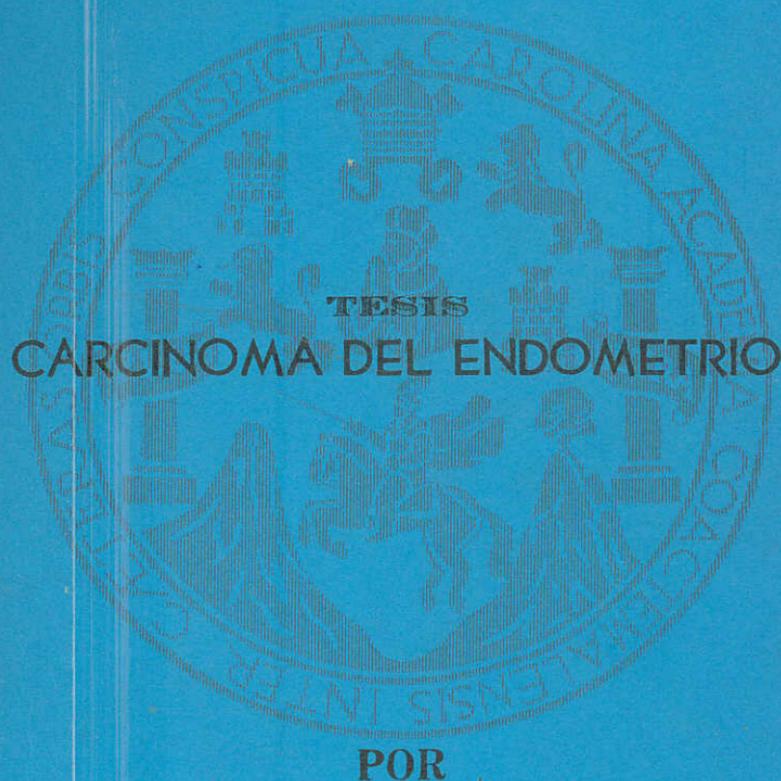


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



TESIS
CARCINOMA DEL ENDOMETRIO

POR

MARIO AUGUSTO BARRIOS GONZALEZ

Guatemala, Julio de 1976.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de
Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

por:

MARIO AUGUSTO BARRIOS GONZALEZ

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Julio de 1976

PLAN DE TESIS

Pág.

I	INTRODUCCION	i
II	PRINCIPIOS GENERALES	1
	1. Histología normal del endometrio	1
	2. Definición	6
	3. Clasificación histológica del carcinoma del endometrio.	6
	4. Etiología	7
	5. Patogenia	13
	6. Frecuencia	15
	7. Cambios histoquímicos del carcinoma del endometrio	16
	8. Anatomía patológica	17
	9. Clasificación clínica del carcinoma del endometrio	19
	10. Sintomatología	23
	11. Métodos diagnósticos	26
	12. Relaciones entre el adenocarcinoma del endometrio con la hiperplasia del endometrio, con el Síndrome de Turner, con el embarazo, y con la esterilidad anovulatoria.	29
	13. Diagnóstico microscópico diferencial	39
	14. Complicaciones	41
	15. Profilaxis	41
	16. Tratamiento	42
	17. Pronóstico	48

Pág.

I INTRODUCCION

Es interesante recordar la afirmación atribuida a Meigs: "Al casarse, una mujer puede esperar carcinoma del cuello uterino. Si prefiere permanecer soltera, puede esperar carcinoma del endometrio."

El estudio del carcinoma del endometrio ha llamado de nuevo la atención por dos razones fundamentales:

La primera relacionada al aumento en los últimos años del número de casos en proporción al carcinoma del cérvix; y

La segunda a su probable etiología endocrina.

El aumento relativo de su frecuencia, puede ser debido a:

1. El promedio de vida de las personas entre 45 y 80 años, se ha modificado en el presente siglo como consecuencia de un aumento en la frecuencia de la longevidad.
2. La detección precoz del carcinoma ha sido efectuada más fácilmente y llevada con mayor cuidado.
3. Se piensa más en este padecimiento.

III	TRABAJO DE CAMPO: REVISION DE DIEZ AÑOS RETROSPECTIVOS (1966-75) DE CASOS DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA DEL ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"	49
	1. Objetivos	49
	2. Material y métodos de estudio	49
	3. Resultados y comentarios	50
IV	CONCLUSIONES	69
V	RECOMENDACIONES	75
VI	BIBLIOGRAFIA	77

4. Al examen sistemático de los especímenes

Los carcinomas del endometrio constituyen al rededor del 7% de los tumores malignos de la mujer y el adenocarcinoma del endometrio el 85% de los neoplasmas del cuerpo del útero en otras latitudes.

En vista de que en Guatemala no existe un trabajo sobre este neoplasma, se decidió realizar el presente estudio, para lo cual se efectuó una revisión retrospectiva de los casos diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios" durante 10 años (1966- 1975). Para el efecto se contó con la valiosa colaboración del Departamento de Patología, muy especialmente de los Doctores Federico Castro y César Rodas, asesor y revisor respectivamente, a quienes hago patente mi sincero agradecimiento. Así también agradezco a todas aquellas personas que en una u otra forma colaboraron a la realización de la presente tesis.

II PRINCIPIOS GENERALES

HISTOLOGIA NORMAL DEL ENDOMETRIO.

Endometrio. Es la mucosa que reviste la cavidad interna del cuerpo y del fondo del útero y que experimenta importantes cambios estructurales en relación con su función, cambios que son inducidos por las hormonas del ovario.

El endometrio se halla constituido por:

- a) Un epitelio superficial.
- b) Las glándulas
- c) La lámina propia, que aquí recibe el nombre especial de estroma endometrial (o corión) y
- d) Vasos y nervios

El estroma se halla tachonado de glándulas tubulares simples cuyos conductos, atravesando la superficie epitelial se abren en la luz del útero, y cuyas porciones más profundas casi alcanzan el miometrio.

Resulta cómodo considerar el epitelio formado por dos capas principales:

1. Una superficial gruesa o capa funcional y
2. Una capa profunda delgada o capa basal o basal

La capa funcional se denomina así porque cambia netamente de carácter durante el ciclo menstrual. Durante la menstruación persiste para regenerar una nueva capa funcional, cuando la pérdida sanguínea cesa. Son irrigadas por las arterias de la capa media del miometrio, solamente que en la capa funcional las arterias tienen un aspecto espiral o helicoidal (arterias helicinas). En la capa basal son rectas.

CONSIDERACIONES SOBRE CADA UNA DE LAS PARTES DEL ENDOMETRIO

- a) Epitelio: El epitelio uterino es en toda su extensión un epitelio cilíndrico simple, en general cilíndrico. Sus células son altas, bien coloreadas y presentan un núcleo oval, con retículo cromático fino, que tiende a ocupar la mitad basal de la célula. En su citoplasma se hallan numerosas mitocondrias y un aparato de Golgi situado entre el núcleo y la luz en el polo apical. Diseminadas en diversas partes del útero se reconoce la presencia de células epiteliales que presentan un manojito de cilios apicales.
- b) Glándulas: Son de tipo tubuloso simple y están tapizadas por células epiteliales idénticas a las que constituyen el epitelio superficial. Rectilíneas y muy ligeramente onduladas en la niñez, se hacen más flexuosas mientras dura la vida sexual y en particular durante la fase progesterónica del ciclo menstrual, en que adquieren forma de tirabuzón. Los fondos de saco glan-

dulares presentan profundidad variada en el endometrio, pero muchas glándulas alcanzan las capas más profundas del mismo, en las mujeres maduras, llegan a penetrar entre los haces más próximos del miometrio. Se les conoce con el nombre de Glándulas de Boll.

- c) Estroma: Se halla entre las glándulas. Es de abundancia variable y está constituido por células conjuntivas y fibras de reticulina y elásticas. Las células conjuntivas experimentan como todo el órgano importantes cambios morfológicos, histoquímicos y funcionales en relación con el ciclo endometrial y llegan a transformarse durante el embarazo en las células deciduales.
- d) Vasos sanguíneos, linfáticos, nervios: Las ramas de las arterias uterinas penetran en la capa media del miometrio (zona vascular o vasculosa) y de ellas nacen dos sistemas de vasos. Un sistema riega las capas superficiales del miometrio. El otro riega el resto del miometrio y envía dos grupos de vasos al endometrio. Un grupo de prolongaciones arteriales riega la zona basal del endometrio; otro se extiende en forma de red capilar abundante en sentido superficial y está destinado a la capa funcional. Los vasos de este último grupo son más o menos contorneados y se denominan arterias contorneadas, arterias helicinas o en espiral. El grupo basal no experimenta cambios durante

el ciclo menstrual; pero las arterias enespiral muestran modificaciones importantes y tienen primordial importancia en el mecanismo de la menstruación y de la circulación placentaria. Tienen un recorrido ascendente, tortuoso, en forma de tirabuzón.

Las venas en el endometrio tienen pared delgada y forman una red extensa. Los linfáticos y los nervios forman plexos. (16). (Fig. #1)



Fig. No. 1. Aspecto microscópico del adenocarcinoma (izquierda) en contraste con el endometrio normal (derecha).

to, éstas pueden ser simples variaciones de semejante tipo de célula y ambas son consideradas como malignas. (Fig. #2)

Carcinosarcoma: Es una neoplasia constituida por células de un adenocarcinoma y células sarcomatosas. Esta es una lesión rara.

Leiomioma.

Sarcoma endometrial: Se deriva del estroma del endometrio.

Sarcomas mixtos mullerianos homólogos o heterólogos.

Al rededor del 85% de los neoplasmas malignos epiteliales del cuerpo del útero son adenocarcinomas casi todos los restantes son adenoacantomas. (5)

ETIOLOGIA.

No se conocen hasta el momento las causas responsables de la producción de carcinoma endometrial. Se han descrito algunas, todas ellas sugestivas, pero que hasta el momento ocupa la atención general, es aquella a la que se le atribuye alteración endócrina derivada de desequilibrio ovárico con producción excesiva de estrógeno, o bien, modificaciones enzimáticas a nivel endometrial, que impiden el aprovechamiento de la progesterona por las células de la mucosa del útero, y en las que solo se utiliza la acción

proliferativa de los estrógenos. (19, 19)

Los siguientes conceptos hablan en apoyo de esta teoría.

- a) Henry Linch, sugiere que el factor hereditario en el carcinoma endometrial, debe ser, orientado hacia la modificación endócrina que provoca la diátesis cancerosa, la cual puede despertar previamente obesidad, hipertensión y diabetes mellitus.
- b) Novak, considera que el carcinoma del endometrio tiene un probable origen hormonal, debido a lo siguiente:
 - 1º. Rareza de presentación en mujeres castradas.
 - 2º. Aumento de trastornos menstruales en pacientes que posteriormente lo sufren.
 - 3º. Coexistencia de él, con tumores funcionantes del ovario.
 - 4º. Aparición después de estrógenoterapia prolongada.
 - 5º. Existencia de diferentes grados de hiperplasia de la mucosa que preceden a la aparición de diferentes grados de hiperplasia de la mucosa que preceden a la aparición de la neoplasia.



Fig. No. 2. Adenoacantoma del útero. Esta afección se distingue por la presencia de placas de células bien diferenciadas, obviamente benignas asociadas al adenocarcinoma.

Producción de carcinoma del endometrio en animales con aplicación de estrógenos por un tiempo determinado.

Efectos benéficos en el tratamiento del adenocarcinoma del endometrio con la administración de progesterona.

Su aparición en enfermas con ovarios poliquísticos.

Hiperplasia endometrial en mujeres alrededor de la menopausia y en las cuales coexisten: obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, trastornos cardiovasculares e infertilidad.

Rareza de presentación del carcinoma del endometrio cuando existe buena reacción progestacional.

Edwin Patterson ha señalado que en las enfermas con carcinoma del endometrio estudiadas por él, el 66% habían presentado trastornos menstruales durante su vida genital, con amenorrea o menstruaciones prolongadas y abundantes, particularmente en los meses o años que precedieron a su implantación, el 53% eran estériles primarias, y del resto 25% multíparas, las demás solo habían conseguido uno o dos embarazos (disminución de la fertilidad).

Dilman y Col. Reportan aumento en la actividad

dad hipotálamo-hipofisaria, con incremento significativo de esteroides sexuales. El colesterol estaba aumentado en el 66%.

e) Según Jackson-Beckerly y Patterson, la mitad de las enfermas con carcinoma del endometrio presentaron:

I. Ovarios poliquísticos, en los cuales se encontró:

1. Adelgazamiento de la albuginia.
2. Luteinización de la teca interna
3. Crecimiento del estroma.

II. Poliposis.

III. Hiperplasia endometrial o leiomioma, precediendo o acompañando al carcinoma.

f) Bergsj y Nilson afirman que el carcinoma del endometrio es la fase siguiente a la hiperplasia adenomatosa de la mucosa (motivada al parecer por hiperestrinias sostenida).

g) Gusberg llama a este tipo de hiperplasia "carcinoma grado "0" del endometrio".

Aunque Marcus y Cyrell dicen no haber encontrado relación directa entre el adenocarcinoma del endometrio y el engrosamiento del estroma y de la cortical ovárica, gran número de autores se inclinan hacia la posibilidad de que el aumento en el grosor de la mucosa endometrial y sus características histológicas, juegue un papel importante la hiperestrinia, con pocas modificaciones cíclicas. (4)

Recientemente Meissner, Sommers y Sherman han sido capaces de producir en algunas cepas de conejos adenocarcinomas indudables que, incluso después de interrumpir la administración del esteroide, causaron metástasis y mataron al animal. Los intentos anteriores efectuados por los mismos investigadores, utilizando estilbestrol en el criceto, produjeron una imagen netamente adenomatosa, junto con piómetra aséptica, secuela, casi inevitable en animales tratados por largo tiempo con esteroides. (9).

Con dosis altas de estrógenos se puede llegar a la metrorragia. En pacientes menopáusicas con tratamiento hormonal prolongado se corre el peligro de malignidad endometrial sobre todo los que tienen predisposición genética. Sin embargo ésta situación no debe llevarse a extremos ya que la estrogenoterapia debe darse cuando está indicada. (9), (20), (23).

Actualmente se han reportado 9 casos de carcinoma del endometrio en pacientes con disgenesia gonadal que han recibido tratamiento prolongado con estrógenos. Los pacientes con disgenesia gonadal tie-

nen poca o ninguna producción de estrógenos y esto hace que presenten útero infantil durante toda su vida adulta. Esto teóricamente hace improbable el desarrollo del carcinoma del endometrio en úteros con esta característica.

Una predisposición genética de pacientes con cromosomas X anormales a éste tipo de cáncer no puede ser excluida.

El grupo de pacientes con disgenesia gonadal que son tratados por largo tiempo con estrógenos constituyen un grupo excepcionalmente susceptibles para desarrollar este tipo de cáncer. (2).

PATOGENIA.

En la actualidad se acepta que el carcinoma del endometrio resulta de estimulación estrógena excesiva duradera, de origen ovárico. Sin embargo, está justificado pensar que la hipófisis puede ser la causa última de la hiperfunción ovárica. En estas pacientes a veces se advierten causas manifiestas de hiperestrinismo, como por ejemplo tumores de células de la granulosa y teca de los ovarios, y se supone que en todas estas circunstancias el hiperestrinismo es el mecanismo patogénico más importante. En algunas pacientes con carcinoma del endometrio la coexistencia de obesidad, hipertensión diabetes sacarina y nuliparidad sugiere, además, que puede haber cierta hiperactividad hipofisiaria como base de las modificaciones ováricas.

Concuerda con esta hipótesis el hecho de que se haya observado hiperplasia del estroma cortical ovárico en un porcentaje importante de pacientes con esta forma de cáncer. Es más probable que las modificaciones mencionadas guarden relación con estimulación hipofisaria que con hormonas ováricas endógenas. Estudios retrospectivos sobre aparición de carcinoma después de hiperplasia endometrial indican una serie progresiva de signos glandulares atípicos que preceden en muchos años a la aparición de cáncer manifiesto. (13).

Cole y Mac Mahon, lanzaron la hipótesis de el concepto de que el estriol no es un estrógeno carcinogénico, por el contrario, el estradiol y la estrona son carcinogénicos. La sugerencia hecha por Lemon de que el estriol actúa como un antagonista de la actividad carcinogénica del estradiol y la estrona ha sido confirmada por estudios experimentales, ya que se sabe que el estriol desempeña un papel protector en la inducción del cáncer de la mama en las ratas. Mac Mahon y Col., reportaron diferencias en la excreción de estrógenos durante 24 horas en un estudio comparativo que hicieron entre mujeres asiáticas, donde la incidencia de cáncer de la mama es baja, comparándolo con mujeres norteamericanas, donde la incidencia de cáncer de la mama es alta. En pacientes de 15 a 19 años de edad se encontró excreción relativamente alta de estriol en mujeres asiáticas. En mujeres cuyas edades oscilaban de 35 a 39 años, las diferencias eran ligeras. (17), 18, 19, 20, 25).

FRECUENCIA

Jones et al. encontró una disminución en la proporción del cáncer cervical en relación al cáncer del endometrio, debido a que el primero se diagnostica en la actualidad en sus estadios tempranos.

El adenocarcinoma del endometrio ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias genitales malignas de la mujer; sólo el carcinoma del cérvix es más común, y contribuye en un 90% al total de las neoplasias uterinas. Esta neoplasia alcanza su mayor ocurrencia entre los 60 - 70 años, pero ocasionalmente se diagnostica en mujeres menores de 35 años. En las mujeres de huesos largos y robustas, mesomórficas o endomórficas, parece existir cierta predisposición para desarrollar esta neoplasia. La frecuencia de este tumor es tres veces superior en las nulíparas que en aquellas que han parido.

La proporción entre cáncer del cérvix y cáncer del endometrio varía de acuerdo con la edad; en las mujeres de 35 a 40 años es de 8:1 aproximadamente, y en las mujeres de 65 a 70 años de edad es de 1.5:1 respectivamente.

El cáncer del endometrio es característicamente una enfermedad de la mujer adulta y su frecuencia aumenta con la edad. En la actualidad la duración media de la vida femenina ha aumentado hasta casi 75 años se deduce que hay un número mayor de mujeres que viven tiempo suficiente para desarrollar esta en

fermedad, particularmente frecuente en la mujer postmenopáusicas que envejece. El promedio de edades es de 57 años, o sea a una década más tarde que el del cáncer cervical. (9).

El carcinoma del endometrio parece ser más frecuente cuando hay obesidad, hipertensión, diabetes sacarina o historia de nuliparidad. (13).

CAMBIOS HISTOQUIMICOS DEL CARCINOMA DEL ENDOMETRIO

La fosfatasa alcalina en el endometrio, no solamente se halla relacionada con crecimiento sino también con diferenciación del endometrio.

Su concentración en las glándulas endometriales alcanza valores altos al final del período proliferativo, en casos de hiperplasia endometrial y en las células del adenocarcinoma bien diferenciado.

En la hiperplasia y en carcinoma del endometrio, Atkinson y Col., encontraron grandes cantidades de ácido ribonucleico; aunque nunca en cantidades tan grandes como en la fase proliferativa.

El glicógeno es escaso y variable en distribución tanto en la hiperplasia como en el carcinoma in situ.

La fosfatasa ácida se encuentra baja en la fase proliferativa, aumentar progresivamente en la fase

progestacional del ciclo menstrual normal. En los adenocarcinomas invasivos se encuentra marcadamente aumentada en cantidades variables. También se encuentra marcadamente aumentada en el Ca. in situ del endometrio. (17).

ANATOMIA PATOLOGICA.

Microscópica: El adenocarcinoma del endometrio puede presentarse en cualquier parte del útero en dos formas principales, que no siempre pueden individualizarse claramente.

Forma difusa. En la llamada forma difusa, gran parte o quizá la totalidad de la superficie endometrial se halla afectada difusamente por el proceso neoplástico que se presenta como una excrecencia polipoide o fungoide, con extensa ulceración y necrosis superficial. En fases avanzadas, la pared muscular es invadida en gran parte con penetración de la serosa, formando nódulos sobre la superficie. Por otra parte, aún en los casos en que el proceso se ha ya extendido grandemente, puede haber penetrado muy poco o nada en profundidad. En los casos más avanzados la participación del miometrio produce gran aumento del tamaño del útero. El volumen del útero se ha empleado como criterio básico en las clasificaciones clínicas, aunque los miomas o la adenomiosis asociadas podrían crear una impresión equivocada.

Actualmente se están empleando otros métodos

- te circunscrito al cuerpo del útero.
- Período II: (T2, NO, MO). El carcinoma afecta el cuerpo y el cuello del útero.
- " III: (T3, NO, MO). El carcinoma se ha extendido fuera del útero; pero no excede de la pelvis verdadera o afecta vejiga o recto.
- " IV.A: (T4, NO, MO). El carcinoma excede de la pelvis verdadera o afecta vejiga o recto.
- " IV.B: (T1-4, N+M+). Cualquiera de los períodos anteriores relacionados con propagación nodal ganglionar o metástasis extrapélvicas.
- (13)

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en su informe anual sobre resultados del tratamiento del carcinoma de útero ha recomendado establecer las etapas del carcinoma del endometrio corporal como sigue:



Fig. No. 3. Adenocarcinoma bien diferenciado.



Fig. No. 4. Adenocarcinoma moderadamente diferenciado

- Etapa 0, Signos histológicos sospechosos de malignidad no demostrada.
- Etapa 1, El carcinoma está limitado al cuerpo
- Etapa 2, El carcinoma ha afectado cuerpo y cuello.
- Etapa 3, El carcinoma se ha extendido del útero, pero no fuera de la pelvis verdadera.
- Etapa 4, El carcinoma se ha extendido fuera de la pelvis verdadera o ya ha afectado la mucosa de vejiga o recto.

Este es un método lógico de clasificación, aunque no es ideal, pero permite demasiada amplitud en la etapa 1, pues las lesiones limitadas al endometrio son practicamente casi 100% durables, mientras que los grados más intensos de participación del miometrio disminuyen gradualmente la curabilidad. Sin embargo, como se ha recomendado por dicha organización, casi seguramente persistirá. Las condiciones recomendadas por Miller, Finn o Gusberg acerca del volumen del útero difícilmente parecen resolver la situación, pues no son raras las enfermedades concomitantes como miomas o adenomiosis y pueden descubrirse un útero voluminoso con grados menores de cáncer. (9).

SISTOMATOLOGIA.

El único síntoma importante es la hemorragia-anormal, generalmente post-menopáusica. En el caso de mujeres que todavía se hallan en edad menstrual.

trual es frecuente observar menorragia. Después de la hemorragia el síntoma más importante es una exudación anormal, al principio acuosa, pero pronto mezclada con sangre. Como ocurre con el cáncer en otras localizaciones, el dolor no aparece hasta etapas invasoras tardías de la enfermedad.

La misma afirmación puede establecerse en relación a la pérdida de peso y la debilidad, aunque la anemia puede ser intensa si hay pérdida notable de sangre.

En ocasiones quizá no haya hemorragias, pero sí fenómenos de compresión por el útero distendido en forma masiva por la sangre que no puede escapar por obstrucción de vías genitales bajas. Arrata y Zarou han comprobado que en la tercera parte, aproximadamente, de sus casos de hematometra postmenopausica hay un carcinoma del endometrio. (9).

Frecuentemente se acompaña según Krush de obesidad en el 80%, hipertensión en el 65%, diabetes mellitus 42%, artritis 38%, arteroesclerosis o enfermedad cardíaca 38%, alteración vesicular 29%, neoplasias malignas en mama, ovario o cérvix 11%.

Bradbury señala los hallazgos en dos grupos de pacientes, uno con carcinoma del endometrio y un grupo control, que presentaba mucosa atrofica y sangrado en la postmenopausia. En el primer grupo las enfermas tenían exceso de peso que oscila entre 25 y 35 libras, la mayoría eran casadas y solo el 25% eran

multíparas.

En relación al grupo control la fertilidad fue del 40%. En cambio no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de hipertensión, tiempo de aparición de la menopausia y características de ésta, alteración del metabolismo glúcido, cornificación del epitelio vaginal, ni en la dosificación de gonadotrofinas.

En otras investigaciones precediendo a la aparición de la tumoración maligna, se han encontrado:

1. Ovarios poliquísticos;
2. Hemorragia uterina disfuncional, períodos largos y frecuentes de sangrado en el 81%;
3. Disminución de la fertilidad;
4. Crecimiento uterino;
5. Poliposis y fibromiomatosis uterina en el 25 a 30%;
6. Fibroadenoma de la mama;
7. Endometriosis;
8. Hierplasia adenomatosa del endometrio. (carcinoma grado 0 de Gusberg). (4)

En casi todas las series reportadas se ha encontrado la hemorragia postmenopausica como el síntoma más común ocurriendo en el 75% de las pacientes, 18% presentaban menometrorragia y dolor ocurrió únicamente en el 2%. El 49% de las pacientes eran obesas y durante el tratamiento para el carcinoma del endometrio, en una serie de 348 pacientes, 6 desarro

llaron un tumor primario en otra localización anto-
mica siendo el sitito más frecuente el de la mama.
En ese mismo estudio se encontró que el 25% de las
pacientes tenían hipertensión o enfermedad cardiovas-
cular, y el 8% tenían diabetes. (12) (19, 15)

METODOS DIAGNOSTICOS

1. Colpocitología
2. Aspiración de flujo endometrial
3. Lavado endometrial
4. Biopsia
5. Legrado
6. Histerografía

Para algunos autores estos tres últimos proce-
dimientos son peligrosos, pues facilitan la disemina-
ción o propagación de la neoplasia (4).

Solo hay una forma segura de establecer el diag-
nóstico; la técnica standar debiera ser dilatación y
raspado. No está comprobado que el raspado origine
metástasis, aunque puede haber un aumento temporal
en el número de células tumorales transportadas por
la sangre. Nunca hay que despreciar la citología con
índice de maduración elevado o desviación a la dere-
cha, aunque su seguridad para descubrir cáncer del

endometrio quizá sólo sea del orden del 80 al 85%.
(21).

La aspiración o el lavado de la cavidad del endo-
metrio no brinda, ni de lejos, la seguridad diagnósti-
ca del raspado.

Si el raspado sólo proporciona una cantidad
muy escasa de tejido de la cavidad uterina, es casi se-
guro que por examen microscópico no encontremos
cáncer, pero Beutler, Dockerty y Randall han señala-
do que el adenocarcinoma acompañado de endometrio
atrófico suele pasar inadvertido.

Si se obtiene mucho tejido, el ginecólogo debe
sospechar la existencia de cáncer del endometrio so-
bre todo si hace tiempo pasó la menopausia, y si el te-
jido obtenido es polipoide, necrótico y friable. Hay
que tener preparado radio (o sustancias radiactivas)
para aplicación intracavitaria, y si el resultado del
raspado es sospechoso debe emplearse mientras se
espera el resultado del estudio histológico "rápido" o
por "congelación" del endometrio. Si se comprueba
la existencia del carcinoma, se deja el radio en el in-
terior de la cavidad hasta lograr la dosis requerida.
Si el proceso no es de naturaleza maligna, el radio se
retira después de un tiempo mucho más breve, lapso
que por lo general permite instituir el tratamiento a-
decuado en los casos habituales de hemorragia benigna.
Muchos ginecólogos omiten la irradiación preo-
peratoria si hay útero pequeño y el raspado sólo pro-
porciona muy poco endometrio.

Y Mc-Garrity y colaboradores indican que la cirugía por sí sola logra salvar el mismo número de enfermos con tumores de etapa I que la terapéutica combinada.

Si la enferma menstrúa todavía, el hecho de que el tejido obtenido por medio del raspado sea abundante tiene mucho menos importancia, pues este fenómeno se da a menudo en la hiperplasia benigna y en el aborto incompleto insospechado, para mencionar sólo las afecciones más importantes. El tejido polipoide que se obtiene en algunos casos de hiperplasia suele engañar al inexperto, pero la mayor parte de las veces puede establecerse a simple vista la diferencia con bastante seguridad, dada la firmeza del tumor polipoide, la uniformidad de la mucosa de revestimiento y la ausencia de necrosis y friabilidad que presenta por lo regular la misma cantidad de tejido obtenido de un adenocarcinoma. (9).

El papanicolau cervical únicamente resulta inadecuado como método para la detección del cáncer endometrial ya que da falsos negativos hasta en un 82%. Por el contrario, el papanicolau del fondo de saco posterior dá resultados positivos entre el 60 y el 85%. Estos resultados se mejoran con el papanicolaou en el material obtenido en el lavado de la cavidad endometrial. (8, 17).

La dilatación quirúrgica y el raspado uterino es el mejor procedimiento para el diagnóstico del carcinoma endometrial. Las muestras fraccionadas, es

decir, separando las muestras del endocervix de las del endometrio, permite al patólogo identificar el sitio de origen y la extensión de la invasión de la neoplasia.

La exploración bajo anestesia ofrece valiosa información, particularmente en pacientes obesas y tensas, o cuando existe alguna otra restricción para poder palpar correctamente el útero y los anexos en el examen inicial.

La biopsia del endometrio por aspiración, mediante el empleo de la cucharilla de succión, representa un método simple y bastante eficaz para el diagnóstico. Este método permite obtener una muestra apropiada de tejido sin necesidad de recurrir a la anestesia. La succión hidráulica es necesaria; una jeringa de Luerlok proporciona una presión negativa suficiente. (5).

RELACIONES ENTRE EL ADENOCARCINOMA DEL ENDOMETRIO Y LA HIPERPLASIA DEL ENDOMETRIO, CON EL EMBARAZO Y LA INFERTILIDAD ANOVULATORIA, CON EL SINDROME DE TURNER.

Hay una extremada incidencia de carcinoma del endometrio en pacientes con Síndrome de Turner sometidas a tratamiento con estrógenos. El endometrio de estos pacientes tiene especial predisposición a desarrollar procesos malignos cuando son inducidos con estimulación estrogénica. Cuando se usan los estrógenos en forma prolongada se sugiere el uso

de progesterona en forma cíclica ya que se ha demostrado su afectividad en el tratamiento del carcinoma del endometrio. (14)

Es significativo el hecho de la no ovulación persistente en las mujeres jóvenes con una forma estrógena del Síndrome de Stein-Leventhal y en dichas pacientes hay asociación frecuente con el carcinoma del endometrio.

En tal asociación, evidentemente el factor pertinente es la ausencia de ovulación y por ende de progesterona por el ovario de S-L, que origina una estimulación prolongada del endometrio por la hormona estrógena, sin oposición alguna.

Well y colaboradores, Novak y Mohler, y muy recientemente Marcus, quien ha revisado la literatura y estudiado a fondo este punto, han señalado la elevada frecuencia de hiperplasia estroma ovárico acompañado al adenocarcinoma endometrial. Sherman y Woolf dan mayor importancia a la hiperplasia de células hiliares y a su producción de un esteroide bisexual ("sexagen") que puede provocar adenocarcinoma. Se supone que durante la era menstrual la función de la célula hiliar está suprimida por las hormonas ováricas; al perturbarse la función gonadal postmenopáusica y al aumentar la producción de hormona estimulante de los folículos (FSH) haya estimulación de las células hiliares, con producción de un esteroide (estrógeno) que más tarde provoca adenocarcinoma. Si hay supresión incompleta durante la era

menstrual, la célula hiliar puede producir un esteroide de andrógeno que provoque el cuadro de Stein-Leventhal.

El estudio reciente de Varga y Henriksen parecería poner en duda la validez del concepto anterior. Señalan una variación intensa en la excreción de LH; sin respuesta importante al tratamiento progestagónico en pacientes con cáncer del endometrio o en un grupo control.

Hay que tener presente el caso ocasional de mujeres jóvenes que desarrollan adenocarcinoma bifásico y signos evidentes de ovulación. Los patólogos, sin embargo suelen encontrar zonas de hiperplasia asociadas con endometrio progestacional; se cree que estos focos representan un endometrio inmaduro y no diferenciado e incapaz de respuesta a la progesterona y, por lo tanto, sujeto a la estimulación prolongada del estrógeno sin oposición.

Estas áreas pueden hallarse en un pólipo o en el endometrio, pero siempre son incapaces de responder a la progesterona. Esto podría ser una respuesta muy lógica a quienes ridiculizan la teoría estrógena citando pequeñas series de mujeres con adenocarcinoma asociados al cuerpo lúteo o a endometrios generalmente secretores. El carcinoma en la mujer joven que ovula parece un tipo diferente de adenocarcinoma, poco frecuente; la variedad habitual haría difícil menospreciar la importancia de los estrógenos. También tiene gran importancia la predisposición genética al cáncer. (9).

La coexistencia del embarazo y el carcinoma endometrial parece ser en verdad raro, previo a los casos presentados en este informe solamente 5 ejemplos han sido reportados desde 1900. Es bien sabido que el carcinoma del endometrio es principalmente una enfermedad de pacientes en sus seis décadas o más de vida y no es común debajo de la edad de 40. El embarazo puede guiar a una mala interpretación de los principales signos y síntomas del carcinoma endometrial. Novak y otros han documentado situaciones en el que un endometrio con ciclo normal contiene áreas focales de células basales inmaduras las cuales no reaccionan al estímulo hormonal bifásico. Estas células no pueden adquirir la capacidad de reaccionar a la progesterona y por eso muestran una persistente proliferación o un ejemplo de hiperplasia a pesar de un ciclo bifásico.

Novak especula que estas áreas de endometrio-anormal no son raras. Es interesante notar el resultado de los 6 embarazos hasta ahora asociados con carcinoma endometrial. Dos de los 6 embarazos reportados ocurrieron convenientemente con partos normales. Los otros 4 fueron vistos en gestación temprana, los cuales fueron terminados uno u otro porque el embarazo fué complicado o el mal fué descubierta.

Histológicamente el adenocarcinoma del endometrio en el embarazo tiende a ser bien diferenciado. Sorpresivamente 3 de los 6 tumores probaron ser adenocarcinomas, un incidente el cual excede al obser-

vado en la población general de pacientes con carcinoma endometrial. En solamente 1 de los 5 pacientes en quienes el espécimen uterino fué aprovechable se encontró evidencia de invasión del miometrio. El envolvimiento del feto o trofoblasto no fué demostrado en ninguno de los 6 casos reportados.

Un gran conocimiento de esta rara asociación llegará a las conclusiones con respecto a las interacciones de dos entes y una formulación de la terapia ideal. (11).

El descubrimiento reciente de adenocarcinoma de la vagina, que se desarrolla antes o después de la pubertad en niñas nacidas de mujeres que durante el embarazo recibieron tratamiento con di-etil-bestrol, también merece atención. El di-etil-bestrol fué usado con anterioridad en casos de tratamiento de aborto inminente, así usualmente se dió a fines del primer trimestre o al principio del segundo trimestre del embarazo. En el feto humano en este tiempo, las células columnares pseudoestratificadas de origen müllariano que recubren el vestigio de vagina, sufren transformación dentro de un epitelio escamoso bajo, el cual eventualmente va a formar la membrana de revestimiento de la vagina adulta. (17).

Anteriormente se han reportado como 100 casos de Sarcoma endometrial pero no ha habido ninguno que se haya relacionado con un embarazo. El primer caso reportado provocó obstrucción durante el trabajo de parto por lo que fue necesario practicar una cesá-

rea obteniendo un recién nacido sin complicaciones.
(7).

Aunque es probable que la miomatosis y adenomiosis con frecuencia acompañen al cáncer del fondo, no está demostrado que entre éstos haya algo más que una relación fortuita, aunque los estrógenos podrían aparecer como común denominador. Una hiperplasia semejante del endometrio se presenta durante el período menstrual, y no parece tener particular significación; más bien parece ser transitoria, y de hecho limitado a dicho período.

Por otra parte, la hiperplasia durante la menopausia y después, especialmente es recurrente y asume carácter adenomatoso proliferante, es considerablemente más inquietante por las siguientes razones:

1. Tales variedades microscópicas atípicas pueden hacer totalmente imposible la diferenciación de neoplasia inicial aún cuando algunos cuadros extremadamente adenomatosos sean completamente benignos. Es importante señalar que estas arquitecturas histológicas ambiguas pueden ser secuela de la administración de estrógenos exógenos (frecuentemente dados sin indicación ni criterio) o naturales.
2. Estos cuadros intensamente hiperplásticos pueden aparecer tanto durante la menstruación como en período postmenopáusico. En última instancia, solo caben conjeturas sobre el origen del estrógeno que, como se sabe, constituye el

estímulo normal para producir estrógenos, pero en estos últimos años mucho se ha especulado acerca de las funciones del ovario postmenopáusico.

Algunos creen que las células hiperplásticas del estroma (morfológicamente indiferenciables de las de la teca, a menudo con gran avidez de grasas) pueden ser fuente de estrógenos a pesar de la opinión en contra de Roddick y Greene. De todos modos, muchas publicaciones han señalado la frecuencia con que el cáncer del cuerpo va precedido de hiperplasia atípica.

Siendo el estrógeno la causa de la hiperplasia del endometrio, y habiéndose observado que la terapéutica por estrógenos produce cuadros hiperplásticos difíciles de distinguir del adenocarcinoma, es lógico que este esteroide haya sido considerado con desconfianza, y posible factor en el desarrollo del cáncer del fondo. Hay que admitir que no disponemos de una prueba segura de que los estrógenos sean carcinógenos, aunque resulta difícil aceptar afirmaciones como esta: "El estrógeno y la progesterona son profilácticos contra el cáncer mamario-genital en grado desconocido". Wilson se extiende sobre este punto aconsejando que las mujeres sigan disponiendo de muchas hormonas, y, por lo tanto, tengan pocos cánceres eliminando la menopausia. La terapéutica cíclica durante toda la vida, con descamamiento del endometrio, se preconiza como profilaxia contra el cáncer de endometrio. Aconsejaríamos a los lectores ser muy cautos antes de aceptar este enfoque extraordinariamente peculiar de los hechos.

La reciente revisión de Andrews brinda confirmación del posible papel del estrógeno en la etiología del cáncer endometrial. Sin embargo, tiene igual importancia la afirmación emitida por L.A. Emge, quien dice: "Yo, por mi parte, creo que peligrosos como la administración prolongada de estrógeno en la mujer postmenopáusica son reales, y merecen seria consideración". Sí un ginecólogo crítico de tal categoría puede hacer dicha confirmación, requiere que todos estemos atentos a la situación.

DIFERENCIACION ENTRE EL ADENOCARCINOMA Y LA HIPERPLASIA ATIPICA DEL ENDOMETRIO.

HIPERPLASIA ATIPICA

1. Premenopáusica, menometrorragia
2. Grado insólito de actividad proliferativa epitelial; pseudoestructuración nuclear o estratificación nuclear o estratificación real de las células, frecuente en las glándulas más pequeñas.

ADENOCARCINOMA

1. Postmenopáusico.
2. Epitelio glandular estructurado.

Anaplasia en las células poliédricas, comprimidas, con núcleos picnóticos y mitosis en número elevado.

La atipia celular es discreta, las glándulas tienden a agruparse apretadamente, a ser de tama-

ños diferentes. El epitelio normal se encuentra preservado en algunas zonas.

3. Ocasionalmente ocurre metaplasia del epitelio glandular que sugiere sincitio tubario o epitelio escamoso.
 4. Con frecuencia las glándulas son tan numerosas que muy poco tejido las separa entre sí. Además desarrollan proyecciones atípicas intraluminales y hacia el estroma.
 5. La presencia o la ausencia de mitosis es de escaso valor. Las mitosis son comunes a ambos.
 6. Puede convertirse en cáncer
3. Se presentan células indiferenciadas en las glándulas, que dan al carcinoma cierto aspecto epidermoide.
 4. Las glándulas aumentan en número y despliegan múltiples proyecciones irregulares y extrañas. La invasión al estroma es común a los tipos más malignos. La necrosis es frecuente. La estructura papilar es característica. Casi siempre existe reacción inflamatoria en el estroma.
 5. Presencia de mitosis atípica o raras.
 6. Es cáncer (5, 19, 12) (Fig. #5)

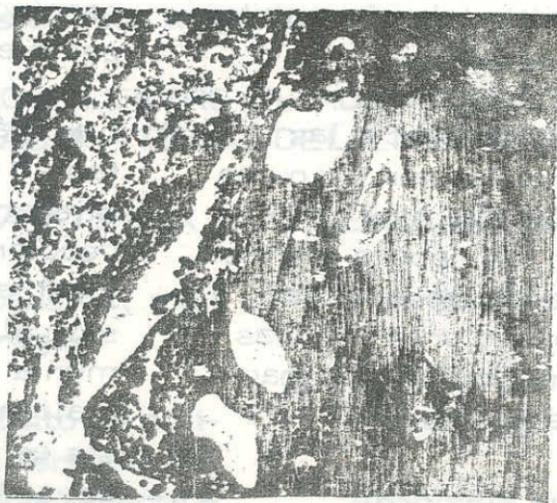


Fig. No. 5. Hiperplasia típica y adenocarcinoma a la derecha. mesonefroma de célula clara a la izquierda.

EXPLORAT
PROFILAXIS

hacia

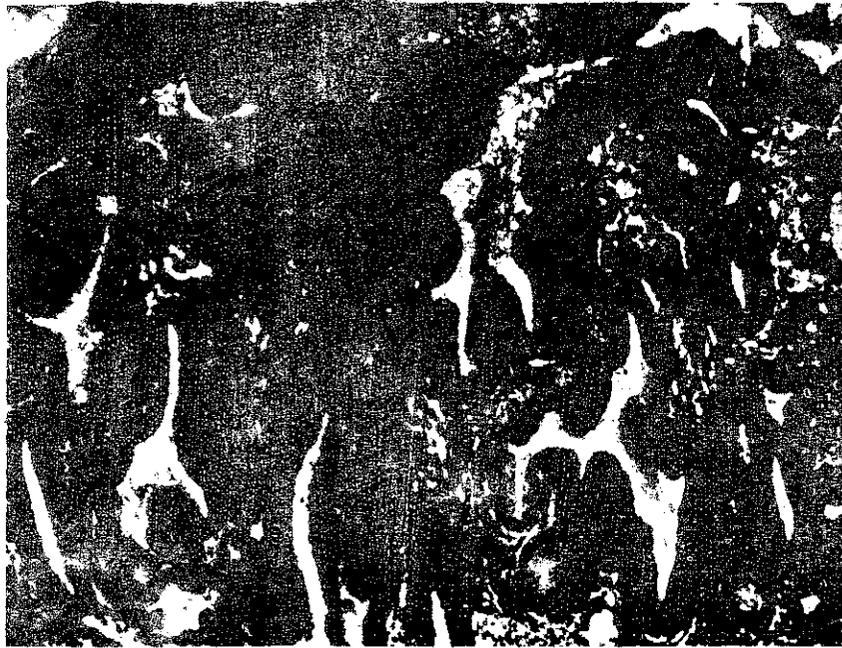


Fig. No. 6 Hiperplasia adenomatosa atípica que puede confundirse con el adenocarcinoma.

Estudios citogenéticos de endometrio normal y patológico, efectuados por Sanley y Kirkland, indican una diferencia neta entre la aneuploidia observada generalmente en los procesos malignos de ovario y cuello. De hecho, hay una gran similitud entre el cariotipo del endometrio normal (diploide) y el adenocarcinoma (seudoploide). Resulta difícil percatarse de toda la significación de estos estudios excelentes y bien controlados, que difieren algo de los efectuados por Katayama y Jones, quienes señalan ambos hechos, diploidia y aneuploidia. (9)

COMPLICACIONES

Una mucometra, una hematometra o una piometra pueden ser seguidos de salpingitis antes de la menopausia, y consecuentemente provocar peritonitis. Puede ocurrir ruptura del útero o la extensión trans-tubaria del líquido a la cavidad peritoneal. La complicación que puede presentarse como consecuencia de un raspado es la perforación uterina, particularmente cuando el fondo del útero está reblandecido y poco definido. Las metástasis en la bóveda vaginal u otras porciones más bajas de la vagina, el ovario, las trompas, la cavidad peritoneal y los órganos restantes, representan complicaciones graves (5).

PROFILAXIS

El tratamiento profiláctico debe ser orientado hacia:

- a) Frenar el hiperestrogenismo y regular los ciclos menstruales.
 - b) Investigar la posible influencia del hipotiroidismo y tratarlo.
 - c) Vigilar cuidadosamente a las enfermas que presenten hiperplasia uterina con sangrados prolongados y frecuentes.
 - d) Enfermas que sin causa determinada bajan de peso y son poseedoras de algunas de estas situaciones.
 - e) Evitar la administración de estrógenos en la post-menopausia a las enfermas que tuvieron trastornos menstruales durante su vida genital.
- (4)

TRATAMIENTO.

La mayoría de las enfermas que sufren carcinoma endometrial son mujeres añasas en condiciones físicas poco adecuadas, con obesidad, hipertensión, arteroesclerosis, diabetes mellitus, etc. Hechos estos que obligan al trabajo en equipo, con cancerólogo, nutriólogo, internista, etc., para lograr la adecuada valoración del estado general de la paciente y planear el tratamiento ideal, o bien la terapia que la enferma pueda tolerar sin grandes riesgos para su vida, aunque en esta última el porcentaje de éxitos a largo plazo no sea todo lo halagador que fuera de esperarse.

Para la atención de estas pacientes disponemos de:

1. Tratamiento quirúrgico
2. Terapia radiante
3. Modificación hormonal
4. Quimioterapia

1. TRATAMIENTO QUIRURGICO.

Siempre que el caso clínico lo permita debe hacerse procedimiento quirúrgico por ser el que proporciona un margen mayor de seguridad.

En el Estado Evolutivo I, basta hacer histerectomía total extra fascial, con salpingooforectomía bilateral y extirpación del tercio superior de la vagina, dado que del 4 al 6% de los casos, la propagación se hace en este sentido.

En los casos II y III, precediendo a la intervención quirúrgica se instituye terapia radiante externa. Algunos autores aplican a continuación "Radium intracavitario", posteriormente hacen histerectomía total abdominal, con salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y extirpación del tercio superior de vagina (entre más temprano se haga el procedimiento quirúrgico, las respuestas serán mejores). Está indicado hacerlo a los 15 días de finalizar la radioterapia. (4) (15,25).

Las pacientes en estado evolutivo IV son inope

rables. (5).

La histerectomía de Wertheim, con linfadenectomía no parece ofrecer 5 años de supervivencia en pacientes no seleccionados. Su uso es limitado debido a las condiciones generales de las pacientes que frecuentemente son malas. (6).

Ginecólogos de categoría como McKelvey y McLennan utilizan la cirugía sola, y ésta es la forma usual de terapéutica empleada por muchos ginecólogos europeos. (9).

2. TRATAMIENTO RADIANTE.

A) Aplicación de radium a la cúpula vaginal y a la cavidad endometrial.

1. Este método terapéutico evita las propagaciones vaginales.
2. Destruye In Situ la tumoración si las dosis son adecuadas al volumen del cuerpo uterino.
3. Tiene el inconveniente de traumatizar la zona tumoral y producir diseminación a distancia, lo cual le da menor seguridad en la supervivencia a 5 años.

B) Radioterapia externa (cobalto terapia anterior y posterior).

1. Reduce o destruye el tumor y tiene menor peligro de metástasis.
2. Logra la oclusión de conductos sanguíneos-linfáticos, así como grado menor de difusión celular durante el acto quirúrgico.

Bricknback y Col en dos grupos de 1,300 enfermas en los diferentes estadios evolutivos, seleccionaron dos de 190 cada uno, similares en edad, condiciones físicas generales, riesgo anestésico, padecimientos adicionales y estudio clínico, encontrando un 45% de supervivencia para 5 años y un 28% para 10 años.

La radiación infrauterina pre-operatoria, disminuyó la recurrencia a nivel de la cúpula vaginal, pero no modificó la incidencia de invasión pélvica, el pronóstico, ni las metástasis a distancia. Tampoco mejoró la supervivencia de 5 años.

El tumor invasivo a miometrio, da con frecuencia diseminación a distancia o propagación abdominal, por lo cual las enfermas deben ser vigiladas con mayor frecuencia de acuerdo con el grado de invasión endometrial. A medida que ésta se acerca al orificio externo del cérvix, el pronóstico es más grave (4)(25).

3. TERAPIA HORMONAL

Aunque ha sido considerado método paliativo, tiene en la actualidad un lugar especial dentro del tratamiento del C.A. endometrial, debido a:

1. Los nuevos progestágenos son cada vez más potentes y muchos de ellos francamente antiestrogénicos.
2. A su mayor utilización.
Un gran número de autores los utilizan únicamente en estadíos avanzados de la enfermedad, en los que existe invasión a la pélvis o resíduos tumorales, ya sea post-quirúrgicos o post-terapia radiante.

Las drogas más conocidas y utilizadas son:

- 1) Dimethisterona, 25 mg. 3 veces al día por 6 meses. Wentz señala el 80% de éxitos a 5 años.
- 2) Caproato de 17-Alfa-hidroxiprogesterona, a dosis de 7.5 mg. diarios por meses. Sherman reporta 40.2% de sobrevida a los 5 años.
- 3) Medroxy progesterona, 2.5 a 3 gr. semana-rios por 3 a 6 meses (sobrevida a 5 años - 40.2% Sherman).
- 4) Acetofenil de dehidroxi progesterona.
- 5) Diacetato de etinodiol 100 mg. diarios. Pueden ser administrados también por vía intra cavitaria 10 a 300 mg. al día por una semana, con desaparición de la neoplasia.

6. Medrogestone (resultados mediocres) 40 mg. diarios, como dosis media 20 mg. al día

En las lesiones bién diferenciadas los resultados son mejores.

Nosotros pensamos que el tratamiento hormonal debe ser utilizado también en los estadíos II y III, en combinación con los anteriores y no sólo en los casos avanzados. (4).

El mecanismo de acción de los progestágenos sintéticos en el tratamiento del adenocarcinoma del endometrio no ha sido identificado.

Se deduce que los progestágenos actúan directamente a nivel celular y que los efectos de esta terapia han sido intervenidos por un mecanismo extrínscico.

Continúa la investigación de las células a nivel molecular, el cual parece ser la llave de un compre dimiento futuro de la biología de esta neoplasia y su respuesta sobre su terapia progestágena. (3) (4, 22).

4. TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO.

Es el menos usado de todos dada su toxicidad . Las enfermas tratadas con este tipo de medicamentos, tienen solo una sobrevida de 17.8% a los 5 años (4).

PRONOSTICO

Influyen en él las siguientes circunstancias:

1. Tamaño del útero;
2. Virulencia del tumor;
3. Extensión de la propagación;
4. Mecanismo de diseminación;
5. Falta de diferenciación celular;
6. Participación del encérvix;
7. Estado general de la paciente.

Todas estas situaciones deben valorarse cuidadosamente si se desea tener una sobrevida a 5 años, satisfactoria o elevada.

Cuando existe recidiva o invasión de vagina, el 80% de las enfermas mueren antes de los 5 años. ((4))

III TRABAJO DE CAMPO

REVISION DE DIEZ AÑOS RETROSPECTIVOS (1966-1975) DE CASOS DIAGNOSTICADOS DE CARCINOMA DEL ENDOMETRIO EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

OBJETIVOS QUE SE PROPONE LA INVESTIGACION.

1. Análisis de los casos de Carcinoma del endometrio diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios" durante 10 años retrospectivos (1966-1975).
2. Revisión bibliográfica sobre el carcinoma del endometrio.
3. Aportar las recomendaciones pertinentes en base al trabajo de campo y a la revisión bibliográfica sobre el carcinoma del endometrio.

MATERIAL Y METODOS DE ESTUDIO.

MATERIAL: Archivo del Departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios", Registros clínicos de las pacientes con diagnóstico de carcinoma del endometrio obtenidos en el archivo general del Hospital General "San Juan de Dios", Literatura médica de la biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala, de la biblio

teca del Hospital General "San Juan de Dios y del Departamento de Patología del mismo Hospital.

METODOS: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de carcinoma del endometrio utilizando los datos contenidos en las hojas enviadas al Departamento de Patología para el estudio de las piezas quirúrgicas y los datos contenidos en los registros clínicos de las pacientes que estuvieron internadas en el Hospital General San Juan de Dios durante los años de estudio.

En términos generales, se investigan: datos generales de las pacientes, motivo de consulta, historia de la enfermedad, antecedentes personales y familiares positivos, exámen físico, diagnóstico pre-operatorio y tratamiento.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Se estudiaron un total de 76 pacientes con diagnóstico de carcinoma del endometrio. Los diagnósticos microscópicos fueron efectuados en el departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios" durante 10 años comprendidos de 1966-1975. Los datos que se analizaron se obtuvieron de dos fuentes. Primero de las hojas que se utilizan para referencia de piezas quirúrgicas archivadas en el Departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios" y segundo de los registros clínicos de las pacientes que estuvieron internadas en el Hospital General San Juan de Dios. Los registros clínicos fueron

proporcionados por el archivo del hospital antes mencionado.

Se investigaron varios parámetros los cuales se exponen y comentan a continuación. En el cuadro #1 se ilustra el número de casos diagnosticados como carcinoma del endometrio en el período de 10 años, arriba mencionado. En el mismo período de tiempo se diagnosticaron 3,558 casos de carcinoma del cuello uterino en este mismo Centro Asistencial, lo que nos indica una relación entre ambos procesos neoplásicos 46.84:1.

CUADRO # 1

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. FRECUENCIA POR AÑO.

AÑO	# DE CASOS	%
1966	16	21.05
1967	9	11.84
1968	4	5.26
1969	2	2.63
1970	1	1.31
1971	5	6.57
1972	12	15.79
1973	15	19.73
1974	6	7.89
1975	6	7.89
TOTAL	76	100.00

de Dios.

Respecto a la profesión u oficio se encuentra un mayor porcentaje para oficios domésticos lo que nos hace pensar que la mayoría de las pacientes son de condición humilde.

La profesión u oficio de nuestras 76 pacientes fué como sigue: Oficios domésticos 57 (75.00%); en ferretería auxiliar I (1.31%); desconocidos 18 (23.69%)

El lugar de origen o procedencia de nuestras pacientes se indica en el cuadro # 3.

CUADRO # 3

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. LUGAR DE ORIGEN O PROCEDENCIA.

LUGAR	No. DE CASOS	%
Capital Guatemala	58	73.31
Coatepéque	5	6.57
Chiquimula	3	3.94
Antigua Guatemala	2	2.63
Mazatenango	2	2.63
Totonicapán	2	2.63
Quiché	1	1.35
Petén	1	1.35
Cobán	1	1.35
San Marcos	1	1.35
TOTAL	76	100.00

En el cuadro No. 4 se muestran los síntomas presentados por las 76 pacientes con carcinoma del endometrio.

CUADRO No. 4

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 SINTOMAS

SINTOMAS	No. de Casos	%
Hemorragia vaginal anormal	60	78.94
Dolor en bajo vientre	21	27.63
Amenorrea	7	9.21
Flujo vaginal sanguinolento	3	3.94
Flujo vaginal blanquesino fétido	2	2.63
Sensación de pesadez abdominal	2	2.63
Sensación de masa de hipogastrio	1	1.31
Pérdida de peso	6	7.89

Cómo síntoma más frecuente encontramos la hemorragia vaginal anormal presentada el por 79% de pacientes y en segundo lugar encontramos el dolor en bajo vientre con un 27%. 7 pacientes presentaban ame

norrea como síntoma asociado y en 6 casos se hizo el diagnóstico clínico de aborto incompleto.

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES POSITIVOS

Por la estrecha relación que presentan con el Carcinoma del endometrio se investigaron básicamente los siguientes aspectos: Diabetes, menarquía, menopausia, gestas, para y uso de anticonceptivos. Los mismos se ilustran en los cuadros Nos. 5, y 6, 7 y 8.

CUADRO No. 5

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. DIABETES

DIABETES	No. DE CASOS	%
Antecedentes personales Positivos	6	7.89
Antecedentes Personales Negativos	8	10.52
No Anotado	62	81.57
Antecedentes Familiares Positivos	10	13.15

DIABETES	No. DE CASOS	%
Antecedentes Familiares Negativos	8	10.52
No anotados	58	76.31

CUADRO No. 6

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. MENARQUIA

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	%
12	1	1.31
13	12	15.79
14	17	22.37
15	4	5.26
16	1	1.31
No anotado	41	53.96
TOTAL	76	100.00

CUADRO No. 7

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. MENOPAUSIA

MENOPAUSIA	No. DE CASOS	%
Si	41	53.96
No	26	34.21
Durante	6	7.89
No anotado	3	3.94
TOTAL	76	100.00

CUADRO No. 8

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. HISTORIA OBSTETRICA.

GESTAS	No. de Casos	%	Para	No. de Casos	%
0	14	18.43	0	14	18.43
1	8	10.52	1	9	11.86
2	2	2.63	2	3	3.94
3	3	3.94	3	2	2.63
4	1	1.31	4	1	1.31
5	2	2.63	5	2	2.63
6	4	5.26	6	3	3.94
7	2	2.63	7	1	1.31
8	2	2.63	8	1	1.31
9	0	0.00	9	4	5.26
10	3	3.94	10	0	0.00
11	2	2.63	11	1	1.31
No anotado	35	46.06	No anotado	35	46.06
Total	176	100.00	Total	76	100.00

Lamentablemente los antecedentes fueron mal investigados y consecuentemente el valor de los resultados disminuye notablemente. Dentro de lo poco que se investigó se encuentra con una frecuencia importante el antecedente de diabetes. El 53.96% de

las pacientes ya habían presentado la menopausia y el 18.43% eran nulíparas lo que viene a confirmar que el carcinoma del endometrio es más frecuente en pacientes diabéticas, nulíparas y post-menopáusicas.

SIGNOS POSITIVOS.

Básicamente se investigaron 3 aspectos: Peso, Presión Arterial y Evaluación Ginecológica.

CUADRO No. 9

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. SIGNOS POSITIVOS

PESO	No. DE CASOS	%
Aumentado	8	10.52
Dismunuido	3	3.94
Normal	15	19.74
No anotado	50	65.70

TOTAL 76 100.00

PRESION ARTERIAL	No. DE CASOS	%
Aumentada	7	9.21
Normal	20	26.35
No anotada	49	64.49
TOTAL	76	100.00

UTERO	No. DE CASOS	%
Aumentado de tamaño	23	30.26
Normal	14	18.45
Disminuído de tamaño	2	2.63
No anotado	37	48.69
TOTAL	76	100.00

Al igual que los rubros anteriores considero - que su valor es muy limitado debido a que su investigación fué muy reducida.

Encontramos que las pacientes investigadas el 30.77% tenían el peso por arriba de lo normal, reportando como obesas únicamente el 15%, hipertensas el 26% y al examen ginecológico el 58% presentaban el útero aumentado de tamaño.

En el cuadro No. 10 se indican los diagnósticos Pre-operatorios de nuestras 76 pacientes con acarcinoma del endometrio.

CUADRO No. 10

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. DISGNOSTICO PRE-OPERATORIO

Diagnóstico Pre-Operatorio.	No. de Casos	%
Carcinoma del endometrio	27	35.72
Fibromatosis uterina	17	22.37
Hemorragia post-menopáu sica	7	9.21
Aborto incompleto	6	7.89
Carcinoma del Cérvix	4	5.26
Metrorragias de etiología?	4	5.26
Hemorragia disfuncional	2	2.63
Displasia severa del Cérvix	2	2.63
Pólipo endocervical	2	2.63
Aberto incompleto séptico	1	1.31
Ca. in situ del cérvix	1	1.31
Metrorragias secundarias a Leiomiomas Uterinos	1	1.31
Leiomiomatosis con dege neración maligna	1	1.31
Tumor ovárico	1	1.31
TOTAL	76	100.00

Como método para confirmar el diagnóstico - pre-operatorio se utilizó principalmente el legrado u

terino instrumental y en únicamente 2 casos se basó en el papanicolaou para un diagnóstico pre-operatorio.

El 30% de las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente sin un diagnóstico definitivo. Esto se vé sobre todo a nivel de hospitales departamentales, llevando muchas veces a errores en cuanto a tratamiento se refiere.

El 50% de los diagnósticos pre-operatorios se hicieron por medio del legrado uterino instrumental. Refiriéndonos nuevamente a tratamientos inadecuados encontramos casos con diagnóstico de displasia del cérvix por papanicolaou sin estudios complementarios tratadas con histerectomía abdominal total y pieza quirúrgica con el mismo diagnóstico más el de adenocarcinoma del endometrio bien diferenciado. El diagnóstico histológico de los diferentes tipos de carcinoma del endometrio se ilustra en el cuadro No. 11.

CUADRO No. 11

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO

Diagnóstico Microscópico	No. de Casos	%
Adenocarcinoma bien diferenciado del endometrio.	58	76.31
Carcinoma indiferenciado del endometrio	4	5.26
Adenoacantoma del endometrio.	3	3.94
Carcinoma del endometrio tipo Mulleriano	1	1.31
Carcinoma del endometrio pobremente diferenciado	10	13.18
TOTAL	76	100.00

En el cuadro No. 12 se clasifican nuestros 76 casos de carcinoma del endometrio de acuerdo con la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

CUADRO No. 12

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. CLASIFICACION

ETAPAS	No. de CASOS	%
Etapa 0	5	6.57
Etapa 1	27	35.72
Etapa 2	7	9.21
Etapa 3	0	0.00
Etapa 4	2	2.63
No determinado	35	46.06
TOTAL	76	100.00

La patología asociada desde el punto de vista anatómopatológico se indica en el cuadro No. 13.

CUADRO No. 13

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. PATOLOGIA ASOCIADA

Patología Asociada	No. de Casos	%
Cervicitis crónica	27	35.72
Metaplasia escamosa	10	13.18
Displasia severa	2	2.63
Carcinoma indiferencia <u>do</u> del <u>cérvix</u>	2	2.63

Hiperplasia quística del endometrio	2	2.63
Adenomiosis	2	2.63
Leiomiomatosis	5	6.57
Salpingitis crónica	10	13.18
Tecoma	1	1.31
Stein-Leventhal	1	1.31
Cistadenocarcinoma mucinoso del ovario	1	1.31
Microabcesos	1	1.31
Quistes Foliculares	1	1.31

La asociación del Carcinoma del endometrio - con Leiomiomatosis uterina, adenomiosis y Síndrome de Stein-Leventhal es muy comentada (1, 4, 5, 10).

En nuestro estudio la asociación fué de un 6.57% con Leiomiomatosis, 2.63% con Adenomiosis y en 1.31% con el Síndrome de Stein-Leventhal.

Llama la atención la asociación con procesos - inflamatorios por encontrarse en porcentajes relativamente elevados. Así tenemos la asociación con cervicitis crónica en un 35.72% y la salpingitis crónica en un 13.18%.

En el cuadro No. 14 se muestra el tipo de tratamiento aplicada a nuestras pacientes con cáncer del endometrio.

CUADRO No. 14

CARCINOMA DEL ENDOMETRIO. ESTUDIO DE 76 CASOS. TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	No. de CASOS	%
Histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral	24	31.57
Histerectomía abdominal total, Salpingooforectomía y apendicectomía profiláctica.	9	11.84
Histerectomía abdominal total	4	5.26
Histerectomía abdominal total y salpingooforectomía derecha	1	1.31
Histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral y resección ganglios ilio-obturadores	2	2.63
Histerectomía abdominal total y radioterapia	1	1.31
Radioterapia	3	3.94
No anotado	32	42.10
TOTAL	76	100.00

Como se puede analizar los datos anteriores el tratamiento es básicamente de tipo quirúrgico dejando se la Radioterapia para las pacientes de muy malas condiciones generales. El tratamiento quirúrgico - muchas veces mal orientado debido a que no agotaron los recursos para un buen diagnóstico pre-operatorio. En el 10% de las intervenciones quirúrgicas se empleó anestesia general y en únicamente una paciente hubo complicación en el post-operatorio con bronco - neumonía y shock séptico.

A ninguna de las pacientes se le ha efectuado un seguimiento adecuado por lo que no fué posible ampliar el presente estudio.

IV. CONCLUSIONES

1. Alrededor del 85% de los carcinomas del endometrio son de tipo adenocarcinoma el cual produce formaciones glandulares bastante precisas revestidas de células epiteliales cuboides o cilíndricas netamente anaplásticas. Hasta el momento no desconoce la etiología, aunque hay muchos conceptos que sugieren que sea de tipo hormonal. En su mayoría los ginecólogos aceptan que resulta de estimulación estrógena excesiva y duradera, de origen ovárico.
2. El adenocarcinoma del endometrio ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias genitales malignas de la mujer; sólo el carcinoma del cérvix es más común. Es característicamente enfermedad de la mujer que aumenta con la edad y el promedio de edad más frecuente es de 57 años. Es algo más frecuente en mujeres obesas, diabéticas, hipertensas y nulíparas. A este último aspecto se refería Meigs cuando afirma: "Al casarse, una mujer puede esperar carcinoma del cuello uterino. Si permanece soltera, puede esperar carcinoma del endometrio".
3. El síntoma más importante es la hemorragia anormal, generalmente post-menopáusica. En caso de mujeres que todavía menstrúan, es fre-

cuenta observar menorragia.

4. Sólo hay una forma segura de establecer el diagnóstico; la técnica standar debiera ser dilatación y raspado. Este procedimiento no se ha comprobado que origine metástasis.
5. Su coexistencia con el embarazo parece ser en verdad rara. Novak y otros han documentado situaciones en el que un endometrio con ciclo normal contiene áreas focales de células basales inmaduras las cuales no reaccionan al estímulo hormonal bifásico. Estas células no pueden adquirir la capacidad de reaccionar a la progesterona y por eso muestran una constante proliferación. Según refiere Novak esas áreas de endometrio anormal no son raras.
6. Algunas veces es muy difícil poder distinguir ciertas variedades proliferativas atípicas o adenomatosas de hiperplasia con un adenocarcinoma.
7. Con cierta frecuencia se asocia con el Síndrome de Stein Leventhal.
8. Aunque es probable que la miomatosis y adeno-miosis con frecuencia acompañen al cáncer del endometrio, no está demostrado que entre éstos haya algo más que una relación fortuita, aunque los estrógenos podrían aparecer como común denominador.

9. Respecto al tratamiento, el quirúrgico es el que proporciona un mayor margen de seguridad y debe hacerse siempre que el caso clínico lo permita.
10. Se hizo un análisis de los casos de carcinoma de endometrio diagnosticados en el Departamento de Patología del Hospital General "San Juan de Dios" durante 10 años retrospectivos (1966-1975). Para el efecto se contó con el Archivo de Patología y los registros clínicos de las pacientes. Se utilizaron los datos contenidos en las hojas enviadas al Departamento de Patología para el estudio de las piezas quirúrgicas y los contenidos en los registros clínicos.
11. Se estudiaron un total de 76 casos encontrando la mayor frecuencia en el año de 1966 con 16 casos. La década más afectada fué de 41-50 con 28 casos, que hacen el 36.84%; llamado la atención que corresponde a una década más temprana que la reportada en la literatura mundial.

57 pacientes se dedicaban a los oficios domésticos de donde se deduce su condición humilde. El 79% de las pacientes refirieron como síntoma principal la hemorragia vaginal anormal y el 27.63% refirió entre sus síntomas el dolor en bajo vientre.

12. El 53.96% de las pacientes ya habían presentado la menopausia y el 18.43% eran nulíparas. Lamentablemente los antecesoros son mal investigados y el valor de los mismos disminuye notablemente. De las pacientes investigadas el 15% eran obesas, el 26% hipertensas y el 58% presentaban un útero aumentado de tamaño. Aunque los rubros anotados en la conclusión número 12 son de un valor limitado por el número reducido de pacientes en que se logró establecer, se conformó que el carcinoma del endometrio es más frecuente en pacientes post-menopáusicas, nulíparas e hipertensas.
13. Como método diagnóstico se utilizó principalmente el legrado uterino instrumental y en únicamente 2 casos se basó en el papanicolaou para un diagnóstico pre-operatorio. El 30% de las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente sin un diagnóstico definitivo. Esto se ve sobre todo a nivel de hospitales departamentales, llevando muchas veces a errores en cuanto a tratamientos se refiere.
14. En nuestro estudio se determinó que el adenocarcinoma constituye el carcinoma más frecuente del endometrio, correspondiente a la etapa 1 el mayor porcentaje, según las etapas establecidas por la FIGO. El carcinoma del endometrio se encontró asociado a leiomiomatosis uterina en un 6.57%, adenomiosis 2.63% y Síndrome de Stein Leventhal en un 1.31%. Llama la

atención la asociación con procesos inflamatorios por encontrarse porcentajes elevados. Así tenemos la asociación con cervicitis crónica en un 35.72% y a salpingitis crónica en un 13.18%

15. En nuestro medio el tratamiento para el carcinoma del endometrio es de tipo quirúrgico, dejándose la radioterapia para las pacientes de muy malas condiciones generales. A ninguna de las pacientes se le efectuó un seguimiento adecuado por lo que no fue posible ampliar el presente estudio.

V. RECOMENDACIONES

1. Las hojas empleadas para referencia de piezas quirúrgicas deben ser elaboradas conforme un mismo patrón para que en el futuro las investigaciones puedan efectuarse en forma más completa.
2. Antes de cualquier tratamiento quirúrgico deben agotarse todos los prosedimientos diagnósticos para tener un diagnóstico pre-operatorio correcto y evitar así tratamientos mal orientados.
3. Debe prestarse toda la ayuda necesaria al Archivo del Hospital General "San Juan de Dios", para poder organizarse nuevamente en vista de que su situación actual es mala como consecuencia del pasado terremoto.
4. Debe prestarse más colaboración a las bibliotecas especialmente a la biblioteca de la Facultad de Medicina y a la del Hospital General "San Juan de Dios" para ampliar más la literatura existente.
5. Insistir al personal médico su obligación de anotar en forma completa los datos de los registros clínicos y las hojas de referencia para el estudio de las piezas quirúrgicas.

6. Efectuar en forma rutinaria el seguimiento de todas las pacientes que tienen patología que así lo exige. Tal es el caso de las pacientes con carcinoma del endometrio en donde el pronóstico sólo se puede saber con un buen seguimiento
7. Limitar en lo posible, el uso de estrógenos, por su relación con el carcinoma del endometrio.
8. Insistir en una mayor divulgación educativa, indicando la necesidad de la consulta médica, al presentarse hemorragia vaginal después de la menopausia.

BIBLIOGRAFIA

1. Anovulatory Infertility Associated with Adenocarcinoma and Adenomatous Hiperplasia of the Endometrium.
Aksel S, et al.
Obstet Gynecol, Marzo 74.
2. Endometrial Carcinoma After Stilbestrol Therapy in Gonadal Dysgenesis.
Cutler B S, et al.
N. England J. Med. Sep. 72.
3. The Year Boock
Of Cáncer 1973. Clark Cummbeay
4. Consideraciones Generales Acerca del Adenocarcinoma del Endometrio.
Dr. J.T. González Gutierrez.
Ginecología y Obstetricia de México. A
bril de 1970.
5. Carcinoma del Endometrio
Dr. Ralph C. Benson.
Manual de Ginecología y Obstetricia. 1969.
6. The Case Against Wertheim's Hysterectomy in Endometrial Carcinoma.
Muelenaere G F de J. Obstet Gynaecol
Br. Commonw Aug. 73

7. Endometrial Sarcoma Causing Obstructed Labour. Nye E B.
J. Obstet Gynaecol Br. Commonw, Nov 73.
8. Inadequacy of Papanicolaou Smears in the Detection of Endometrial Cáncer. Burk JR, et al.
N Engl. J. Med. julio 74
9. Adenocarcinoma del Cuerpo del Utero. Novak. Jones. Jones.
Tratado de Ginecología. Octava Edición 1970.
10. Malignant and Pseudomalignant Hiperplasia Adenomatosa of the Endometrium in Postmenopausal Women Treated with Oestrogen. Oster Gaar E.
Acta Obstet Gynecol Scand 1974.
11. Carcinoma of the Endometrium Co-existing With Pregnancy. Karlen JR, et al.
Obstet Gynecol. Sept. 72
12. Carcinoma of the Endometrium Frick HE 2 ed, et al.
Am. J. Obstet Gynecol. Mar. 73

13. Carcinoma del Endometrio. Stanley L. Robbins.
Patología Estructural y Funcional. 1975
14. Adenocarcinoma of the Endometrium in Patients with Turner's Syndrome. Wilkinson et al.
Obstetrics and Gynecology. March 73.
15. Adenocarcinoma of the Endometrium. Twenty Five Years' Experience in Private practice. Jones WE, et al.
Am. J. Obstet Gynecol. Junio 72
16. Histología Normal del Endometrio. Dr. Francisco Sosa Galicia-Dr. Luis Figueroa Marroquín.
Manual de Histología. 1969.
17. Carcinoma del Endometrio. Dr. Federico Castro.
Patología del endometrio. 1975
18. Maternal-stilbestrol genital adenocarcinoma and follow up of exposed young women
ACOG. Technical bulletin number 22 mayo 73.

- 19 Endometrial Hiperplasia in young women. Cabralian DL,
Taylor HB. Obstet Gynecol.
1976.
20. Kottmeier, H. L. Gynecol. Obstet. 1971.
21. The results of screening by cervical cytology and of
histological examination of gynaecological operation-
specimens. Lederer H, Lam-
bourne A. J. Obstet. Gynaecol
1973.
22. Hydroxyprogesterone caproate therapy in advanced
endometrial cancer. Reifens-
tein EC Jr. Cancer 1971.
23. Frischbier, H.J. Encyclopedica of Medical Radiolo-
gy. 1971.
24. Adenocarcinoma of the vagina association of mater-
nal stilbestrol therapy with
tumor appearance in young
women. Herbst AL, Ulfelder
H. Poskanzer DC. N. Engl.
J. Med. 1971.
25. Carcinoma of the corpus uteri: a 10 year review of
227 patients. Nahhas WA,

Lund CJ. Rudolph JH. Obstet
Gynecol, 1971

BR.

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Auxiliar.

[Handwritten signature]

Revisor.

[Handwritten signature]

Director de Fase III.

[Handwritten signature]

Secretario General

Va. Bo.

[Handwritten signature]

Decano