativas <sup>(3)</sup>.

La histerectomía laparoscópica en manos de personal experimentado, con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía se ha evidenciado ser igual de segura y efectiva como la laparotomía, con una mejoría en la recuperación y morbilidad postoperatoria <sup>(3)</sup>.

La terapia adyuvante consiste en la radioterapia y la quimioterapia sistémica, luego de establecido el estadiaje. Se ha evidenciado que estas terapias mejoran la sobrevida, sobretodo en pacientes con mayor riesgo de recurrencia <sup>(3,19)</sup>.

## Materiales y métodos

### *Población y período de estudio*

Se valoró todos los casos diagnosticados con cáncer de endometrio en el Servicio de Ginecología del Hospital San Juan de Dios entre el 01 de enero 2007 al 31 de diciembre 2009.

### *Muestra*

Se trabajó con el universo del estudio, la muestra total fue de 32 casos.

### *Tipo de estudio*

Se realizó un estudio transversal retrospectivo observacional con análisis de concordancia entre variables.

### *Definición de las Variables*

VARIABLE	TIPO	DESCRIPCION	VALORES
Edad	Variable cuantitativa continua	Edad en años completos cumplidos	10 a 91 años o más
Etnia	Variable cualitativa	Determinación etnia indicada en hoja de admisión	Caucásica Afroamericana Hispana Asiática Indígena No indica
Peso	Variable cuantitativa continua	Peso en kilogramos	0-infinito
Talla	Variable cuantitativa continua	Talla en centímetros	0-infinito
Índice de masa corporal	Variable cuantitativa discreta	Determinación valor índice masa corporal según peso/talla	Valoración numérica y subclasificación Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad

Antecedentes personales patológicos	Variable cualitativa	Determinación según indicación expediente clínico	Síndrome ovario poliquístico Hipertensión Diabetes mellitus Obesidad previa Tabaquista
Terapia reemplazo hormonal	Variable cualitativa	Uso prolongado de tratamiento hormonal > 5 años	Si No
Terapia con tamoxifeno	Variable cualitativa discreta	Determinación según indicación expediente clínico	Si No
Gestación	Variable cualitativa	Número de embarazos previo al diagnóstico	Nulípara (0) Primípara (1) Multípara (>2)
Ciclo menstrual	Variable cualitativa	Regularidad con la que se presenta el ciclo menstrual	Regular Irregular
Tipo histológico	Variable cualitativa	Determinación del tipo histológico reportado en la biopsia.	Endometrioide Mucinoso Seroso Células claras Células escamosas Mixto Indiferenciado
Grado de tumor	Variable cualitativo	Grado histológico de cada tipo de tumor	Grado I Grado II Grado III

### ***Criterios de inclusión y de exclusión***

#### ***Criterios de Inclusión***

Mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio procedentes del Servicio de Ginecología del Hospital San Juan de Dios diagnosticadas entre el 01 enero 2007 y el 31 diciembre del 2009.

#### ***Criterios de Exclusión***

1. Diagnóstico de cáncer de endometrio realizado al momento de la muerte.
2. Pacientes portadoras de neoplasias múltiples.

3. Causa de muerte no relacionado a cáncer de endometrio.
4. Pacientes que no presentan de manera completa las variables en estudio.

### ***Método de recolección de información***

Para obtener el total de casos se procedió a realizar los siguientes pasos:

**Primer paso:** recolección de casos reportados con cáncer de endometrio en el Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios entre el período 1 de enero del 2007 al 31 diciembre del 2009.

**Segundo paso:** Determinación del estado vital de las pacientes. Se consultó la base de datos del Registro Civil de Costa Rica.

**Tercer paso:** Se envió un listado al Instituto Nacional de Estadística y Censo con el objetivo de determinar la causa de muerte.

**Cuarto paso:** Se solicitó permiso por escrito al Servicio de Patología y al Servicio de Estadística y Archivo del Hospital San Juan de Dios para obtener la información requerida.

**Quinto paso:** Hoja de recolección de la información.

### ***Plan de análisis***

- Se utilizaron para las variables cuantitativas descripción lineal con estadística descriptiva, medias, moda, desviación estándar y error estándar para todas las variables que lo ameriten.
- En las variables cualitativas y semicuantitativas se realizaron tablas de frecuencia y comparaciones entre variables.
- El nivel de significancia se estableció en  $p < 0.05$ .
- La sobrevida se estableció mediante el método de Kaplan-Meier. Los tiempos de sobrevida se compararon utilizando el test de rangos logarítmicos. Se fijó un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .
- Se realizarán estudios de correlación entre variables.

***Programas estadísticos utilizados:***

1-Recolección y documentación: EPINFO 2000

2- Análisis estadístico: INFOSTAT, SPSS, EGRET,

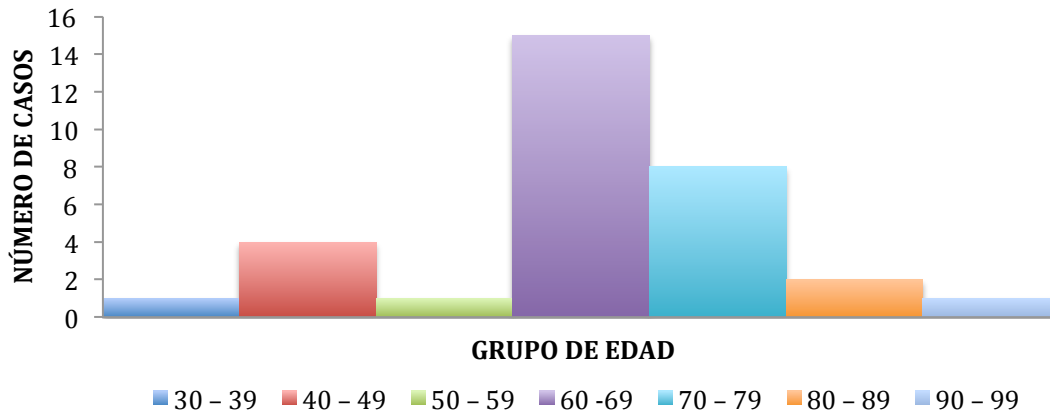
3-Estudios de correlación y concordancia: WINEPISCOPE, SPSS

## Resultados

A continuación se dispone la información obtenida a partir de la aplicación del instrumento diseñado para la presente investigación:

Según el análisis de la información, el grupo de edad dentro del cual se encuentra el mayor número de casos diagnosticados con cáncer de endometrio es el comprendido entre los 60-69 años de edad. Asimismo hay una clara disminución en la incidencia de cáncer en los casos representados por mujeres menores de 40 años y mayores de 80 años.

**GRÁFICO 1 Grupo de edad perteneciente al momento de diagnóstico de cáncer de endometrio**

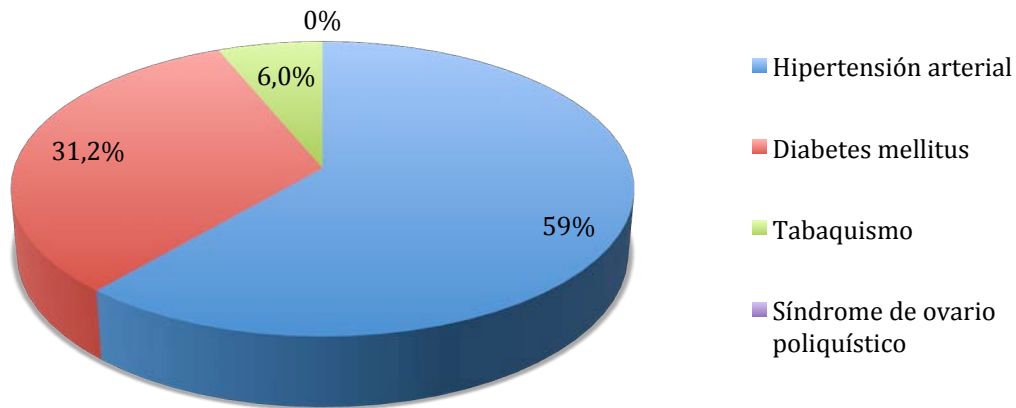


Fuente: REDES, HSJD

En el presente estudio no existe variabilidad notable respecto a la etnia de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio, puesto que la totalidad de los casos en estudio corresponden a mujeres de etnia hispana.

El antecedente patológico mayormente asociado al desarrollo de cáncer de endometrio es la hipertensión arterial. Mientras tanto, no se presenta ningún caso de pacientes con anovulación o síndrome de ovario poliquístico. La diabetes mellitus es una patología presente de manera importante en mujeres que se diagnostican con cáncer endometrial. El tabaquismo en cambio, no se muestra como un factor de riesgo para el padecimiento de la enfermedad.

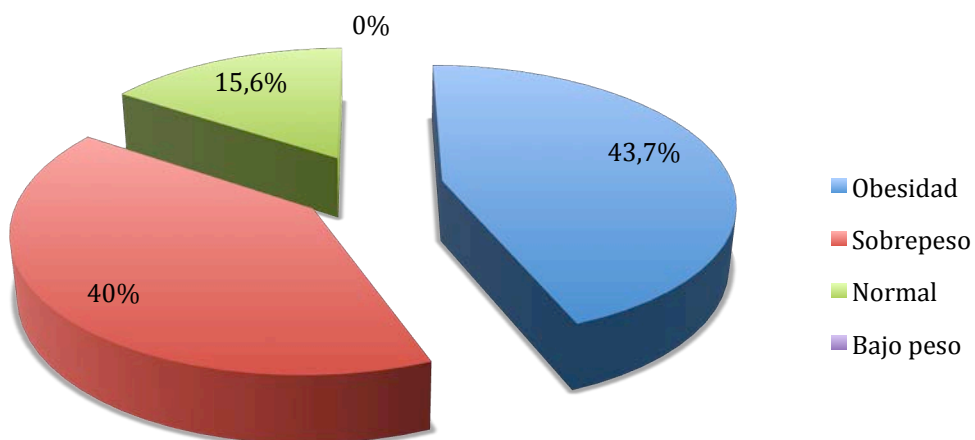
**GRÁFICO 2 Antecedentes patológicos en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio**



Fuente: REDES, HSJD

El estado nutricional en los casos estudiados con diagnóstico de cáncer de endometrio es tendiente al sobrepeso y a la obesidad, representando una minoría el número de casos de pacientes con peso normal. No se evidencia bajo peso en ninguno de los casos.

**GRÁFICO 3 Estado nutricional de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio**



Fuente: REDES, HSJD



Para el desarrollo de cáncer de endometrio tal como se muestra en el cuadro 1 el uso de tratamiento hormonal no representa un factor determinante. En las pacientes en las que se utilizó terapia hormonal no se logró determinar el tiempo de uso.

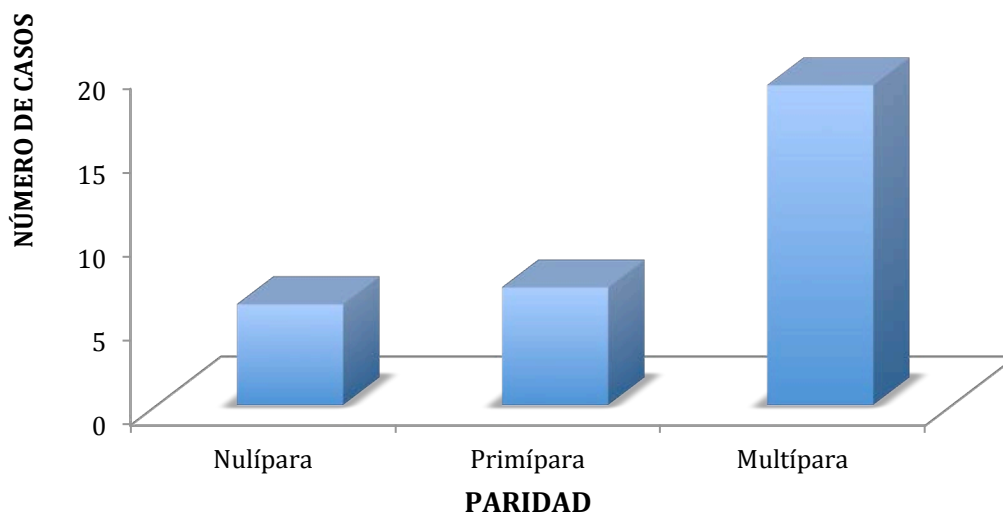
**CUADRO 1 Uso de terapia hormonal en pacientes con cáncer de endometrio**

	Número de casos	Porcentaje
Terapia de reemplazo hormonal	1	3
Uso de tamoxifeno	1	3
Sin tratamiento hormonal	30	93,7
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: REDES, HSJD

La multiparidad es un factor predominante en los casos diagnosticados con cáncer de endometrio, según se muestra en el gráfico 4.

**GRÁFICO 4 Paridad en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio**



Fuente: REDES, HSJD

El estudio evidencia un patrón regular en los ciclos menstruales de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio. La irregularidad menstrual no es frecuente dentro de los casos estudiados.

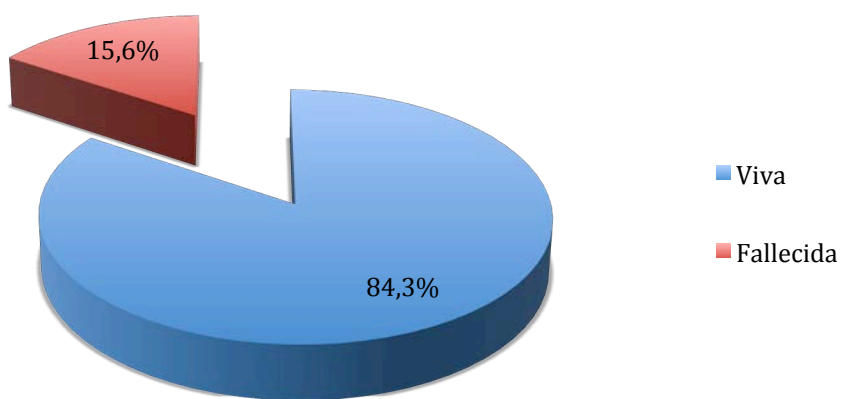
**CUADRO 2** Ciclo menstrual en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio

Ciclo menstrual	Número de casos	Porcentaje
Regular	29	90,6
Irregular	3	9,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: REDES, HSJD

El seguimiento de los casos diagnosticados con cáncer de endometrio, revela para este estudio una evolución favorable respecto al fallecimiento atribuible al cáncer de endometrio. La mayor parte de pacientes al momento de este análisis se encuentran vivas.

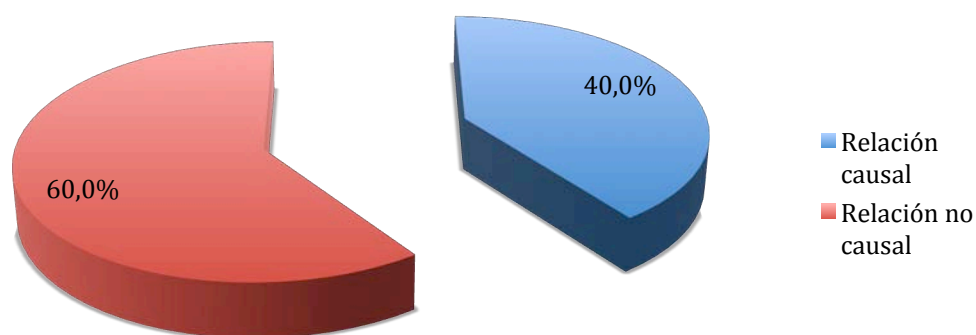
**GRÁFICO 5** Estado vital de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio



Fuente: REDES, HSJD

Según el gráfico vemos que de las muertes ocurridas en la población en estudio únicamente en el 40% de los casos se asocia el cáncer de endometrio como causa del fallecimiento.

**GRÁFICO 6 Relación de mortalidad con cáncer de endometrio**



Fuente: REDES, HSJD

El estudio histológico de los casos atribuye al adenocarcinoma endometriode el mayor número de diagnósticos. Los tipos mucinoso, seroso, mixto e indiferenciado no registran casos. Se presenta un caso del tipo células claras.

**CUADRO 3 Tipo histológico del cáncer de endometrio diagnosticado**

Tipo histológico	Número de casos	Porcentaje
Endometriode	31	96,9
Mucinoso	0	0
Seroso	0	0
Células claras	1	3,1
Mixto	0	0
Indiferenciado	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: REDES, HSJD

Dentro de la Estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio predominó el estadio I, y dentro de este la subclasificación IA fue la más frecuente con un 93.7%. No se encontraron casos en los demás estadios.

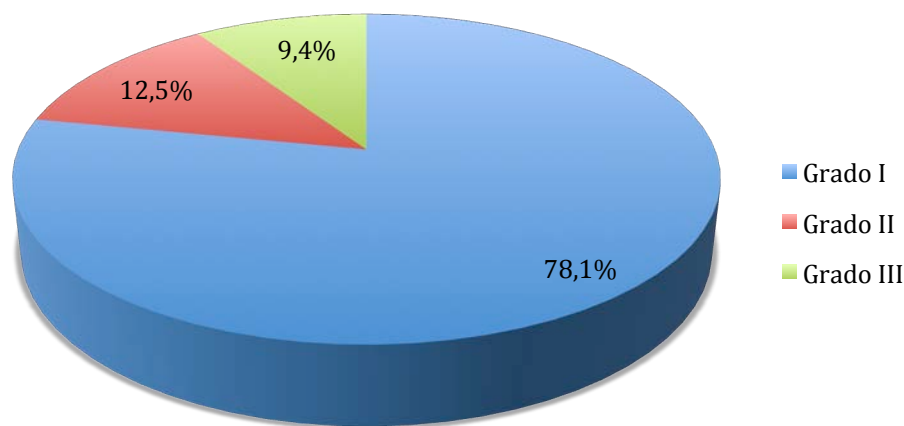
**CUADRO 4 Estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio diagnosticado**

Estadio	Número de casos	Porcentaje
Estadio IA	30	93,7
Estadio IB	2	6,25
Estadio II	0	0
Estadio IIIA	0	0
Estadio IIIB	0	0
Estadio IIIC	0	0
Estadio IVA	0	0
Estadio IVB	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100</b>

Fuente: REDES, HSJD

El presente estudio sustenta un buen pronóstico respecto al grado de tumor diagnosticado. Siendo el mayor número de ellos de Grado I.

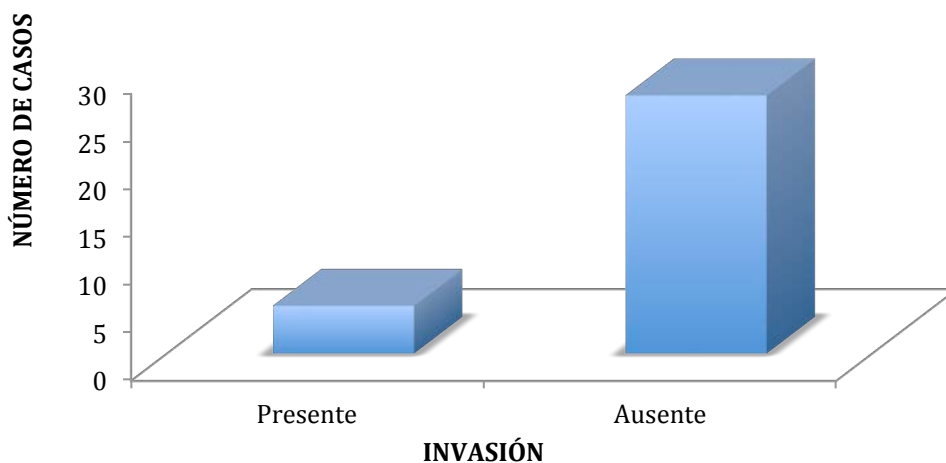
**GRÁFICO 7 Grado tumoral diagnosticado**



Fuente: REDES, HSJD

Según el estudio de los casos diagnosticados con cáncer de endometrio, es más frecuente el tipo histológico adenocarcinoma endometrioide de bajo grado tumoral por lo que la invasión miometrial no es predominante.

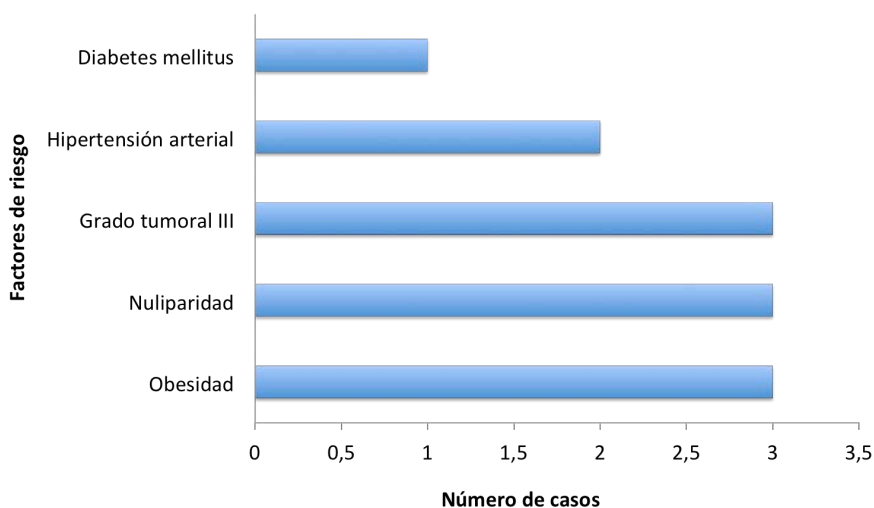
**GRÁFICO 8 Diagnóstico de invasión miometrial**



Fuente: REDES, HSJD

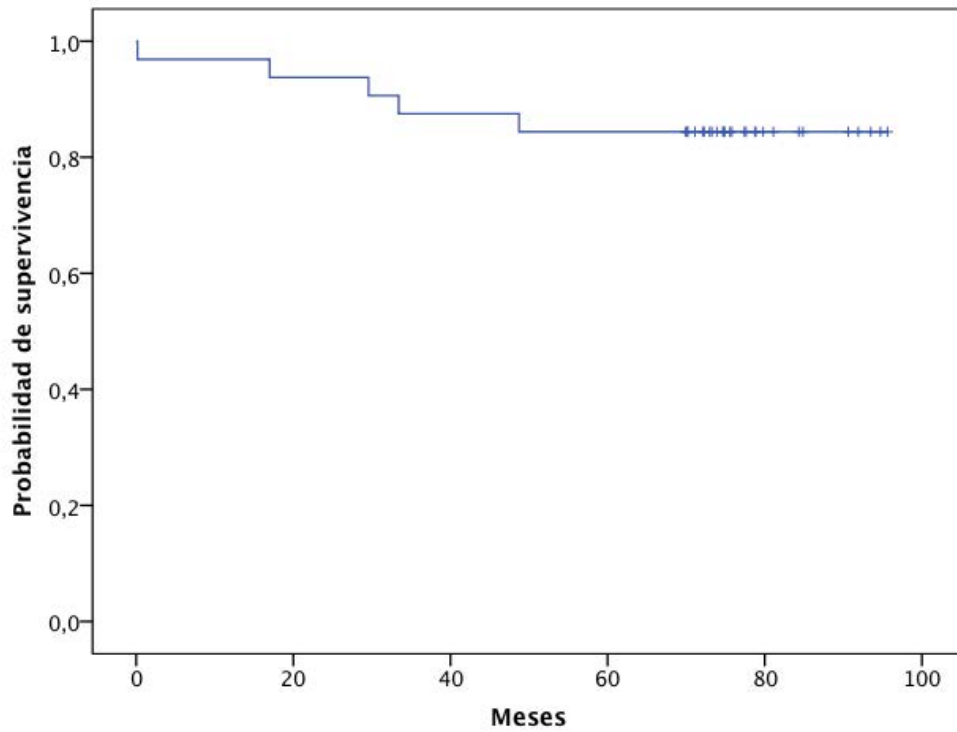
La presencia de invasión al miometrio se asocia principalmente a la existencia de obesidad, nuliparidad y diagnóstico de un tumor de tercer grado según el análisis de la información obtenida.

**Gráfico 9 Factores de riesgo asociados a la invasión miometrial**



Fuente: REDES, HSJD

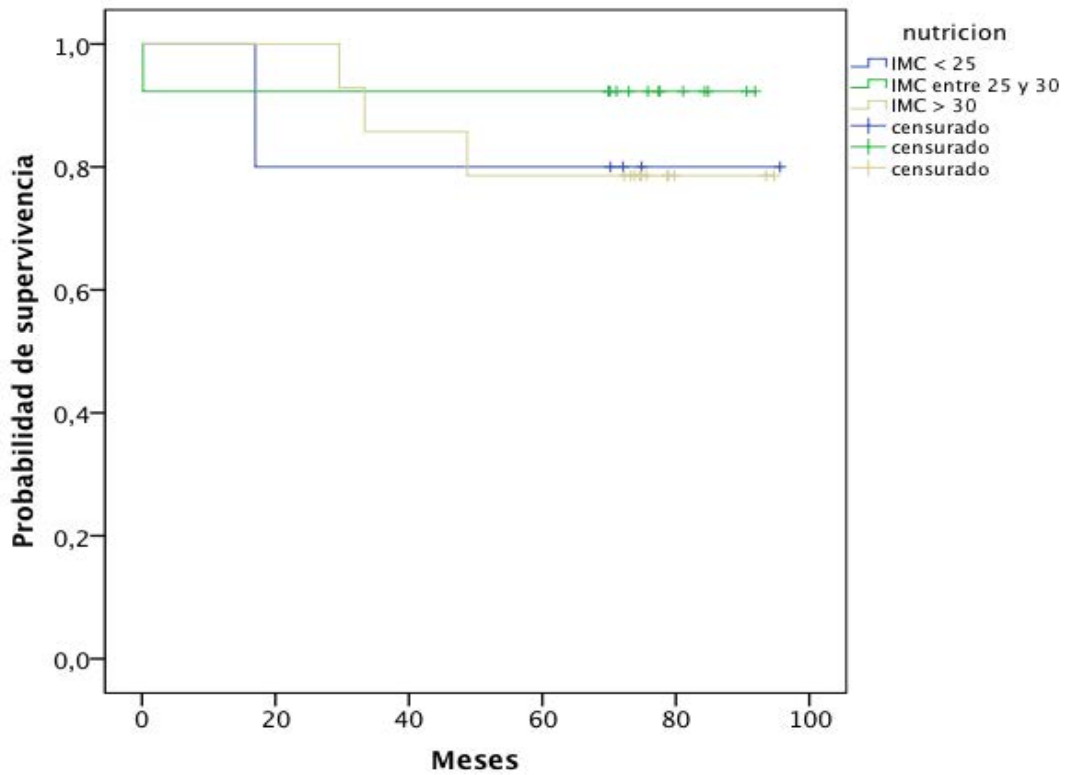
En la gráfica de Kaplan-Meier se observa que la probabilidad de supervivencia para cáncer de endometrio a 5 años es del 85%, la cual se alcanza y se mantiene constante a partir del cuarto año.



**Figura 1.** Probabilidad de supervivencia por cáncer de endometrio. (Método Kaplan-Meier)

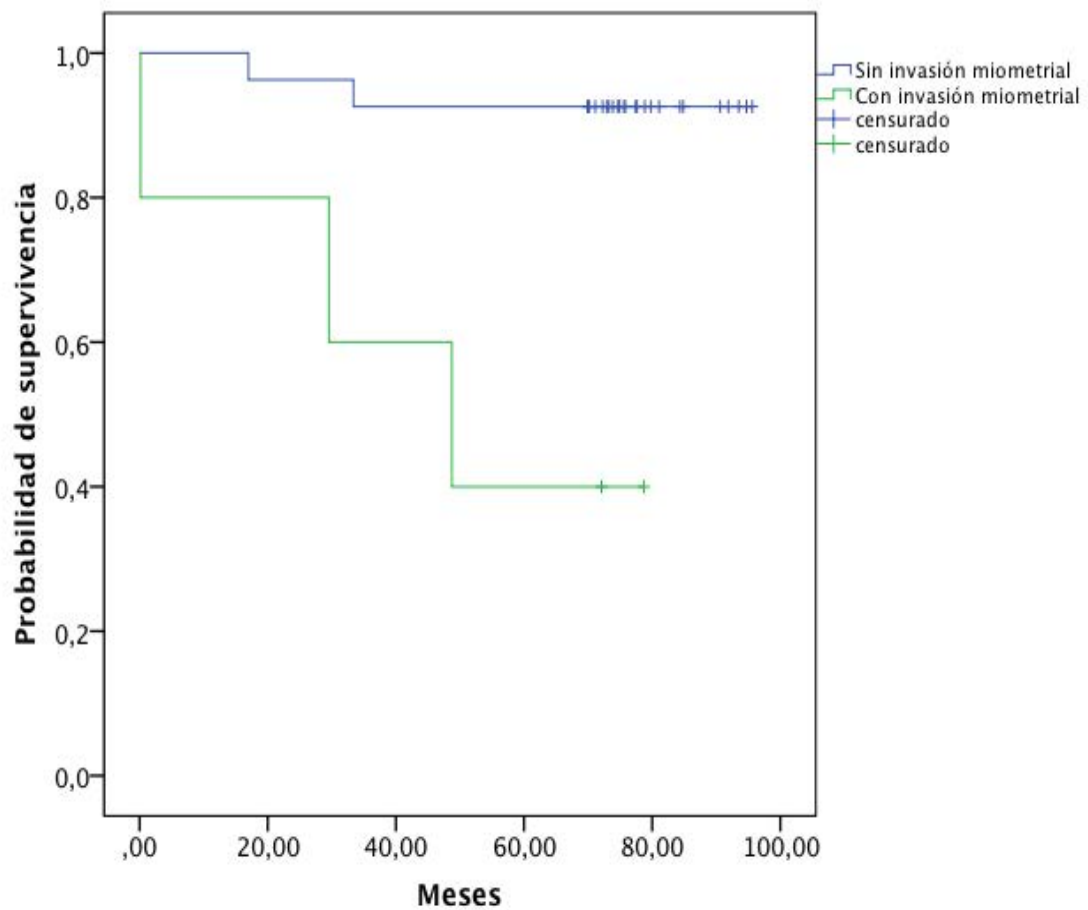
## Análisis de correlación de variables.

En la figura 2 se correlaciona la probabilidad de supervivencia con el estado nutricional, observando que esta es menor cuando el índice de masa corporal es mayor de 30.



**Figura 2.** Probabilidad de supervivencia según estado nutricional (Método Kaplan-Meier);  $p=0.64$

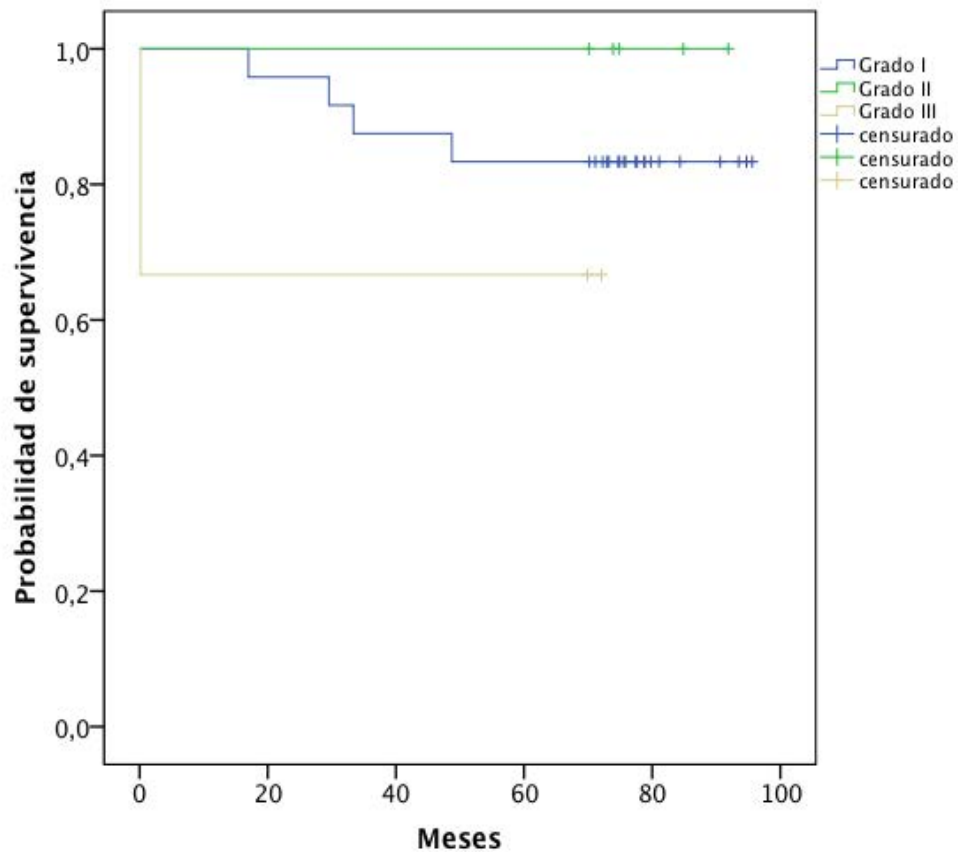
Al establecer la relación entre la supervivencia con la presencia de invasión miometrial, como se muestra en la figura 3, se puede concluir que la invasión miometrial se asocia a una menor probabilidad de sobrevida.



**Figura 3.** Probabilidad de supervivencia según invasión miometrial. (Hazard ratio: 10.57; p=0.001)



La probabilidad de supervivencia en relación con el grado tumoral es menor cuando se presenta un mayor grado tumoral. Sin embargo debido a la muestra estudiada se observa que la mayor probabilidad de supervivencia se presenta con el grado tumoral II. (Ver figura 4).



**Figura 4.** Probabilidad de supervivencia según grado tumoral ( $p=0.38$ )

Las demás variables no son estadísticamente representativas por lo que no se pueden incluir en el análisis de correlación de variables.

## Discusión

El presente estudio pretende conseguir una estimación respecto a la sobrevida a cinco años en la población diagnosticada con cáncer de endometrio en el Hospital San Juan de Dios, en un período comprendido entre el 1 de enero del 2007 y el 31 de diciembre del 2009.

La edad avanzada es uno de los factores de riesgo más importante a identificar en las neoplasias. Por ello, la incidencia del cáncer de endometrio aumenta consecuentemente con la edad <sup>(10,12)</sup>. De forma general, el 80% de los diagnósticos se realiza en mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años, siendo la edad promedio a nivel mundial los 60 años (10,12). Menos del 5% se presenta en pacientes menores de 40 años.

El comportamiento de la enfermedad relacionada con el grupo etario en el presente estudio es muy similar al descrito en la literatura. De la población estudiada, el 81,3% de los casos corresponde a mujeres mayores de 60 años y, únicamente, un 6% se presenta en menores de 40 años. Es apreciable además un pico en la incidencia de la neoplasia en el grupo de edad comprendido entre los 60 y los 70 años de edad; y una clara disminución de los casos presentes en mujeres de edad más avanzada.

Con relación a los aspectos etnográficos, la raza blanca se espera presente el mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio <sup>(12,14,15)</sup>. En el presente estudio, la población afectada de forma más frecuente es la hispana, representando la totalidad de los casos en análisis.

Se han descrito ampliamente los factores asociados con el desarrollo de cáncer de endometrio, dentro de los cuales la obesidad constituye el principal causal; esto debido a la sobreproducción endógena de estrógenos que implica <sup>(10,16)</sup>. Existen condiciones médicas asociadas al desarrollo de cáncer de endometrio, como el padecimiento de hipertensión arterial y de diabetes mellitus, las cuales guardan una estrecha relación con la presencia de obesidad <sup>(10)</sup>.

Estos factores, se presentan con frecuencia en la población en estudio. De la totalidad de los casos: el 59,4% padece hipertensión arterial crónica, un 31,3% padece de

diabetes mellitus tipo II y un 43,7%, paralelamente, es obesa. La obesidad y la comorbilidad asociada a ésta, son factores importantes en el presente estudio.

Existe una asociación entre la anovulación y el desarrollo de cáncer de endometrio, debido a la estimulación estrogénica del endometrio, sin oposición de la progesterona <sup>(10)</sup>. La duración de los ciclos menstruales ininterrumpidos o prolongados también se ha asociado con el cáncer de endometrio <sup>(10)</sup>. Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico cursan con ciclos menstruales anovulatorios, por lo que tienen un riesgo para desarrollar neoplasia endometrial. En la población analizada no se documenta ningún caso de síndrome de ovario poliquístico.

El tabaquismo, principalmente por la disminución en los niveles de estrógeno circulante que provoca, es más bien un factor protector contra el desarrollo de cáncer de endometrio. Al presente análisis, un 6,3% de la población en estudio ha sido tabaquista en algún momento de su vida.

Previamente se ha hecho mención respecto a la relación que tiene la obesidad con el desarrollo de cáncer de endometrio; de forma que se establece como principal factor causal relacionado. Un índice de masa corporal mayor a 30 se asocia con un aumento de 4 veces el riesgo de hiperplasia endometrial con atipia. En las mujeres con índice de masa corporal mayor a 40, el riesgo de desarrollar hiperplasia con atipia es 13 veces mayor, y 23 veces mayor para la hiperplasia sin atipia <sup>(11,15)</sup>. Debido a esta asociación dos variables cuantitativas de importante análisis son el peso y la talla, puesto que permiten el cálculo de dichos valores para luego establecer su relación con el desarrollo de cáncer de endometrio. No obstante, en el servicio de salud en el que se desarrolla la selección de la muestra para estudio, no es una norma establecida el pesar y tallar a las pacientes, por lo que no hay posibilidad de conocer estos valores.

Es por ello que la consideración de este aspecto se orienta mediante el registro escrito del examen físico realizado al momento del ingreso de las pacientes al servicio, en el cual se anota generalmente la apreciación respecto al estado nutricional presente, de forma subjetiva, sin incluir los valores explícitos. Esto claramente afecta la significancia estadística de la relación índice de masa corporal – desarrollo de cáncer endometrial.

Del análisis de dichos datos escritos, se puede considerar al sobrepeso y obesidad un problema notoriamente existente en la población ginecológica del Hospital San Juan de Dios. De los casos analizados, un 83,7% indica la existencia de sobrepeso u obesidad al momento de la exploración física. Únicamente el 15,6% se describe con un estado nutricional normal. No se documentan casos de bajo peso con cáncer de endometrio.

La terapia hormonal con estrógeno sin oposición es el segundo factor causal más importante. Afortunadamente este potencial maligno se reconoció y actualmente es raro encontrar mujeres en tratamiento con estrógenos sin oposición o por períodos prolongados<sup>(10)</sup>. El tratamiento con tamoxifeno para el cáncer de mama se ha asociado con un riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar cáncer de endometrio, debido al efecto estrogénico sin oposición. Este riesgo aumenta de manera proporcional con la duración de la terapia y si se trata de dosis acumulativas<sup>(10,12)</sup>.

De los casos en análisis con cáncer de endometrio, solamente el 6,2% utiliza terapia hormonal. El 3,1% terapia de reemplazo hormonal y 3,1% uso de tamoxifeno. Es decir, el 93,7% de la muestra no utiliza tratamiento hormonal. Este resultado encuentra su importancia en que la literatura describe que la terapia hormonal es el segunda factor causal más importante para el desarrollo de cáncer de endometrio; lo cual no es aplicable al presente estudio. Al contrario, este factor no encuentra frecuencia en la muestra elegida. Se pretende prestar especial atención a la población que aún no ha sido estudiada y que cumple con los criterios de inclusión para el estudio, para determinar si dicha tendencia se mantiene. De la población que si utilizó terapia hormonal no se logró determinar el período de exposición ya que en los expedientes no se documentó estos datos.

Los ciclos menstruales ininterrumpidos se han asociado con un mayor riesgo para desarrollar cáncer de endometrio, razón por la cual es más frecuente que se presente en las mujeres nulíparas. En los datos obtenidos se puede observar que este patrón no se aplica a la población estudiada, ya que de las mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio el 82,2% tuvo al menos un embarazo, mientras que las nulíparas representan el 18,7% de la muestra analizada. De las mujeres con paridad el 21,8% solo tuvieron un embarazo y 59,4% son multíparas.

Una de las manifestaciones de los ciclos anovulatorios es la irregularidad de los ciclos menstruales. Por esta razón una de las variables a estudiar es la característica de los ciclos menstruales. El 90,6% de las mujeres del estudio tiene ciclos menstruales regulares, mientras que el 9,4% presenta ciclos irregulares. Este valor se puede correlacionar con los datos analizados anteriormente, los cuales establecen que dentro de la población en estudio no existe una relación con los factores que contribuyen a los estados de hiperestimulación estrogénica.

De los tipos histológicos existentes en el cáncer de endometrio, el adenocarcinoma endometriode es el más frecuente, presentándose en más del 75% de los casos estudiados. Los demás tipos se desarrollan con menor frecuencia y siguen un comportamiento más agresivo <sup>(10)</sup>. Por otro lado, el estadiaje quirúrgico y grados tumorales establecidos por la FIGO, orientan hacia estadios tempranos y tumores bien diferenciados con poca invasión al miometrio <sup>(10,11)</sup>. A mayor grado tumoral, el pronóstico empeora. Los grados tumorales altos son los menos frecuentes.

Los datos obtenidos se correlacionan muy bien con la literatura revisada en dicho aspecto. Para este estudio, el adenocarcinoma endometriode es el tipo histológico más frecuente, con un diagnóstico del 96,9% en la muestra. De los otros estirpes histológicos, sólo se documenta un caso el cual corresponde a un tumor de células claras, representado por el 3,1% de los casos analizados. De los casos estudiados un 100% corresponde al estadio I, y de estos el 84,3% están confinados al endometrio (Estadio IA) y solo un 6,3% presenta una invasión del más del 50% del miometrio (Estadio IC). De igual forma, el grado tumoral más frecuente observado es el grado I, el cual se presenta en un 78,1% de los casos. El grado tumoral más agresivo es el grado III, el cual solo se identifica en un 9,4% de los casos.

Otro factor de importante consideración para la evaluación del pronóstico de la enfermedad, es la presencia o ausencia de invasión al miometrio. De la población elegida para estudio, el 84,4% está asociado a ausencia de invasión. Mientras que el 15,6% presenta invasión.

Se ha establecido que los tumores menos diferenciados presentan un comportamiento más agresivo y tienen mayor riesgo de invasión. Sin embargo, no se han realizado estudios en los que se establezca alguna relación entre los factores de riesgo y el desarrollo de cáncer de endometrio. La presente investigación trata de establecer relaciones entre las variables involucradas en el desarrollo de la enfermedad, para identificar el comportamiento del cáncer de endometrio en la población elegida. Los factores que se han asociado con invasión tumoral en el presente estudio son la obesidad, la paridad y el grado tumoral avanzado. Es más frecuente observar invasión en las pacientes nulíparas y en aquéllas con desarrollo de tumores grado III. Otros factores asociados son la hipertensión y la diabetes mellitus, los cuales son morbilidad principalmente de la obesidad. No se puede establecer en este momento una franca relación entre estos factores y el desarrollo de invasión en cáncer de endometrio.

Con respecto al estado vital de las 32 pacientes evaluadas, el 84,4% (IC 95%: 67,60-94,74) se encuentran vivas y el 15,6% (IC 95%: 5,19-32-21) se declaran fallecidas en algún momento dentro del período de observación.

Se calculó la probabilidad de sobrevida utilizando el método Kaplan – Meier, la cual es de aproximadamente un 85% a los 5 años. La probabilidad de sobrevida a cinco años para la población estudiada en el Hospital San Juan de Dios es menor a la calculada en otros estudios, la cual se ha establecido en un 94%, debido a que la muestra de casos es muy pequeña y afecta de manera significativa este valor. Sin embargo es importante destacar que la sobrevida es alta, lo cual reafirma que el diagnóstico temprano es fundamental para una baja mortalidad es esta patología.

Al realizar el análisis de correlación de variables se establece que existe una menor probabilidad de sobrevida a 5 años con la obesidad, el mayor grado tumoral y la presencia de invasión miometrial. Estos datos son congruentes con la información revisada en la literatura.

## **Recomendaciones**

La probabilidad de sobrevida obtenida en este estudio se encuentra casi un 10% por debajo de la sobrevida reportada a nivel mundial. Este resultado podría estar influenciado por el tamaño de la muestra. Se recomienda ampliar este estudio para obtener una mayor muestra y comparar los resultados con los obtenidos. De mantenerse la probabilidad de sobrevida por debajo de la reportada en otros estudios, reflejaría que el diagnóstico o manejo de estas pacientes no es el adecuado, por lo que se deben tomar las medidas para corregir y tratar de mejorar la sobrevivencia.

## Conclusiones

Del análisis de las variables estudiadas se puede concluir lo siguiente:

- El tipo histológico encontrado de forma más frecuente en la población estudiada es el adenocarcinoma de tipo endometriode.
- Prevalcen los estadios tempranos, siendo el estadio IA el más frecuente.
- El grado tumoral I es el más desarrollado, sin embargo el grado III se asocia con tumores más avanzados en los cuales es más frecuente la invasión.
- El cáncer de endometrio se diagnostica más en las mujeres con edades entre los 60 y 70 años, con un pico de presentación a los 60 años de edad.
- El factor causal más frecuentemente identificado es la obesidad.
- Para la población estudiada, el uso de la terapia hormonal, que incluye la terapia de reemplazo hormonal y de tratamiento con tamoxifeno, es poco frecuente, por lo que no representa un factor causal determinante.
- De las población estudiada el 84,4% (IC 95%: 67.60 – 94.74) se encuentran vivas, y el 15,6% (IC 95%: 5.19-32.21) fallecieron.
- La probabilidad de sobrevida a cinco años es de 85%.
- Menor probabilidad de sobrevida a 5 años en presencia de obesidad, grado III tumoral y presencia de invasión miometrial.



## Bibliografia

1. A Yoney, et al. Endometrium Carcinoma. Indian Journal of Cancer | April–June 2011 | Volume 48 | Issue 2,
2. Armstrong A. J., Hurd W. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia. The Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2012. 19:562-571.
3. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN et al (1987) Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 60:2035–2041.
4. Dominik Denschlag et al. The Diagnosis and Treatment of endometrial Cancer. Deutsches International 2011; 108(34-35):571-7).
5. Eltabbakh GH (2002) Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. Cancer 95:1894–1901.
6. H. J. Thompson, A. McTiernan. Weight Cycling and Cancer: Weighing the Evidence of Intermittent Caloric Restriction and Cancer Risk. Cancer Prev Res (Phila). 2011 November ; 4(11): 1736–1742.
7. J. V. Lacey Jr, G. L. Mutter, M. R. Nucci. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with endometrial intraepithelial neoplasia classification of endometrial biopsies. Cancer 113:2073-2081, 2008
8. L. Lu, H. Risch, M. L. Irwin, S. T. Mayne, B. Cartmel, P.Schwartz, T. Rutherford, H. Yu. Long-term overweight and weight gain in early adulthood in association with risk of endometrial cancer. Int J Cancer. 2011 September 1; 129(5): 1237–1243.
9. L. Lu, H. Risch, M. L. Irwin, S. T. Mayne, B. Cartmel, P.Schwartz, T. Rutherford, H. Yu. Long-term overweight and weight gain in early adulthood in association with risk of endometrial cancer. Int J Cancer. 2011 September 1; 129(5): 1237–1243.
10. Obermair A, Manolitsas TP, Leng Y et al (2004) Total laparoscopy hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival. Gynecol Oncol 92:789–79.
11. P. C. MacDonald, C. D. Edman, D. L. Hemsell, J. C. Porter, P. K. Siiteri. Effect of obesity on conversion of plasma androstenedione to estrone in postmenopausal

- women with and without endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1978; 130:448–455.
12. San Juan A, Cobo T. Recurrence and survival in surgically treated endometrioid endometrial cancer. *Clin Transl Oncol* (2008) 10:505-511.
  13. Schorge J., Schaffer J., Halvorson L., Hoffman B., Bradshaw K., Cunningham F. G. *Williams Gynecology. XXIII Edición. McGraw-Hill Companies. 2008, cap 33.*
  14. Tavassoli F., Devile P. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs. V Edición. International Agency for Research of Cancer, IARC Press. 2003. Pág 221-228.*
  15. The American Cancer Society. *Cancer Statistic.* Disponible en: <http://www.cancer.org>)
  16. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1995;75:81-6.