

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA



**RELACIÓN CLÍNICO-MORFOLÓGICA DEL ADENOCARCINOMA DE
ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DE BARCELONA
PERIODO JULIO 2001-2009**

Asesor :
Dr. Jorge Amundaray

Trabajo de Grado presentado por:
Br. Castillo, Carmen C.I: 16.702585
Br. Morales, Ronellys C.I: 15.803.495
Br. Mundaraín , Victor C.I: 16.626.819

Como requisito parcial para optar al
título de **MEDICO CIRUJANO**

Barcelona, Abril 2010

DEDICATORIA

A Dios: a él ya que siempre estuvo a mi lado dándome mucha paz, amor, confianza y sabiduría fué y es mi más valioso compañero en este largo camino de estudio.

A mis padres: Sonia Rosa Arias de Castillo y José Francisco Castillo por ser ellos mi pedestal mi fortaleza y mi mayor ejemplo de superación, sin ustedes no hubiese podido lograr esta y muchas metas, gracias por cuidarme en mis enfermedades en mis tristezas y darme alegrías en los momentos difíciles.

A mi único hermano: Ricardo Castillo el siempre creyó en mi, y sintió mucho orgullo de lo que hacía, además colaboro para obtener mi logro.

A mi sobrino: Diego Castillo ya que desde que nació lo considere como un angelito que Dios envió para que me llenara de mucha alegría, siendo mi mejor forma de aliviar el estrés generado en la carrera o darme felicidad en los momentos difíciles.

Al resto de la familia: porque siempre me acompañaron física o psíquicamente brindando apoyo y amor.

A los Anatomopatologos: Gilberto Ramos, Jorge Amundaray, Irene Rodriguez por su apoyo y por brindarnos sus conocimientos y encaminarnos hacia nuestra realización profesional.

A mis amigos y compañeros de tesis: Ronellys y Víctor por ser pacientes y permitir formar un buen equipo para culminar este trabajo, por ayudarnos el uno al otro y por superar todos los obstáculos presentes en equipo .

Al citotecnologo del Servicio de Anatomía Patológica: por brindar su ayuda en la realizacion del trabajo.

Al Dr Traumatologo: Carlos Gómez ya que aunque no fue fácil su aprobación pude observar que solo quiso que aprendiéramos también por colaborar en la realización del anteproyecto.

A todas aquellas amistades: tanto compañeros de clases como amigos que me apoyaron y me acompañaron siempre.

Carmen Maria Castillo Arias.

DEDICATORIA

A **DIOS**, por darme la oportunidad de vivir , darme una familia maravillosa y estar presente en mi vida. . A **Santa Catalina** Por darme la fortaleza y sabiduría para continuar mi carrera a pesar de todos los obstáculos.

A **mis padres**, por darme la vida, por estar conmigo en todo momento. Por brindarme todas las herramientas necesarias para poder desarrollarme tanto en mi carrera como en mi desarrollo personal. Siempre les estaré muy agradecido por todo a ustedes debo quien soy hoy. A mi madre, **Alba Lucia Rodríguez**, por darme todo el cariño y calor de madre, por consentirme, quererme y apoyarme. A mi padre, **Carlos Enrique Mundarain**, por guiarme, por ayudarme en todo momento, apoyarme cada vez que he necesitado, Aconsejándome sobre nuestro corto paso por la vida, dándome todo el amor de padre.

A **mi hermana Caren Katerina**, Por ser mi hermana, enseñarme con tus gestos que uno debe forjar su camino y luchar por lo que uno quiere aunque los demás se opongan, por darme una hermosa sobrina que es la luz en nuestro hogar.

A **mi sobrina Sofía Victoria**, por ser la luz y esperanza en mi vida, ser un motivo para seguir adelante, y darles vida a mis padres, te amo sobrina bella.

A **mis amigas y compañeras de tesis**, Ronellys y Carmen Maria por ser mis compañeras de tesis y amigas, por tantos momentos lindos vivido a la largo de nuestra carrera que siempre quedara en nuestros recuerdos, a pesar de los tropiezos que se nos han presentado siempre hemos estado cerca para darnos apoyo. Las quiero mucho.

A **mis amigos**, María José Duerto, Nicolás tinea, keyla Velasquez, Luzmarina Montaña, Seguei Ruiz, Luisana Guevara. Por estar siempre presentes en mi vida, compartir tantas experiencias y sobre todo brindarme su apoyo en todo momento. los quiero mucho.

Victor E. Mundarain Rodriguez.

DEDICATORIA

A Dios: por darme la oportunidad de vivir, por regalarme tantos momentos de felicidad y ayudarme a superar cada uno de los obstáculos que se me han presentado. Gracias mi Dios por todo lo bueno que me has dado y por la familia maravillosa que tengo.

A mis padres: Rony y Nellys, quienes han sido mi fuerza y mi apoyo en cada momento difícil de mi carrera, brindándome su cariño y amor incondicional; a ellos les debo totalmente lo que soy hoy, me siento dichosa de ser su hija y mi mayor recompensa es verlos felices y orgullosos de mí, porque mis logros también son los suyos. Sin ustedes no lo habría logrado. Los amo con todo mi corazón, son los mejores padres del mundo.

A mi abuelita María Eugenia: por estar siempre conmigo, por sus oraciones, por creer en mí, por todo el amor que me ha brindado. Te adoro Geñita. **A mi abuelito José y a mi abuela Celina** porque desde el cielo me están cuidando y sé que si estuviesen entre nosotros estarían orgullosos de mí.

A mi hermano Rony: por todo el cariño que me das y por tu apoyo. Te quiero mucho hermanito.

A mis tíos: Irma, Sheila, Franklin, Yosmary, Gregorio, José, Alida, Miriam y Carlos Guevara porque de una u otra forma me ayudaron a lo largo de mi carrera haciendo menos difícil mi camino. Mil gracias. Los quiero muchísimo

A mis amigos y compañeros de tesis: Carmen Maria y Víctor por aceptar este reto juntos y por encontrar la manera de resolver cada inconveniente presentado y así seguir adelante. Los quiero mucho. Gracias por su apoyo.

A mi futuro esposo Zeus: por su paciencia y comprensión absoluta. Gracias por todo tu apoyo mi amor, por confiar en mí y por estar ahí cuando más te necesitaba. Te amo muchísimo.

Ronellys Morales Bellorín.

AGRADECIMIENTOS

A Dios: por ser nuestra primera ayuda y guía como por no permitir que flaqueáramos en los momentos difíciles, siempre nos devolvió la alegría y nos dio fortaleza y sabiduría.

A nuestros padres y hermanos : por apoyarnos en este largo sendero ,por ser ellos los médicos administrando dosis de amor y curarnos en los momentos más necesitados así como también por nunca dudar que lograríamos esta meta

Al personal del Servicio Anatomía Patológica: quienes siempre nos brindaron apoyo incondicional en la realización de nuestro trabajo.

Al personal del Servicio de Historias Medicas: por ser muy colaboradores y facilitarnos el materia de trabajo

Al Doctor Gilberto Ramos por valiosos conocimientos impartidos y gran persistencia, paciencia y tutoría en la realización de este trabajo. Sin su gran ayuda no hubiésemos podido culminar exitosamente nuestra tesis. Muchísimas gracias.

Gracias por la oportunidad de existir, por su sacrificio en algún tiempo incomprometido, por su ejemplo de superación incansable, por su comprensión y confianza, por su amor y amistad incondicional, y porque sin su apoyo no hubiera sido posible la culminación de nuestra carrera profesional.

Por esto y más... Gracias....

"Cada trecho recorrido enriquece al peregrino y lo acerca un poco más a hacer realidad sus sueños"

INDICE

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	vi
INDICE	vii
LISTAS DE TABLAS.....	ix
LISTAS DE FIGURAS	ix
RESUMEN.....	xiii
INTRODUCCION.....	15
CAPITULO I: EL PROBLEMA	19
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
1.2 OBJETIVOS.....	21
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	21
1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	21
1.3 JUSTIFICACION.....	22
CAPITULO II: MARCO TEORICO	25
2.1 Útero.....	25
2.2 Embriología del útero.....	25
2.3 Desarrollo del útero	25
2.4 Regiones del útero	27
2.5 Capas del útero	27
2.6 Cáncer de endometrio.....	29
2.6.1 Definición.....	29
2.6.2 Epidemiología	29
2.6.3 Factores de riesgo.....	30
2.6.4 Factores asociados pero sin riesgo individual demostrado	32
2.6.5 Historia natural.....	32
2.6.6 Clasificación.....	34
2.6.7 Clasificación histológica	35

2.6.8 Clasificación de la FIGO para el cáncer del endometrio.....	37
2.6.9 Diagnostico.....	37
2.6.10 Factores pronósticos	41
2.6.11 Tratamiento	42
CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO	50
3.1 TIPO DE ESTUDIO.....	50
3.2 POBLACIÓN Y MUESTREO.....	51
3.3 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	51
3.4 TÉCNICA DE ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS	52
3.5 CONSTRUCCION Y VALIDACION DEL INSTRUMENTO.	52
3.6 VARIABLES A ESTUDIAR.....	53
3.7 INSTITUCIONES PARTICIPANTES	53
3.8 PERSONAL PARTICIPANTE.....	53
CAPITULO IV: PRESENTACION Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	55
4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS.....	55
4.2 DISCUSIÓN.....	78
CAPITULO V: CONCLUSIONES.....	82
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	85
GLOSARIO.....	89
ANEXOS	91
APENDICES	96
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:	1

LISTAS DE TABLAS

Tabla 1.- Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	56
Tabla 2. -Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año de número de caso y Bx. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	57
Tabla 3. Adenocarcinoma de Endometrio distribución por Edades. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	59
Tabla 4. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	60
Tabla 5. Adenocarcinoma de Endometrio. Grado de Diferenciación. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	62
Tabla 6. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. / Grado de Diferenciación Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	64
Tabla 7. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	65
Tabla 8. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. / Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio 2001-2009.	67
Tabla 9. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos/ Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	68

Tabla 10. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	70
Tabla 11. Adenocarcinoma de Endometrio. Edad de Menarquía Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009	71
Tabla 12. Adenocarcinoma de Endometrio. Según las Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio 2001-2009.	72
Tabla 13. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el número de Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	74
Tabla 14. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Habito Tabáquico. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.	75
Tabla 15. Adenocarcinoma de Endometrio. Según Antecedentes Familiares de Cáncer. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009	77

LISTAS DE FIGURAS

- Grafico 1.-** Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 57
- Grafico 2.-** Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año de número de caso y Bx. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 58
- Grafico 3.-** Adenocarcinoma de Endometrio distribución por Edades. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 60
- Grafico 4.-** Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 62
- Grafico 5.** Adenocarcinoma de Endometrio. Grado de Diferenciación. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 63
- Grafico 7.** Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 66
- Grafico 9.** Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos/ Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 69
- Grafico 10.** Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 71
- Grafico 11.** Adenocarcinoma de Endometrio. Edad de Menarquía Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 72

Grafico 12. Adenocarcinoma de Endometrio. Según las Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio 2001-2009. 73

Grafico 14. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Habito Tabáquico. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009. 76

Grafico 15. Adenocarcinoma de Endometrio. Según Antecedentes Familiares de Cáncer. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009 78

RESUMEN

El Término cáncer se designa para tumores malignos cuyas células se reproducen de forma descontrolada y tienden a formar metástasis en otras regiones, En este caso el Cáncer de Endometrio corresponde a las neoplasias malignas que comprometen el estroma endometrial representando la cuarta causa de cáncer en la mujer, después del de mama, pulmón y colon en países desarrollados.

Con el propósito de establecer la Relación clínico-Morfológica del Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, en el periodo julio 2001-2009. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional. La muestra la conformaron 79 pacientes (100%) de los casos con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio en los registros de dicho servicio. A tal fin se utilizó un formulario de recolección de datos, que contempla información Anatómico-clínicos, obtenida mediante la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes que entraron al servicio de anatomía patológica con dicho Dx.

Obteniéndose los siguientes resultados: la frecuencia de los casos de Adenocarcinoma de Endometrio se presentó en el año 2007 con 16 casos, representado por un 20,2%, seguido por el año 2006 con 12 casos (15%), teniendo una media de 6,7. Prevalencia histológica del tipo Endometriode (81%) en sus diferentes grados de diferenciación, seguidamente por el tipo seroso – papilar representado por 10.1% y los tipos células claras, mucinoso, adenoescamoso y mixto respectivamente. En relación a la estadificación según (FIGO) los resultados fueron, 18,9% se encuentra en el estadio IIA, mientras que 13 casos están en IIB, mientras que solo 2 casos estudiados se encuentran en IVB. Demostrando así lo estudiado en las teorías y comparado con trabajos y estudios realizados anteriormente donde el Adenocarcinoma de Endometrio de tipo endometriode es el más común en mujeres de entre 50 y 59 años.

Entre los signos y síntomas sugestivos se encontró en primera instancia el sangrado genital sin estar relacionado con la menstruación en (48.1%), como segundo síntoma figura el sangrado genital con dolor abdominal pélvico con (26.6%). Los factores predisponentes y de riesgo, 40 casos eran posmenopáusicas y el 17 % premenopáusicas y en efecto la menopausia tardía se relaciona con un desbalance entre los niveles de estrógenos y progestágenos a favor de los primeros, estimulando la proliferación endometrial. Solo se obtuvieron 15 casos con antecedentes familiares de cáncer, además de un porcentaje muy bajo de pacientes tomaba anticonceptivos y tenía el hábito del tabaquismo.

INTRODUCCION

La primera referencia escrita que se tiene acerca de la existencia de tumores, fue encontrada en el Papiro de Ebers, de 1500 años antes de Cristo, en el que los antiguos egipcios ya hablaban de tumores superficiales y se recomendaba no intentar curarlos.

El primero en utilizar el término cáncer es Hipócrates (460-375 a.c), que describe diversos tipos de tumores y al utilizar el término cáncer, lo compara con un cangrejo enraizado en los tejidos. Para continuar con los “descubrimientos”, damos un salto de 500 años y Galeno (131-201 d.C.) es el primero que intenta hacer una teoría etiológica del cáncer, intentando referirlo a una bilis negra; además también afirma que el cáncer se presenta en mujeres melancólicas y emotivas, mientras que en otras no.

El segundo período de estudio, se inicia en el año 1761 con el tratado del italiano Giovanni Battista Morgani - ‘De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque’- que correlaciona la sintomatología con lesión de los tejidos. B. Peryrlhe en el año 1773, fue el primero en reconocer la unidad de las variadas formas del cáncer e intentar la determinación de su naturaleza con experimentos sobre los animales. En el año 1775, finalmente, se recoge la primera adquisición sobre la génesis de los tumores, como del cirujano inglés Percival Pott ⁽¹²⁾

El año 1802 es muy importante en la historia de la cancerología porque surge en Londres el primer Comité para el estudio y la cura de los tumores. En el año 1838, J. Muller es el primero en demostrar, utilizando el microscopio, que los tumores están constituidos por células y, simultáneamente, M. Schleiden y T. Schwann convencen a las comunidades científicas de que la célula es la unidad estructural elemental de la vida.

En el año 1966, el doctor Henry T. Lynch y otros describieron 2 familias, bajo el apelativo de síndrome de cáncer familiar, con los mismos hallazgos clínicos. El interés de estas descripciones radicaba en la amplia distribución anatómica del cáncer, su transmisión multigeneracional, la existencia de varios cánceres primarios en un mismo individuo y la alta incidencia de carcinomas de colon y endometrio.

En el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” Valencia, estado Carabobo, Venezuela en el año 2007, los doctores Pérez, Humberto Pontillo, Jon Urbistazu, María Giménez, Gustavo Bracho, Alfredo Borges, realizaron un trabajo investigativo sobre Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio del cual concluyeron la presencia de dos formas diferentes de presentación de Adenocarcinoma de Endometrio con un origen y comportamiento diferente al igual que realizar más estudios y compararlos con otras series. (33)

En el Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” (H.U.L.R.) ubicado en AV Argimiro Gabaldon cruce con Av. Hospital Sector las Colinas, Barcelona Edo Anzoátegui, Venezuela, el cual fue puesto en funcionamiento el 30 de Julio del año 1963. Es un Hospital tipo IV con 510 camas funcionando, se realizan estudios de Pre-grado y Post-Grado, con una afluencia significativa de pacientes, considerado como centro de referencia de la región nororiental. En relación a registros estadísticos sobre Adenocarcinoma de Endometrio se carece de estos por ende se pretende la realización de un estudio anatomo-clínico de la misma en el H.U.L.R.

El término cáncer se designa para tumores malignos cuyas células se reproducen de forma descontrolada (excesiva proliferación celular) y tienden a invadir tejidos contiguos y a formar metástasis en otras regiones del organismo adyacentes o a distancia, cuya presencia puede poner en peligro la vida del paciente que lo sufre.

En realidad el cáncer no se considera una enfermedad única, sino más bien un conjunto de procesos patológicos malignos que pueden surgir a partir de cualquier tejido de nuestro organismo. Por lo tanto, incluye una amplia familia de

enfermedades que pueden ser diferenciados por su localización, morfología, etiología, comportamiento clínico y funcional, y su respuesta al tratamiento. (4)

En este caso el Cáncer de Endometrio es el tumor maligno que se origina en el epitelio de la mucosa que reviste la cavidad del cuerpo del útero por encima del límite superior del istmo uterino, representando la cuarta causa de cáncer en la mujer, después del de mama, pulmón y colon, en países desarrollados. (4)

El carcinoma endometrial se desarrolla de una hiperplasia atípica. La probabilidad de que esto ocurra se correlaciona con el grado de hiperplasia. De acuerdo con la clasificación de la OMS, el Cáncer de Endometrio se dividen en formas simples y complejas, cada uno con o sin atipia.(7)

El cual se gradúan en 1, 2 y 3 según que sean muy, moderadamente y pobremente diferenciados, respectivamente. La infiltración del cáncer de endometrio se realiza hacia el miometrio y se extiende al cuello, haciendo metástasis en los ganglios de la pelvis y menos frecuentemente en los para-aórticos. Dentro del estadio I, entre el 3 y el 5% de las mujeres con tumores bien diferenciados e invasión superficial del miometrio tendrán invasión de los nódulos linfáticos.(7)

En forma global pueden encontrarse 3 categorías: bajo riesgo, estado precoz de la enfermedad (FIGO IA o IB y grado bajo de patología [G1, G2]), riesgo intermedio, alto riesgo (FIGO IA o IB con alto grado de patología [G3]) y enfermedad avanzada (extendida más allá del cuerpo uterino, FIGO estadio IIB, IIIA, IIIB y IV).(22)

Según un estudio publicado en el *World Journal of Surgical Oncology*, en el año 2004, la cantidad de pacientes con carcinoma de endometrio es de 8 cada 100000 habitantes en Sudamérica, llegando hasta cifras de 25/100000 habitantes en los Estados Unidos. La India tiene la incidencia más baja del mundo (2/100000 habitantes). (6)

Ocupando el cuarto de cáncer más común en las mujeres estadounidenses. El Instituto Nacional del Cáncer estima unos 42.000 nuevos casos por año y casi 7.800 muertes, Consiguiéndose que la edad media de aparición de esta patología oscila entre los 62,2 y 67,7, y varía en función del estadio y del grado de diferenciación.

Sólo un 5% son menores de 40 años, y el 25% no han desarrollado aún la menopausia, Es un proceso frecuente en el este de Europa y Estados Unidos, y bastante más raro en Asia. (22)

Cabe destacar, que en los países considerados como industrializados, la sobrevivencia, para estas mujeres en 5 años después del diagnóstico de cáncer endometrial seguido de tratamiento es de: 75% a 95% para el estadio 1; 50% para el estadio 2; 30% para el estadio 3 y Menos del 5% para el estadio 4. (13)

Este porcentaje es logrado en pacientes bajo protocolo prospectivo bien definidos, lo que conlleva a una evaluación y tratamiento oportuno, aunado a los avances científicos que se han logrado en la actualidad para el tratamiento de estas enfermedades.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Adenocarcinoma de Endometrio juega un papel fundamental los antecedentes familiares del cáncer de ovario y el de endometrio, ya que son considerados factores de riesgo para la aparición del mismo. Por otro lado también se encuentra relacionado el cáncer de endometrio con la presencia hiperestrogenismo persistente generalmente en mujeres más jóvenes, perimenopáusicas, al igual que hiperplasias endometriales, pólipos, diabetes y obesidad, que de forma histológica corresponden a formas bien diferenciadas. El resto se presenta en mujeres añosas, postmenopáusicas, son más agresivas, y constituyen formas histológicas indiferenciadas o carcinomas papilares. (15)

En mujeres estériles se habla que el riesgo es dos veces superior que en las multíparas. Esto se ha relacionado con anovulación crónica, síndrome de ovario poliquístico, o tumores de ovario productores de estrógeno entre otras patologías, pudiendo llevar hasta un 30% de Adenocarcinoma de Endometrio y 45% de hiperplasias endometriales.(15)

En relación a la administración de monoterapia estrogénica (sin oposición de progestágenos) para los síntomas menopáusicos, muestra un aumento del riesgo de padecer cáncer de endometrio que oscila entre 2-8%, al igual se ha asociado al embarazo confiriéndole cierta protección relativa por la interrupción de la estimulación estrogénica continua del endometrio. (17)

Clínicamente La metrorragia es la manifestación más importante en el cáncer de endometrio y la que habitualmente conduce al diagnóstico ya que ocurre en el 95% de los pacientes, siendo más significativo cuando aparece en la posmenopausia, representando el dolor el segundo síntoma en frecuencia el cual se pudiese explicar en

parte por propagación de la neoplasia a vísceras vecinas o por contracciones uterinas enérgicas al detectar al tumor como un cuerpo extraño.

El Adenocarcinoma de Endometrio por desarrollarse en la cavidad uterina se oculta al examen visual, y su sintomatología no tiene nada de característico, puesto que es común a la de otros procesos inflamatorios, tumorales y disfuncionales del útero. Por ende el Diagnóstico va estar basado en el Anamnesis, tomando gran interés en interrogar acerca de las características del trastorno menstrual y los cambios respecto al hábito previo. Deben recogerse los antecedentes sistémicos al igual que es indispensable la Exploración física y ginecológica. La inspección con espéculo y la colposcopia son de gran utilidad para establecer el diagnóstico diferencial con un cáncer cervical, un pólipo intracervical, o un proceso vaginal hemorrágico entre otros.(22)

Al examen físico la exploración bimanual vaginoabdominal detecta habitualmente un útero aumentado de tamaño, pero un útero de volumen normal, e incluso reducido pueden encontrarse sin olvidar el examen rectal en estos pacientes, los métodos paraclínicos como la Citología endometrial son de gran importancia en este diagnóstico y contamos con distintas técnicas de recogidas de material: a) aspiración, b) lavado y aspirado, y c) cepillado, siendo esta última la más utilizada y el Estudio histológico. Éste método es el único que permite diferenciar con seguridad la hiperplasia simple de la compleja con o sin atipias. Además su misión es establecer la probable invasión intracervical por el cáncer de endometrio, aunque en relación a la estadificación de la enfermedad solo se obtiene de forma quirúrgica .(12)

Ecografía transvaginal (ETV): Es un método de diagnóstico no invasivo, que puede realizarse en forma ambulatoria y rápida, poco molesto para la mujer y carente de riesgo, y que permite el estudio del endometrio y medir su grosor, inclusive en situaciones de sangrado. Los transductores transvaginales emiten sonidos a alta frecuencia (7-9 MHz), lo que otorga mejor resolución espacial que la proporcionada por transductores de baja frecuencia, con los que se realiza en la ecografía

transabdominal. Además el estudio no se realiza con vejiga llena, como normalmente ocurre en el examen transabdominal. (7)

Puede utilizarse como primer método exploratorio de estudio ante una mujer posmenopáusica sintomática, o asintomática, debido a que el aumento del grosor endometrial en ausencia de estímulo hormonal, es uno de los parámetros más fiables para establecer un diagnóstico de sospecha de lesión compatible con un adenocarcinoma. Además puede ser utilizada para el control en el tratamiento hormonal sustitutivo. La cantidad de falsos negativos es baja, y además evita un número no despreciable de biopsias de endometrio, entre un 31 y 52%. Sin embargo es un método de sospecha que deberá ser confirmado con estudio histológico. (13)

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la Relación clínico-Morfológica del Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona .Periodo julio 2001-2009

1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la frecuencia de los Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido julio 2001-2009.
2. Establecer el tipo histológico más frecuentes y estadificar los casos de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del

Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido julio 2001-2009.

3. Realizar una correlación entre signos y síntomas sugestivos de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido julio 2001-2009.
4. Determinar los factores predisponentes y de riesgo de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido julio 2001-2009.

1.3 JUSTIFICACION

El Adenocarcinoma de Endometrio representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en mujeres, siendo la primera causa de cáncer ginecológico en mujeres occidentales. A partir de los años 70 se vio un incremento en la incidencia del Adenocarcinoma de Endometrio y se realizaron numerosos estudios, donde se logró correlacionar su ascenso con el uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y un aumento del riesgo en aquellas pacientes con cáncer de mama.

En estudios sucesivos se encontró que el Adenocarcinoma de Endometrio representa la primera causa de cáncer ginecológico en países desarrollados, con una incidencia de 10 por 100 000 en países europeos, 25 por 100 000 en Estados Unidos y Canadá. Para el año 2006 se estimaron un total de 41.200 nuevos casos y 7.350 muertes en Estados Unidos.

Por otro lado en Venezuela los tumores ginecológicos representaron el 1,81 % de todas las causas de muerte para el año 2004, con 116 muertes para los tumores del cuerpo uterino. En nuestro país el Adenocarcinoma de Endometrio representa la 3ª

causa de muerte por cáncer ginecológico precedido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario. En el estado Carabobo para el año 2004 se presentaron 30 defunciones por tumores del cuerpo uterino

En vista de todo lo antes expuesto se pudo deducir que el Adenocarcinoma de Endometrio no es solo una patología de índole global sino que afecta de forma significativa a la mujer venezolana, por eso consideramos de suma importancia realizar estudios consecuentes a dicha patología y así de esta forma dar a conocer la realidad de dicha patología en el estado, elevar la calidad de vida de los pacientes, así como las expectativas de sobrevivencia, en los casos considerados como letales, es de suma importancia en el sector salud, con énfasis en los oncólogos que tienen como responsabilidad participar activamente en las estrategias de diagnóstico precoz, atención oportuna y cura de los pacientes que padecen la enfermedad.

En el Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” se encuentra el Servicio de Anatomía Patológica de Barcelona, el cual funciona como centro de recepción y procesamiento de muestras citológicas y biopsias, provenientes de todo el ámbito geográfico estatal, de pacientes con afecciones cuyos síntomas y signos son también propias de otras enfermedades o trastornos distintos a algún tipo de tumoración, cuya orientación diagnóstica adecuada va a depender de la capacidad médica y de los recursos con que disponga la institución.

Por lo que el conocimiento de este grupo de enfermedades, por parte del facultativo, se hace indispensable para el manejo adecuado de las mismas, ya que mejores oportunidades y posibilidades tendrán estas mujeres de lograr la curación u obtener una mejor calidad de vida mientras más temprana sea diagnosticada la enfermedad.

El propósito de este trabajo de investigación radica en obtener un registro del Adenocarcinoma de Endometrio tomando en cuenta características anatomopatológicas, factores predisponentes, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y variables epidemiológicas en el Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona durante el periodo Julio 2001-2009. A su vez el personal médico

tendrá en sus manos una herramienta que le servirá de guía para la ejecución de las acciones en el manejo adecuado de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio, dando paso a un manejo oportuno y adecuado para estas pacientes que padecen la enfermedad, Lo que mejoraría la calidad de atención médica, aumentando de esta manera las expectativas de vida en los casos considerados como letales.

Además el trabajo servirá para contribuir a una mejor planificación del área de Ginecología , Anatomía Patológica y Ontología, aportar conocimiento estadísticos de la enfermedad en la región y mejorar el diagnóstico. A su vez, será útil para generar otras líneas de investigación .

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Útero

El útero, también denominado matriz o seno materno, es el órgano de la gestación y el mayor de los órganos del aparato reproductor femenino de la mayoría de los mamíferos, incluyendo los humanos. Es un órgano muscular, hueco, en forma de pera, extraperitoneal, situado en la pelvis mayor de la mujer, que cuando adopta la posición en anteversión se apoya sobre la vejiga urinaria por delante, estando el recto por detrás. Situado entre la vagina y las trompas de Falopio, aloja a la blástula, que se implanta en el endometrio, dando comienzo a la gestación, que en la especie humana dura unos 280 días. ⁽¹⁾

2.2 Embriología del útero

Se forma por desarrollo de los 2/3 superiores del conducto útero-vaginal y el extremo final de los tubos de Muller. El útero induce al mesenquima que lo rodea, el cual se transforma en fibra muscular lisa y es origen de la musculatura uterina o miometrio. El mesenquima del conducto de muller forma la mucosa de la trompa y la del útero, el endometrio ⁽²⁾

2.3 Desarrollo del útero

En la 8va. Semana los conductos de Müller llegan hasta la pelvis del embrión donde cruzan por delante de los conductos de Wolff, aproximándose y yuxtaponiéndose, uno al otro, sin fusionarse aún. Constituirán el conducto útero-vaginal, que originará al útero y la parte superior de la vagina. Estos conductos, desembocan en el seno urogenital, por un extremo ciego: el tubérculo de Müller. ⁽³⁾

Durante la 9na. Semana el conducto útero-vaginal fusionado comienza a rodearse de tejido muscular, éste se diferencia a partir del mesénquima circundante.

El tejido muscular crece de abajo hacia arriba y va englobando la porción vertical del conducto útero-vaginal para formar el cuerpo del útero, y luego también el fondo. La porción inferior ciega de los conductos de Müller, se une al seno urogenital por el tubérculo de Müller.

El útero se forma por desarrollo de los 2/3 superiores del conducto útero-vaginal y el extremo final de los tubos de Müller.

El útero induce al mesénquima que lo rodea, el cual se transforma en fibra muscular lisa y es de origen de la musculatura uterina o miometrio.

El mesénquima del conducto de Müller forma la mucosa de la trompa y la del útero, el endometrio. Hacia la semana 11 el útero está completamente desarrollado y la vagina ha crecido cráneo-caudalmente.

El útero consta de un cuerpo, una base o fondo, un cuello o cérvix y una boca. Está suspendido en la pelvis y se coloca con la base dirigida hacia arriba y hacia adelante, y el cuello dirigido un poco hacia atrás. Está conectado con la vagina por medio del cérvix; en cada uno de sus lados hay un ovario que produce óvulos o huevos que llegan a él a través de las trompas de Falopio. Cuando no hay embarazo, el útero mide unos 7,6 cm de longitud, 5 cm de anchura y 2,5 cm de grosor. ⁽⁴⁾

Durante la gestación, el óvulo fecundado se implanta en el revestimiento uterino, donde crece hasta alcanzar la madurez. Las paredes del útero son elásticas y se estiran durante el embarazo para albergar al feto en crecimiento. Aunque el útero es un órgano muscular posee un revestimiento de material glandular blando que durante la ovulación se hace más denso, momento en el cual está listo para recibir un óvulo fecundado. Si no se produce la fecundación, este revestimiento se expulsa durante la menstruación. ⁽⁴⁾

2.4 Regiones del útero

El útero está formado por dos zonas anatómico y funcionalmente distintas que son:

El **cuerpo uterino**, al que están unidas por los lados las trompas de Falopio. Está separado del cuello uterino o cérvix por el istmo uterino.

El **cuello o cérvix uterino** se comunica con el istmo en su extremo superior, mientras que el extremo inferior termina haciendo protusión en la porción superior de la vagina, lo que viene en denominarse *portio u hocico de tenca*. El orificio cervical externo mediante el cual el cervix desemboca en la vagina, adquiere diferente forma según la paridad, evento que puede visualizarse mediante la colposcopia, o examen cervical directo.

2.5 Capas del útero

El útero está recubierto parcialmente por peritoneo en el fondo uterino, en su porción más posterosuperior. Por los lados presenta los ligamentos redondos y por delante a la vejiga. ⁽⁴⁾

La pared del útero presenta a la sección tres capas histológicas que son de fuera a dentro:

Perimetrio, corresponde al peritoneo en la parte posterosuperior, y al tejido laxo que se extiende por los lados del útero en lo que se denomina parametrios.

Miometrio, formado principalmente por tejido muscular liso.

Endometrio, es una capa mucosa especializada que se renueva en cada ciclo menstrual de no haber fecundación. Es la porción descamada durante la menstruación o *período* a lo largo de los años fértiles de la mujer. En otros mamíferos el ciclo menstrual puede estar separado uno del otro por varios días y hasta seis meses.

El útero es propenso a las infecciones. La endometritis es una inflamación del revestimiento mucoso del útero que puede afectar tanto al cuello como al cuerpo del órgano, o a ambos. El cáncer y los tumores fibrosos del útero son bastante frecuentes,

al igual que la endometriosis, que consiste en la aparición de revestimiento uterino por fuera del órgano femenino.

Por ser el órgano de la menstruación, el útero está propenso a alteraciones que causan hemorragia uterina disfuncional e hiperplasia endometrial.

El endometrio es la mucosa que cubre el interior del útero y consiste en un epitelio simple cilíndrico con o sin cilios, glándulas y un estroma rico en tejido conjuntivo y altamente vascularizado. Su función es la de alojar al cigoto o blastocito después de la fecundación, permitiendo su implantación. Es el lugar donde se desarrolla la placenta y presenta alteraciones cíclicas en sus glándulas y vasos sanguíneos durante el ciclo menstrual en preparación para la implantación del embrión humano.

La hiperplasia de endometrio es el crecimiento difuso del endometrio que ocurre como consecuencia de un estímulo de los estrógenos sin la oposición normal de la progesterona. En un ciclo menstrual normal los estrógenos estimulan el crecimiento del endometrio y la progesterona, que se libera después de la ovulación, lo prepara para la implantación del embrión.

Si no hay ovulación, no hay producción de progesterona y el útero tiene dificultad de expulsar todo el endometrio, el cual se acumula para el siguiente ciclo menstrual. Con el tiempo esa acumulación progresiva hace que el endometrio se ponga grueso y las partes del endometrio que nunca se caen, son constantemente estimuladas por los estrógenos. Con el tiempo comienzan a producirse cambios en el endometrio que eventualmente puede llegar a cáncer de endometrio.

La paciente puede presentar sangrado menstrual abundante, sangrado entre menstruaciones y sangrado después de la menopausia. El diagnóstico se hace mediante ultrasonido y sonohisterografía, donde se ve un endometrio engrosado. ⁽⁴⁾

2.6 Cáncer de endometrio

2.6.1 Definición

Corresponde a las neoplasias malignas que comprometen el epitelio de mucosa endometrial que reviste la cavidad del cuerpo del útero por encima del límite superior del istmo uterino. ⁽⁵⁾

2.6.2 Epidemiología

El adenocarcinoma de endometrio supone el tercer cáncer en frecuencia en el mundo occidental para el sexo femenino, siendo una de sus principales características su buen pronóstico, ya que el 80% se diagnostican en estadio I. La mayoría de ellos son hormonodependiente, por lo que los estímulos estrogénicos mantenidos favorecerán su aparición. ⁽⁶⁾

De hecho en la década de los 70 se objetivó un aumento en la incidencia de este carcinoma, debido a la instauración del tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres perimenopáusicas. Además el uso del tamoxifeno, un estrógeno débil, se asocia a incrementos en la tasa de cáncer de endometrio. El principal síntoma de alarma es la metrorragia postmenopáusica, que es motivo de consulta médica y factor relevante en la precocidad del diagnóstico en la mayoría de los casos. ⁽⁶⁾

Este hecho conlleva altas tasas de supervivencia en estadios precoces, cuando el tratamiento es la cirugía sola o, asociada a radioterapia pélvica y braquiterapia endocavitaria, en casos con factores pronósticos adversos. En estadios mas avanzados (II-IV) la posibilidades de supervivencia empeoran progresivamente. La hormonoterapia con progestágenos es el tratamiento sistémico indicado en la mayoría de las situaciones de enfermedad diseminada, aunque en algunas situaciones, la quimioterapia constituye una alternativa terapéutica. ⁽⁶⁾

No existen programas de screening adecuados para este tumor. Las recomendaciones para prevención primaria en cuanto a hábitos de vida, podrían contribuir a un descenso en su incidencia.

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna más frecuente de la pelvis femenina y el cuarto cáncer más frecuente de la mujer en países desarrollados. Se presenta de preferencia en mujeres entre 50 y 59 años, con una media de 61 años. Un 20 a un 25% de los casos se diagnostica antes de la menopausia, con un 5% antes de los 40 años.

El carcinoma endometrial en mujeres menores de 40 años ocurre en menos de un 5% de los casos. En la mayoría de los casos se trata de neoplasias bien diferenciadas. Se ven primariamente asociados a:

- Síndrome de ovarios poliquísticos (20 a 25% de los casos).
- Obesidad significativa.
- Uso de anticonceptivos hormonales orales secuenciales.

En las pacientes con cáncer endometrial hay neoplasias simultáneas no metastásica de ovario en un 8% aproximadamente. En los casos de carcinoma endometrioide la simultaneidad alcanza a un 33% y surge la pregunta de si se trata de neoplasias múltiples o de metástasis. El cáncer de mama también es mas frecuente en estas pacientes, así como las lesiones de intestino grueso. A la luz de estos datos es recomendable efectuar pruebas de detección selectiva, como mamografía, en todas las pacientes con cáncer endometrial. ⁽⁶⁾

2.6.3 Factores de riesgo

Tratamiento de estrógenos sin gestágenos como tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres perimenopáusicas. Factor de riesgo 4.5-8, que aumenta hasta

30 si se realiza durante más de 5 años. Nivel de evidencia 1 (estudios randomizados).
(7)

Tamoxifeno: es un agonista parcial estrogénico, con acción proliferativa sobre el endometrio. Factor de riesgo 2.5-7. El riesgo es superior en mujeres mayores de 50 años. Nivel de evidencia 1 (estudios randomizados).

Hiperplasia endometrial (HE): tendencia a progresar a carcinoma. En casos de HE sin atipias el riesgo de progresar a carcinoma es del 2%, si la HE es simple atípica progresará un 8%, y si la HE es compleja atípica la posibilidad de desarrollar un cáncer de endometrio será del 23%.

Obesidad: en parte debido a la conversión periférica de estrógenos. Factor de riesgo 2-10. Nivel de evidencia 3 (casos-control).

HTA: se presenta en el 50-70% de mujeres con carcinoma de endometrio. Sólo constituye un factor de riesgo si se asocia a obesidad o algún otro factor.

Diabetes Mellitus: en el 10-20% de mujeres con carcinoma de endometrio. Factor de riesgo 2.8.

Nuliparidad: en el 50% de pacientes.

Menarquia temprana y menopausia tardía (>52 años): por la prolongada exposición a estrógenos.

Factores hereditarios: se ha visto que un 10-30% de las pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer.

Síndrome del cáncer colorrectal no poliposo: en las mujeres que lo padecen, existe un riesgo acumulado de presentar carcinoma de endometrio a la edad de 70 años del 20-60%

Resulta evidente de todo lo anterior el papel relevante que la estimulación estrógenica tiene en la promoción de los tumores endometriales. Estas exposiciones pueden ser de carácter natural como la menarquia precoz o la menopausia tardía o la nuliparidad, como la administración exógena de sustancias con actividad estrogénica.

2.6.4 Factores asociados pero sin riesgo individual demostrado

- Hipertensión arterial crónica.
- Diabetes mellitus
- Nuliparidad.
- Menopausia tardía (>52 años), (RR2,4).
- Menarquia temprana (<12 años), (RR 1.6 a 2.4)
- Uso de tamoxifeno.
- Ingesta de grasas.

Factores Protectores:

- Uso de anticonceptivos hormonales orales combinados.
- Ingesta de vegetales.

2.6.5 Historia natural

El carcinoma de endometrio se origina en el revestimiento epitelial de la cavidad uterina. El tumor que crece infiltrando localmente la pared del útero, afectando progresivamente a las capas musculares y posteriormente a la serosa. ⁽⁷⁾

La capacidad de infiltración está relacionada con el grado de diferenciación tumoral. En tumores bien diferenciados el crecimiento se suele limitar a la superficie endometrial, mientras que es frecuente la invasión del miometrio en los tumores poco diferenciados. A partir de ahí, por contigüidad, afectará al cérvix, vagina, parametrios, vejiga, recto. La infiltración de la pared uterina se relaciona con la probabilidad de afectación ganglionar. Así, el riesgo de metástasis ganglionares aumenta cuando la infiltración del miometrio es mayor del 50%, empeorando el pronóstico.

Los estadios I tienen un 10% de metástasis ganglionares, mientras en el estadio II alcanza el 36%. Así por vía linfática afectará fundamentalmente a los ganglios pélvicos (la mayoría y los primeros afectados) y luego a los ganglios paraórticos. La diseminación por vía sanguínea es poco frecuente, ya que la mayoría se diagnostican en el estadio I. Las localizaciones más frecuentes son pulmón, hígado, cerebro, ganglios supraclaviculares e inguinales y huesos. Finalmente la diseminación peritoneal es característica en este tipo de tumor, aunque no habitual, lo que obliga durante el acto quirúrgico a hacer un lavado peritoneal con citología y biopsia de epiplon, para descartar su afectación.

Es más frecuente en el carcinoma de células claras y en el carcinoma papilar seroso. La conducta biológica de los sarcomas difiere de la de los carcinomas de útero. Los sarcomas presentan afectación ganglionar al inicio del 25-50%, pudiendo desarrollar metástasis rápidamente por vía hematógena, especialmente al pulmón (50-80%), con lo que su pronóstico es siempre peor. El estímulo sostenido de estrógenos sin oposición de progesterona sería el factor más importante en el desarrollo de esta neoplasia. Esto se produce principalmente en las siguientes condiciones: ⁽⁷⁾

1. Falla ovulatoria.
2. Uso de estrógenos, exógenos sin progesterona.
3. Tumores productores de estrógenos.
4. Falla hepática, que impide la normal degradación de los estrógenos endógenos.

2.6.6 Clasificación

Adenocarcinoma:

Se caracteriza por la presencia de una serie de glándulas que guardan entre sí una relación anormal, con muy escaso o nulo estroma entre ellas. Las células y los núcleos pueden estar aumentados de tamaño, con grumos de la cromatina y nucléolos prominentes. Las mitosis pueden ser frecuentes.

Adenoacantoma:

Es una variante del Adenocarcinoma que contiene una metaplasia escamosa benigna. Son, en general, lesiones bien diferenciadas.

Carcinoma Adenoescamoso:

Es otra variante del adenocarcinoma en que el componente escamoso es maligno. Se asocia a componentes glandulares menos diferenciados.

Adenocarcinoma papilar:

Esta variante tiene una estructura papilar, con un tallo central y múltiples arborizaciones. El tallo puede contener células lipídicas del estroma latentes.

Carcinoma de Células Claras:

Se caracteriza por poseer células epiteliales poliédricas que pueden mezclarse con adenocarcinomas típico de células no claras. (Ver Figuras 9 y 10)

2.6.7 Clasificación histológica

El tipo de célula más común del cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometriode que está compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos; la mezcla de metaplasias escamosas es común. Los tumores adenoescamosos contienen elementos malignos de epitelio glandular y escamoso; ⁽⁸⁾ el carcinoma de células claras y el carcinoma seroso papilar del endometrio son tumores de histología similar a los observados en el ovario y en la trompa de Falopio, y el pronóstico es peor para estos tumores. ⁽⁹⁾ Raras veces se encuentran tumores mucinosos, escamosos e indiferenciados.

A continuación se ofrece una relación de la frecuencia con que se manifiestan los tipos de células de cáncer endometrial:

I. Endometriode (75%-80%) (Ver Figuras 9 y 10)

A. Adenocarcinoma ciliado

B. Adenocarcinoma secretorio

C. Papilar o villoglandular

D. Adenocarcinoma con diferenciación escamosa 1. Adenoacantoma 2.

Adenoescamoso

II. Seroso papilar uterino (<10%)

III. Mucinoso (1%)

IV. Células claras (4%)

V. Células escamosas (< 1%)

VI. Mixtos (10%)**VII. Indiferenciado**

Se requiere una histerectomía para determinar el grado de invasión del miometrio.

La siguiente clasificación quirúrgica ha sido adoptada por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) y por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) (Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer): ^(10, 11)

Etapa I

El cáncer del endometrio en etapa I es el carcinoma limitado al cuerpo del útero.
etapa IA: tumor limitado al endometrio etapa IB: invasión a menos de la mitad del miometrio etapa IC: invasión a más de la mitad del miometrio

Etapa II

El cáncer del endometrio en etapa II afecta el cuerpo y el cuello uterino, pero no se ha extendido fuera del útero. etapa IIA: complicación glandular endocervical solamente

etapa IIB: invasión estromática cervical

Etapa III

El cáncer del endometrio en etapa III se extiende fuera del útero pero está limitado a la pelvis verdadera. etapa IIIA: tumor invade la serosa y/o anexos y/o citología peritoneal positiva etapa IIIB: metástasis vaginales etapa IIIC: metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos

Etapa IV

El cáncer del endometrio en etapa IV implica la mucosa vesical o intestinal o se ha metastatizado a sitios distantes. Etapa IVA: invasión tumoral de la mucosa vesical y/o intestinal etapa IVB: metástasis distantes, incluso a ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales El cáncer del endometrio puede agruparse con respecto al grado de diferenciación del adenocarcinoma, de la siguiente manera:

G1: 5% o menos tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular

G2: de 6% a 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular

G3: más del 50% tienen características de crecimiento sólido no escamoso o no morular

2.6.8 Clasificación de la FIGO para el cáncer del endometrio

Etapa IA G1,2,3: tumor limitado al endometrio

Etapa IB G1,2,3: invasión a menos de la mitad del miometrio

Etapa IC G1,2,3: invasión a más de la mitad del miometrio

Etapa IIA G1,2,3: complicación glandular endocervical solamente

Etapa IIB G1,2,3: invasión estromática cervical

Etapa IIIA G1,2,3: el tumor invade la serosa y/o anexos, y/o citología peritoneal positiva

Etapa IIIB G1,2,3: metástasis vaginales

Etapa IIIC G1,2,3: metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos

Etapa IVA G1,2,3: invasión tumoral de la mucosa vesical o intestinal o de ambas

Etapa IVB: metástasis distantes incluso a ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales o a ambos

2.6.9 Diagnostico

Para detectar el cáncer del endometrio, es necesario utilizar una técnica que obtenga una muestra de tejido directamente del endometrio. La prueba de Papanicolaou no resulta confiable para la detección selectiva del cáncer del endometrio.^(12, 13)

El grado de diferenciación tumoral juega un papel vital en la historia natural de esta enfermedad y en la selección de tratamientos. Se ha encontrado que la exposición

prolongada al estrógeno sin oposición aumenta la incidencia de cáncer del endometrio. ^(14,15)

En contraste, la terapia de progesterona y estrógeno combinados evita que aumente el riesgo de contraer cáncer del endometrio, que se asocia con el uso de estrógenos sin oposición. ^(16,17)

En algunas pacientes se puede mostrar antecedentes de hiperplasia compleja con atipia. Se ha observado también un incremento en la incidencia de cáncer endometrial concomitante al tratamiento de tamoxifeno para el cáncer de la mama, incremento que pudiera estar relacionado con el efecto estrogénico del tamoxifeno en el endometrio. ^(18,19)

Por este motivo, la paciente que recibe tamoxifeno debe someterse a exámenes pélvicos de seguimiento y, después de cualquier sangrado uterino anormal, a reconocimiento médico.

Las características de propagación de la enfermedad dependen en parte del grado de diferenciación celular. Los tumores bien diferenciados tienden a limitar su propagación a la superficie del endometrio; la diseminación al miometrio es menos común. En la paciente con tumor poco diferenciado, la invasión del miometrio ocurre con mayor frecuencia. A menudo, la invasión del miometrio es una indicación precursora de complicación de los ganglios linfáticos y de metástasis distales y, por lo general, es independiente del grado de diferenciación. ^(20,21)

La propagación metastática se manifiesta con características definidas. La propagación a los ganglios pélvicos y paraaórticos es común. Puede metastatizar a puntos distales, afectando más comúnmente los pulmones, los ganglios inguinales y supraclaviculares, el hígado, los huesos, el cerebro y la vagina.

Sintomatología

Básicamente el Adenocarcinoma de Endometrio se trata de una neoplasia que produce síntomas aún en sus estadios más precoces; el 1-5% de las pacientes pueden ser asintomáticas en el momento del diagnóstico, lográndose éste al estudiar a la paciente por un informe citológico de AGUS, y ocasionalmente, incluso tras realizar

una histerectomía por un motivo benigno. Sin embargo la mayor parte de las mujeres que padecen un Adenocarcinoma de endometrio, presentan alteraciones menstruales en la etapa premenopáusica, y fundamentalmente metrorragia postmenopáusica. Se ha estimado que un 20% de casos de metrorragia postmenopáusica obedecen a causa tumoral, y que más de la mitad de ellos corresponden al Adenocarcinoma de Endometrio. Creasman encuentra cáncer endometrial en el 10% de los casos de sangrado postmenopáusico. ⁽²²⁾

Historia Clínica: El diagnóstico de cáncer de endometrio, se sospecha en toda mujer peri-postmenopáusica con metrorragia. El 28% de estas metrorragias es debido a un proceso neoplásico, el 50% son de origen endometrial (hiperplasia, pólipos) y el 28% de origen cervical. Hay que investigar sobre los posibles factores de riesgo tanto endógenos (el prototipo de mujer con cáncer de endometrio es una mujer postmenopáusica, obesa, hipertensa, diabética con metrorragia) como exógenos (terapia hormonal sustitutiva, tamoxifeno). En estadios avanzados ya pueden existir otros síntomas como dolor pélvico-lumbar, piometra o hematometra. ⁽²²⁾

Exploración física, tanto general como ginecológica (inspección, palpación,...) Se puede evidenciar sangre en OCE (orificio cervical externo) y/o vagina, aumento del tamaño uterino.

Ecografía transvaginal: engrosamiento del endometrio. Ante un grosor endometrial mayor de 5 milímetros en una mujer postmenopáusica se deberá hacer una histeroscopia para descartar hiperplasia o carcinoma.

Citología vaginal: sólo el 30% presentan citología positiva. Sin embargo podría ser importante, ya que en un estudio retrospectivo, se observó correlación entre citología positiva y enfermedad de alto riesgo.

Histeroscopia + biopsia: es el método diagnóstico definitivo. Se toman muestras para biopsia de las zonas sospechosas. Si no se dispone de histeroscopia se hará un legrado fraccionado del endocérnix y del endometrio

Estudio de extensión, se realiza tras confirmar el diagnóstico. Incluye TAC abdomino-pélvico, para valorar la extensión del tumor en el útero y estructuras adyacentes, adenopatías, hígado... La RMN parece aportar más datos sobre la extensión intrapélvica y la infiltración miometrial. También se hace una radiografía de tórax, que nos sirve para el preoperatorio y para descartar metástasis pulmonares. Ante sospecha clínica o en estadios avanzados se hará rectoscopia, colon por enema o cistoscopia, para descartar la afectación de recto y/o vejiga. La gammagrafía ósea se realizará solo en casos de sintomatología sospechosa

Estadaje ⁽¹¹⁾

En aquellas pacientes no quirúrgicas se utiliza el estadaje clínico de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Se utilizarán los hallazgos de la histerectomía en las pacientes intervenidas, siguiendo los criterios de la clasificación de la FIGO (1992) y del Comité Estadounidense

Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, 2002). Los sarcomas uterinos se estadían siguiendo los criterios de clasificación de la FIGO para carcinoma de endometrio. Según el grado de diferenciación se puede clasificar en G1: 5% o menos de las células tienen crecimiento sólido no escamoso, G2: de 6-50% de las células tienen crecimiento sólido no escamoso y G3: >50% de las células tienen crecimiento sólido no escamoso.

2.6.10 Factores pronósticos

Estadio: La extensión de la enfermedad es siempre el principal factor pronóstico. En casos limitados al útero (estadio I) la invasión miometrial supone una mayor incidencia de afectación ganglionar y de metástasis, independientemente del grado de diferenciación.

Tipo histológico: Los papilares serosos y los de células claras entrañan el peor pronóstico

Grado de diferenciación: relevante en los estadios I. Los tumores bien diferenciados suelen tener menor tendencia a la invasión y propagación ganglionar, mientras que en los G3 es frecuente la invasión miometrial y ganglionar. (Ver Figuras 5,6 y8)

Nivel de Receptores de Progesterona: para algunos autores es el principal factor pronóstico en estadios I y II, de manera que el 93% de las pacientes con niveles por encima de 100 fm permanecían sin enfermedad a los 3 años frente sólo 36% de las que tenían niveles inferiores a 100 fm.

Invasión vascular-linfática: se correlaciona con un incremento en la afectación ganglionar y extrauterina.

Citología peritoneal positiva: cuando es el único hallazgo de enfermedad extrauterina no se sabe con certeza su influencia en el pronóstico.

Proliferación tumoral aumentada (fracción elevada de fase S), aneuploidia y sobreexpresión her-2/neu, entre otros, implican un peor pronóstico.

2.6.11 Tratamiento

Cirugía: Debido a que es un tumor que suele diagnosticarse como enfermedad localizada, el principal tratamiento va a ser la cirugía. En el resto de casos, se utilizará radioterapia o tratamientos combinados. La vía de abordaje puede ser abdominal o, preferiblemente, vaginal asistida por laparoscopia. La cirugía consiste en histerectomía total y salpingooforectomía bilateral (HTDA), con lavado peritoneal para estudio citológico de la cavidad abdominal. La linfadenectomía se realiza de los ganglios pélvicos y paraórticos hasta la salida de la arteria mesentérica inferior (Ver Figuras 1, 2 y 3). Sus indicaciones son:

- En estadios IC o más avanzados (clínicos o durante la cirugía)
- En los tipos histológicos de células claras o seroso-papilar.
- En tumores G3.

Radioterapia (RT):

Con intención radical: se indica en casos de inoperabilidad o irresecabilidad. Se realizará RT sobre campos pélvicos (Figura 4), administrando 50-50.4 Gy, con fraccionamiento estándar 1.8-2 Gy/fracción (Figura 6), mediante fotones de alta energía (6-18 MV). Se completará el tratamiento mediante braquiterapia (BQ), administrando 20-30 Gy al punto

Con intención adyuvante: está indicado cuando hay invasión profunda del miometrio (estadio IC) o el tumor es grado 3 con o sin invasión miometrial y cuando existe invasión vascular-linfática. Se pretende tratar la enfermedad subclínica que podría portar los ganglios pélvicos y enfermedad residual en el lecho quirúrgico. Se consigue aumento de la supervivencia y un descenso en las tasas de recidiva en manguito vaginal. Se realizará RT sobre campos pélvicos, administrando 50-50.4

Gy, con fraccionamiento estándar 1.8-2 Gy/fracción, mediante fotones de alta energía (6-18 MV). Se completará el tratamiento mediante braquiterapia (BQ) sobre la cicatriz vaginal, administrando 10-20 Gy a 0.5cm de la superficie del aplicador vaginal (cilindro).

Con intención preoperatoria: se puede realizar sólo con RT externa (50 Gy en campos pélvicos) o con Braquiterapia exclusiva (60-65 Gy a punto A).

Tratamiento sistémico:

Hormonal. No está demostrada la eficacia de los agentes progestacionales como tratamiento adyuvante en pacientes con estadio I. No existen estudios que demuestren su efectividad en estadios avanzados. Las drogas más utilizadas son medroxiprogesterona y megestrol. Se recomienda, por tanto, la determinación del nivel de receptores de progesterona al diagnóstico para, en el caso de estar elevados, poder incluir al paciente en ensayos clínicos que se estén realizando. También se podría usar esta información en caso de progresión de la enfermedad.

Quimioterapia (QT). Su uso está limitado a ensayos clínicos. El agente quimioterápico más utilizado es la adriamicina (doxorrubicina), seguida del plaxitaxel, ciclofosfamida y cisplatino., si bien existen algunos datos recientes favorables al uso de Topotecan. Es mayor la efectividad de la QT en aquellos casos con RP negativos.

Tratamiento por estadios

Las indicaciones de tratamiento variarán si el estadio que consideramos es el estadio clínico (obtenido por las pruebas de imagen y la histeroscopia) o el estadio patológico (hallazgos histológicos tras la cirugía). En general, la mayoría de los

tumores se presentan en estadios operables, por lo que el estadiaje utilizado para indicar el tratamiento adyuvante es el quirúrgico-anatomopatológico. Sin embargo pacientes con neoplasias clínicamente precoces, pueden mostrar afectaciones tumorales más extensas en el momento de la cirugía. En este apartado haremos explícito el uso de estadiaje clínico cuando se produzca.

Etapa I

Opciones de tratamiento estándar

Debe realizarse una histerectomía abdominal total y una salpingooforectomía bilateral si el tumor está bien o moderadamente diferenciado, complica a las dos terceras partes superiores del cuerpo uterino, tiene citología peritoneal negativa, ha invadido menos del 50% del miometrio y no ha invadido los espacios vasculares. Se puede extraer algunos ganglios linfáticos pélvicos seleccionados. Si son negativos, no se indica tratamiento postoperatorio. Algunos profesionales recomiendan tratamiento postoperatorio con un cilindro vaginal. ⁽²³⁾

Para todos los otros casos y tipos de células, debe combinarse el muestreo de ganglios pélvicos seleccionados y periaórticos con la histerectomía abdominal total y la salpingooforectomía bilateral si no hay contraindicaciones médicas o técnicas. Un estudio encontró que la disección ganglionar por sí sola no aumenta de manera significativa la morbilidad global de la histerectomía. ⁽²⁴⁾

Mientras que la irradiación reduce la incidencia de recidiva local y regional, no se ha comprobado que mejore la supervivencia, y los efectos tóxicos son peores. ^(25, 26)

Debe administrarse irradiación pélvica total, incluso a los ganglios iliacos comunes, si los ganglios pélvicos son positivos y los ganglios periaórticos son negativos. La incidencia de complicaciones intestinales es aproximadamente de 4% y puede ser aún más alta si la radiación se administra después de una linfadenectomía pélvica. ⁽²⁷⁾

Cuando la cirugía se hace usando un enfoque retroperitoneal, disminuye la toxicidad. Si los ganglios periaórticos son positivos, se puede decir que la paciente es

apta para participar en ensayos clínicos que incluyan radioterapia o quimioterapia o ambas a la vez. Cuando hay contraindicación médica a la cirugía, debe tratarse a la paciente con radioterapia sola, aunque de ésta pueden resultar tasas de curación inferiores a las que se logran con la cirugía. ^(28,29)

Etapa II

Se usan muchas combinaciones de radioterapia intracavitaria preoperatoria y de haz externo con histerectomía y salpingooforectomía bilateral para tratar el cáncer del endometrio en etapa II, efectuándose una biopsia concienzuda de los ganglios paraaórticos al momento de la cirugía. Cuando se encuentra complicación microscópica del estroma cervical, se debe usar irradiación postoperatoria (irradiación de haz externo e irradiación vaginal). ⁽²³⁾

Etapa IIA

La enfermedad en etapa IIA (complicación glandular endocervical solamente) se debe tratar de igual forma que la enfermedad en etapa I.

Etapa IIB

Opciones de tratamiento estándar:

1. Histerectomía, salpingooforectomía bilateral y muestreo de ganglios, seguidos de irradiación postoperatoria.
2. Radioterapia intracavitaria preoperatoria y radioterapia de haz externo, seguidas de histerectomía y salpingooforectomía bilateral. (Al momento de la cirugía se debe hacer la biopsia de los ganglios paraaórticos.)
3. En ciertos casos, histerectomía radical y linfadenectomía pélvica.

Etapa III

Opciones de tratamiento estándar:

En general, estas pacientes se tratan con cirugía y radioterapia. Pueden ser inoperables si el tumor se extiende a la pared pélvica y, en ese caso, deben tratarse con radioterapia. El abordaje usual es usar una combinación de radioterapia de haz

externo y radioterapia intracavitaria. Las pacientes que no son candidatas para cirugía o irradiación se pueden tratar con agentes progestacionales.

La radioterapia postoperatoria se usa en las pacientes que se creía que tenían enfermedad más localizada (etapa clínica I o II) pero en las que se encuentra durante la histerectomía que tienen ganglios linfáticos o anexos positivos. Algunos estudios de los modelos de fracaso han observado una alta tasa de metástasis distantes a sitios abdominales superiores y extraabdominales. Por este motivo, las pacientes en etapa III pueden ser aptas para participar en ensayos clínicos innovadores. ⁽²³⁾

Etapa IV

Opciones de tratamiento estándar:

El tratamiento del cáncer del endometrio en etapa IV se determina según el sitio de la enfermedad metastática y los síntomas relacionados con este sitio. En la enfermedad pélvica voluminosa, se usa la radioterapia que consiste en una combinación de irradiación de haz externo e irradiación intracavitaria. Cuando hay metástasis distantes, especialmente metástasis pulmonares, se indica y es útil la terapia hormonal. ⁽²³⁾

El tratamiento hormonal más común ha sido el de agentes progestacionales que producen respuestas antitumorales favorables hasta en 15% a 30% de las pacientes. Estas respuestas se asocian con una mejora significativa de la supervivencia. Se ha identificado receptores hormonales de progesterona y estrógeno en los tejidos del carcinoma endometrial. La respuesta a las hormonas está correlacionada con la presencia de receptores hormonales y su nivel y con el grado de diferenciación tumoral. Los agentes progestacionales estándar son hidroxiprogesterona (Delalutin), medroxiprogesterona (Provera) y megesterol (Megace).

No existe un programa quimioterapéutico estándar para las pacientes con cáncer uterino metastático a pesar de que la doxorrubicina manifiesta actividad. Algunos estudios han mostrado actividad en las combinaciones que contienen doxorrubicina, aunque ninguna comparación prospectiva de la quimioterapia con un sólo agente

contra la quimioterapia combinada ha mostrado la superioridad de las combinaciones.
(23, 24)

Debe considerarse que todas las pacientes con enfermedad avanzada son aptas para participar en ensayos clínicos que evalúan la terapia con un solo agente o la terapia de combinación para esta enfermedad.

Recurrente

En el caso de recidivas localizadas (ganglios linfáticos pélvicos y periaórticos) o metástasis distales en sitios determinados, la irradiación puede ser una terapia paliativa eficaz. En casos aislados, la irradiación pélvica puede ser curativa en la recurrencia puramente vaginal cuando no se ha usado radiación antes. Las pacientes que presentan receptores de estrógeno y progesterona positivos son las que mejor responden a la terapia de progestinas.

Entre 115 pacientes con cáncer avanzado del endometrio que fueron tratadas con progestinas, respondieron al tratamiento 75% (42 de 56) de aquellas en las que se detectaron receptores tumorales de progesterona antes del tratamiento, comparadas con sólo 7% de las que no tenían receptores de progesterona detectables (4 de 59).⁽³⁰⁾

El estado tumoral pobre en receptores puede predecir tanto la respuesta desfavorable a las progestinas como mejor respuesta a la quimioterapia citotóxica. La evidencia indica que el tamoxifeno (20 miligramos dos veces al día) produce una tasa de respuesta de 20% en quienes no responden a la terapia estándar de progesterona. Se recomienda la participación en ensayos clínicos para las pacientes que presentan recurrencia con metástasis distantes y que no responden a la terapia hormonal.⁽³¹⁾

La doxorubicina es el agente anticanceroso más activo que se usa: hasta un tercio de las pacientes con enfermedad metastásica responden bien, pero temporalmente, a este fármaco. El paclitaxel también manifiesta actividad significativa.⁽³²⁾

Sobrevida

En tumores epiteliales, mayoritariamente adenocarcinomas, el pronóstico de las pacientes suele ser excelente, debido a lo precoz del diagnóstico en la mayoría de los casos. Así las tasas de supervivencia a los 5 años son las siguientes:

Estadio I: 80-95%

Estadio II: 75%

Estadio III:

- clínico 20-30%
- patológico 40-64%

Estadio IV: 5%

En sarcomas uterinos el pronóstico también depende del estadio, aunque dada su gran tendencia al desarrollo de metástasis pulmonares, las expectativas de vida son peores. La supervivencia a 5 años es del 50% para estadios I frente 0% en resto de estadios.

Prevención

Prevención primaria

Si bien no existe evidencia actual de que la modificación de los hábitos de vida, se asocien a reducciones del riesgo de padecer cáncer de endometrio, las recomendaciones del Decálogo Europeo de prevención del cáncer que incluyen de dieta rica en fibras y pobre en grasas, así como evitar el sobrepeso e incrementar el ejercicio físico, incrementan la salud general pudiendo confirmarse en futuros su utilidad en la prevención de estos tumores.

Prevención secundaria

Educación a la población. El cáncer de endometrio tiene un llamativo síntoma de alarma. Así, ante una metrorragia, una mujer postmenopáusica debe siempre

consultar a su médico (educación a la población) y este debe siempre descartar carcinoma de endometrio (adecuada formación médica)

No existe prueba de screening para este tipo de cáncer. Solamente pacientes que estén realizando tratamiento hormonal sustitutivo o con tamoxifeno, deberán seguir controles anuales, que deberían incluir, además de la exploración clínica y citología, la ecografía vaginal para vigilar el grosor del endometrio.

CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio retrospectivo de carácter clínico epidemiológico el cual está enmarcado dentro de la investigación descriptiva correlacional realizado en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital “Dr. Luis Razetti” de Barcelona del estado Anzoátegui.

El trabajo estuvo enmarcado dentro de la investigación descriptiva correlacional ya que este tipo de estudio descriptivo tiene como finalidad determinar el grado de relación o asociación no causal existente entre dos o más variables. Se caracterizan porque primero se miden las distintas variables (clínicas, epidemiológicas y morfológicas) y luego, mediante pruebas de hipótesis y la aplicación de técnicas estadísticas, se estima la correlación. (Fayad Camel V.2002)

Aunque dicha investigación no estableció de forma directa relaciones causales, puede aportar indicios sobre las posibles causas de un fenómeno, en este caso el Adenocarcinoma de Endometrio.

Por otro lado, la estrategia metodológica que se utilizó fue el diseño documental el cual se define como: “un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales”.

Se realizó un estudio que consiste en una investigación de tipo epidemiológica, analítica, longitudinal y retrospectiva donde los individuos objeto de estudio se seleccionarán en función de los archivos de pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona durante el periodo de julio 2001-2009.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTREO

La muestra en estudio fue conformada por 79 pacientes femeninos con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio atendidos en el Servicio de Anatomía Patológica servicio durante el periodo de tiempo comprendido desde julio 2001-2009 . Sin distinción de edad, de cualquier estrato socioeconómico y de cualquier lugar de procedencia del país. Siendo en este caso la muestra igual a la población objeto de estudio.

3.3 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Se utilizaron los datos de los registros de las biopsias con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio obtenidos en Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” y fueron verificados por medio de fichas en el Servicio de Unidad Oncologica Kleber Ramirez Rojas del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, también se utilizaron las historias medicas del Servicio de Historias Clínicas del mencionado Hospital, donde se obtuvieron datos como edad, menarquía, número de parejas, uso de anticonceptivo, etc. También se utilizaron como criterios de inclusión todos los casos que tenían biopsias confirmadas y como criterio de exclusión todos aquellas pacientes que presentaban diagnóstico pero no confirmada de la patología y todas aquellas pacientes que no tenían numero biopsia.

En la investigación, se empleo para la obtención de los datos un instrumento de recolección tipo formulario que se ajuste a los requerimientos del estudio previamente diseñado (apéndices N°2)

3.4 TÉCNICA DE ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Una vez aplicado el instrumento, se procedió al conteo de los datos obtenidos del cuestionario aplicado. Se recolecto una muestra con un total 79 biopsias con diagnostico de Adenocarcinoma de Endometrio de Julio 2001-2009, se elaboró una tabla de datos y gráficos (histogramas) procediendo al analisis de datos mediante bases teóricas y haciendo comparación con otros estudios expresando los resultados en términos porcentuales.

3.5 CONSTRUCCION Y VALIDACION DEL INSTRUMENTO.

La construcción y validación del instrumento se realizo: a partir del los objetivos mencionados, la fundamentación teórica, las variables y la naturaleza misma de la investigación. Se elaboro un formulario de recolección de datos, adecuado como paso previo para su resumen y posterior análisis.

En el formulario se incluyo toda forma impresa destinada a la recolección de datos tales como las Historias clínicas que a la vez que permiten recoger los datos sirven para su computación, los cuales son planeados cuidadosamente, en tal forma que sean útiles, faciliten y no dificulten la obtención de los mismos

La fase de validación se cumplió con la revisión que hicieron los doctores: Dr. Jorge Amundaray, *Jefe del Servicio*, Dr Gilberto Ramos, *Anatomopatologo*. Dra Irene Rodríguez, *anatomatóloga* todos adscrito al Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”; quienes determinarán si el instrumento reúne los requisitos necesarios y cubre la totalidad de las variables.

3.6 VARIABLES A ESTUDIAR

Las variables tomadas en cuenta para el estudio fueron: edad, tipo histológico, número de gestas (paridad), tipo de ciclo menstrual (eumenorreica o dismenorreica), uso de anticonceptivos orales, hábitos tabáquicos, menopausia, estadio clínico, grado de diferenciación, motivo de consulta, edad de menarquía, antecedentes familiares de cáncer, etc.

3.7 INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Los datos fueron obtenidos de los registros de las biopsias del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti de Barcelona” estado Anzoátegui como también las historias médicas del Servicio de Historias Clínicas del mencionado Hospital y las fichas en el Servicio de Unidad Oncológica Kleber Ramirez Rojas.

3.8 PERSONAL PARTICIPANTE

Las personas, la conforman el asesor :

Dr. Giberto Ramos *Medico Patologo*

Dr. Jorge Amundaray *Medico Patologo*

Dra Irene Rodriguez *Medico Patologo*

Br Carmen Maria Castillo Arias

Br Ronellys Del Valle Bellorin

Br Victor Enrique Mundarin

Técnico Citologo Carlos Guevara

Técnico Histologo Juan Carlos Zerpa

Secretaria del Servicio de Anatomía Patológica

Auxiliares adjuntas al Servicio de Historias

Secretarias adjuntas al Servicio de Unidad Oncológico Kleber Ramirez Rojas.

CAPITULO IV: PRESENTACION Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS

Las tablas y gráficos que se presentan a continuación demuestran de manera clara y precisa los datos suministrado por cada una de las historias clínicas de cada paciente estudiado en esta investigación, como año, edad, gesta, tipo, clasificación, estado, factores de riesgo del Adenocarcinoma de Endometrio, el estudio fue realizado en 79 pacientes de sexo femenino, estudiados en el servicio de Anatomía Patológica del H.U.L.R de Barcelona; periodo 2001-2009.

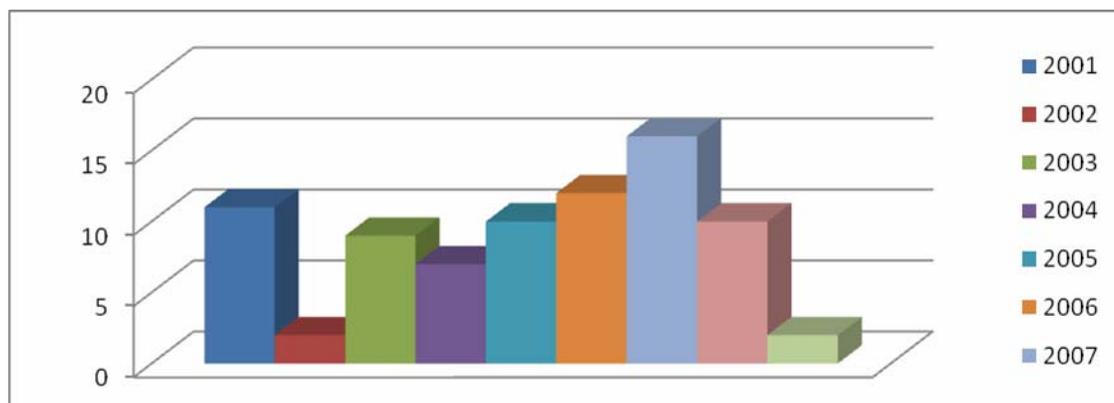
Tabla 1.- Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Año	Nº casos	%
2001	11	13.9
2002	2	2.6
2003	9	11.4
2004	7	8.9
2005	10	12.7
2006	12	15
2007	16	20.2
2008	10	12.7
2009	2	2.6
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica,H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Tal como lo muestra la tabla 1 y su respectivo grafico, dentro del periodo Julio 2001 – 2009, la mayor incidencia de casos de Adenocarcinoma de endometrio se presento en el año 2007 con 16 casos, representado por un 20,2% de la muestra total, seguido por el año 2006 con 12 casos, el 2001 con 11 casos, representando el 13,9%. Así mismo los años 2005 y 2008 representan cada uno el 12,7% mientras que los demás años entre 2 y 9 casos.

Grafico 1.- Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 1

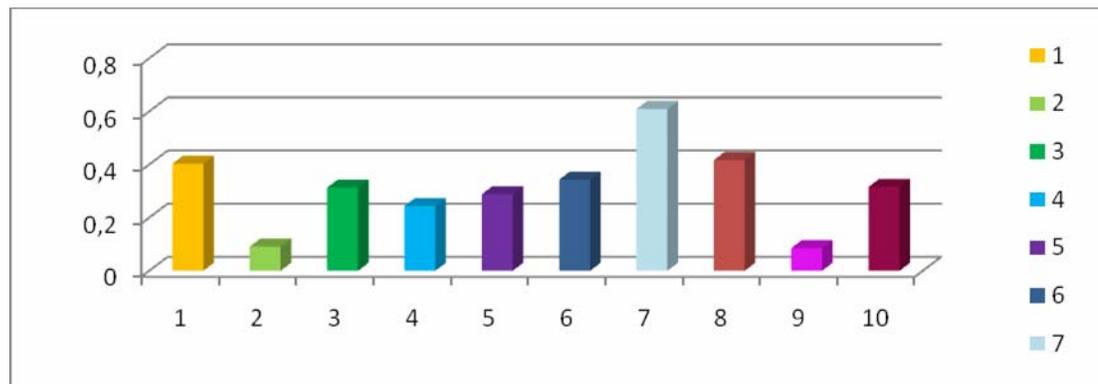
Tabla 2. -Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año de número de caso y Bx. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Años	Nº casos	Nº Biopsias	%
2001	11	2729	0,40307805
2002	2	2201	0,09086779
2003	9	2875	0,31304348
2004	7	2875	0,24347826
2005	10	3471	0,28810141
2006	12	3499	0,34295513
2007	16	2627	0,60905976
2008	10	2398	0,41701418
2009	2	2348	0,08517888
Total	79	25023	0,31084864

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Para el año 2007 se tomaron 2627 Biopsias con un resultado de 16 casos diagnosticados y confirmados de Adenocarcinoma de endometrio representando un 0,60% del total, mientras y en contraste para el año 2006 se tomaron 3499 muestras resultando de solo 12. La relación de la toma de muestras con la incidencia de casos no puede deducirse debido a diferentes factores que influyen al momento que la mujer acude al médico por alguna molestia. El promedio de los porcentajes anuales con respecto a las biopsias es de 0,31084865 durante el periodo estudiado.

Grafico 2.- Adenocarcinoma de Endometrio. Frecuencia por año de número de caso y Bx. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 2

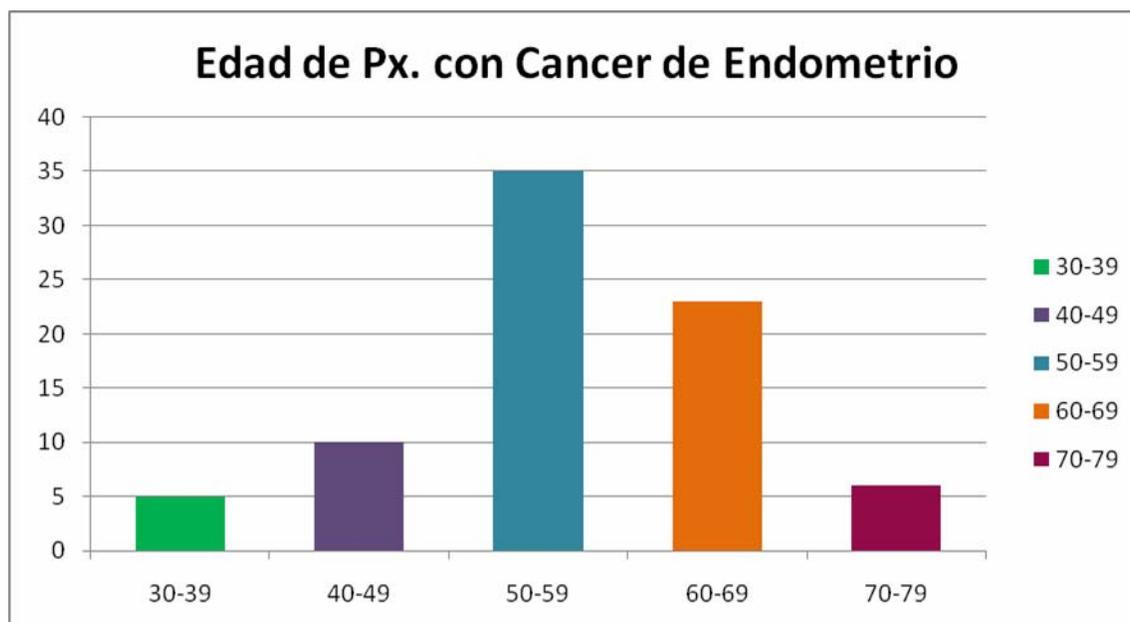
Tabla 3. Adenocarcinoma de Endometrio distribución por Edades. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Edad	Nº casos	%
30 - 39	5	6.3
40 - 49	10	12.7
50 – 59	35	44.3
60 – 69	23	29.1
70 - 79	6	7.6
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: La tabla 3 demuestra que la edad con mayor incidencia en la muestra y periodo tomado es de 50 – 59 años con un resultado de 35 casos, representando el 44,3%. Este resultado está respaldado con toda la teoría estudiada en esta investigación debido a que en los estudios anteriores se concluyo que se presenta de preferencia en mujeres entre 50 y 69 años, con una media de 61 años.

Grafico 3.- Adenocarcinoma de Endometrio distribución por Edades. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Tipo Histológico	Nº casos	%
Endometroide	64	81.1
Seroso-Papilar	8	10.1
Células Claras	2	2.5
Mucinoso	2	2.5
Adenoescamoso	1	1.3
Mixto	2	2.5
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

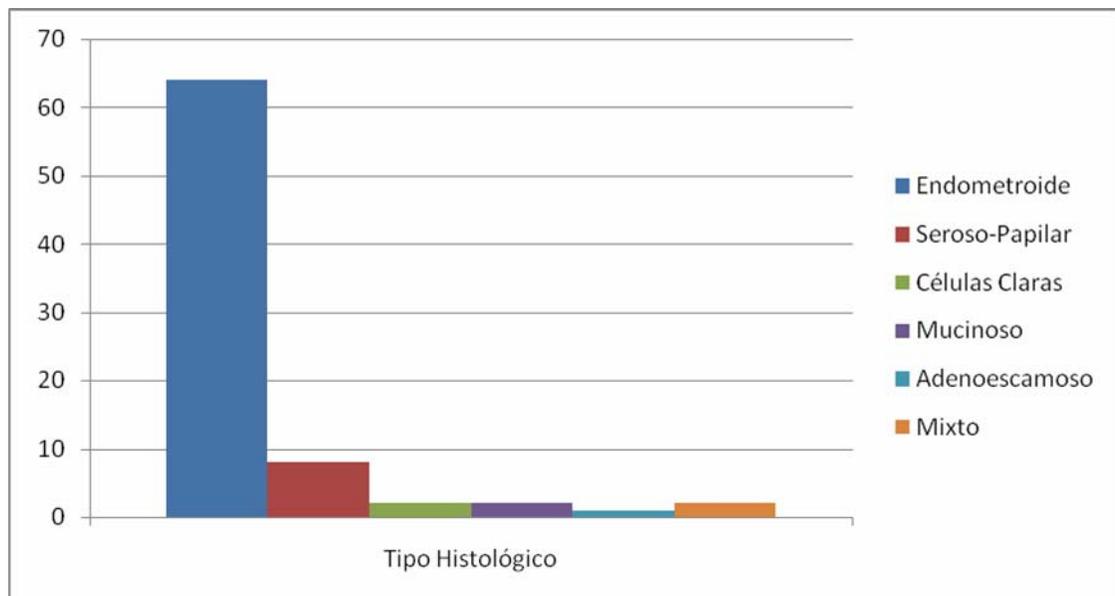
Análisis: En relación a la clasificación histológica, predomina el tipo Endometroide: presentando 64 casos de los cuales 23 tuvieron menopausia prematura mientras que 40 no la tuvieron, de estas 64 tres no utilizaban anticonceptivos orales y solo uno si los tomaba, además solo 4 tuvieron una menstruación eumenorreica y 7 dismenorreica, 20 no tenían el habito de tabaquismo mientras 20 no lo hacían, además solo 44 tenían hijos, para este universo, la representación fue de un 81,1% de toda la muestra.

Para el tipo seroso – papilar, representada por 8 casos con un 10,1%, solo seis tuvieron gestas, un paciente tuvo eumenorreica y un caso dismenorreica mientras igual número de 3 tenían el hábito del tabaquismo.

Para el tipo de células claras representado por dos casos los mismos tuvieron hijos y solo una tuvo menstruación dismenorreica.

Del tipo adenescamoso, mucinoso y mixto existe en 2, 1, 1 respectivamente en casos, todos con gestas y con menopausia prematura.

Grafico 4.- Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 4

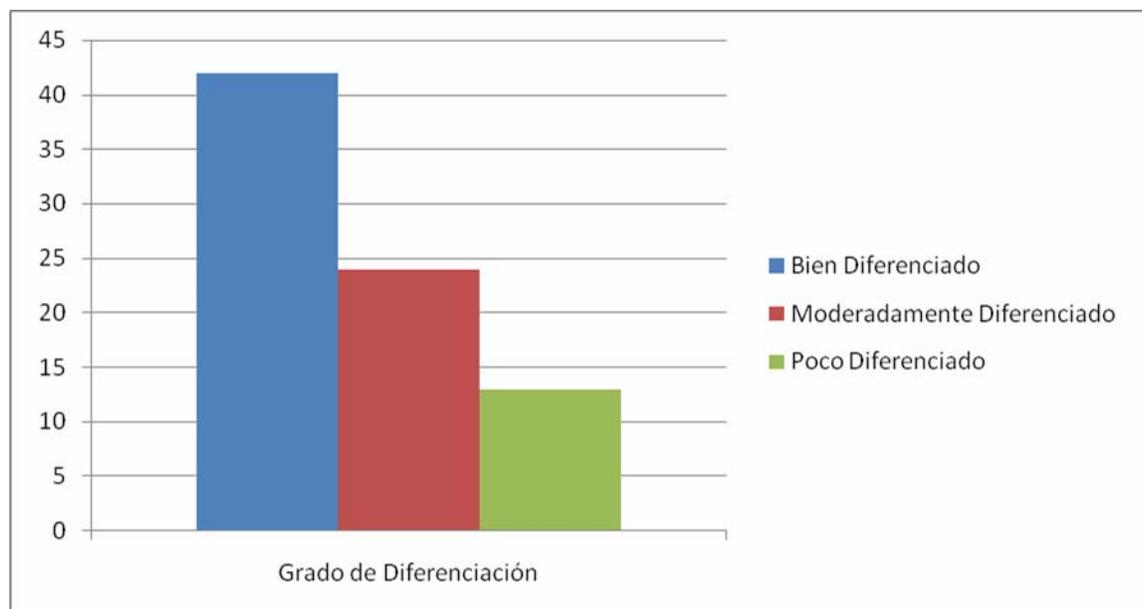
Tabla 5. Adenocarcinoma de Endometrio. Grado de Diferenciación. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Grado de Diferenciación		Nº casos	%
Bien Diferenciado	G1	42	53.2
Moderadamente Diferenciado	G2	24	30.4
Poco Diferenciado	G3	13	16.4
Total		79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Periodo 2001 – 2009

Análisis: en la tabla 6 se presentan los grados de diferenciación en los casos de Adenocarcinoma de endometrio estudiados, demostrándose que 42 de los casos representado por 53,2% se encuentran bien diferenciados, mientras que 24 casos se encuentran en moderadamente diferenciados y solo 13 casos (16,4%) están poco diferenciados.

Grafico 5. Adenocarcinoma de Endometrio. Grado de Diferenciación. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 6

Tabla 6. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. / Grado de Diferenciación Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Tipo Histológico/ Grado de Diferenciación	G1	%	G2	%	G3	%	Total	%
Endometroide	31	3 9.2	2 2	2 7.8	11	13. 9	64	81 .1
Seroso-Papilar	8	1 0.1					8	10 .1
Células Claras	1	1. 3			1	1.3	2	2. 5
Mucinoso	2	2. 5					2	2. 5
Adenoescamoso					1	1.3	1	1. 3
Mixto			2	2. 5			2	2. 5
Total	42	5 3.2	2 4	3 0.4	13	16. 4	79	10 0

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: La tabla 7 demuestra los tipos histológicos con grado de diferenciación de los adenocarcinomas de endometrios estudiados en el periodo de 2001 – 2009. Como se puede observar el tipo histológico predominante con 64 casos es Endometroide distribuidos en: buena diferenciación, representado por 31 casos, 22

casos moderadamente diferenciados y 11 casos con mala diferenciación respectivamente , mientras que el tipo seroso papilar posee 8 casos con buena diferenciación, tipo células claras con un caso bien diferenciado y uno poco diferenciado, al mismo tiempo existen dos casos de tipo mucinoso bien diferenciados y dos casos tipo mixto con grado moderadamente diferenciados .observándose que en la mayoría de los tipos histológicos predomina G1(bien diferenciado).

Tabla 7. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

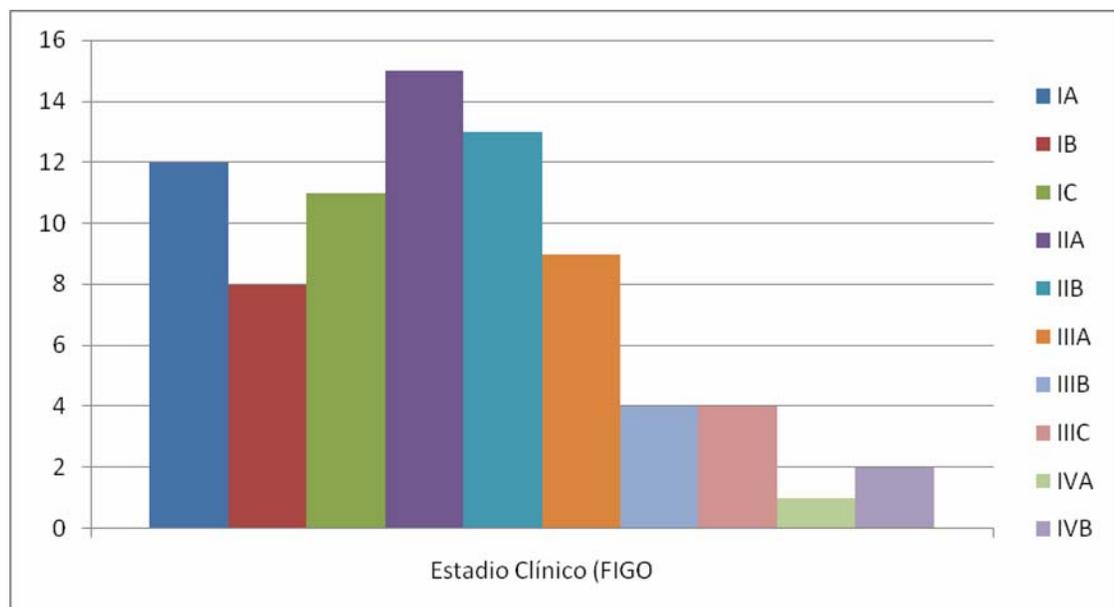
Estadio Clínico (FIGO)	Nº casos	%
IA	12	15.2
IB	8	10.1
IC	11	13.9
IIA	15	18.9
IIB	13	16.5
IIIA	9	11.4
IIIB	4	5.1
IIIC	4	5.1
IVA	1	1.3
IVB	2	2.5
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Según lo demuestra en la tabla 5, y en concordancia el estadio clínico de cada caso, se encontró que 15 casos, lo que representa el 18,9% se encuentra en IIA

es decir con complicación glandular endocervical, mientras que 13 casos están en IIB es decir: invasión estromática cervical, mientras que solo 2 casos estudiados se encuentran en IVB: metástasis distantes y 12 casos en IA: tumor limitado al endometrio.

Grafico 7. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 5

Tabla 8. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos. / Estadio Clínico (FIGO). Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Período julio 2001-2009.

Tipo Histológico / Grado de Diferenciación	I	I	I	I	I	II	I	II	I	I	t otal
	A	B	C	IA	IB	IA	IIB	IC	VA	VB	
Endometroide	7	7	9	1 3	1 1	6	4	4	1	2	6 4
Seroso-Papilar	3	1	1	1	1	1					8
Células Claras	1				1						2
Mucinoso			1			1					2
Adenoescamoso	1										1
Mixto				1		1					2
Total	12	8	11	15	13	9	4	4	1	2	79

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Se presentan 64 casos de los 79 estudiados en esta investigación de tipo endometroide en sus diferentes estadios clínicos, predominando el IIA, mientras que el tipo seroso – papilar se presentan 8 casos en estadios IA, IB, IC, IIA, IIB, IIB, de tipo células claras en estadio IA, IIB, tipo mucinoso en estadio IC, IIIA. Un caso

de adenoescamoso en estadio IA y dos casos tipo mixtos en estadios IIA y IIIA, demostrándose que el tipo de célula más común del cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometrioide el cual en su mayoría se comporta de forma poco agresiva en relación a estadiaje a diferencia del los demás tipos histológicos cuya distribución según estadio fue extensa y variable.

Tabla 9. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos/ Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

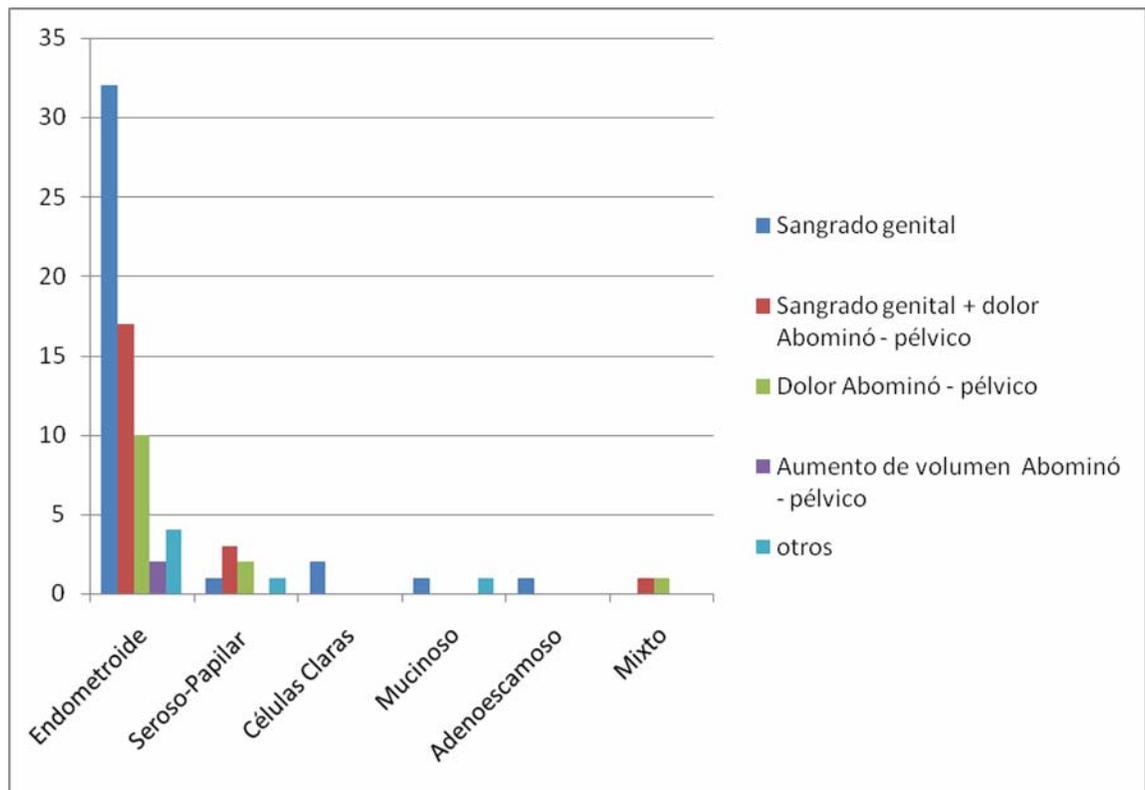
Motivo de consulta / Tipo Histologico	Sangrado genital	Sangrado genital + dolor Abominó - pélvico	Dolor Abominó - pélvico	Aumento de volumen Abominó - pélvico	Otros
Endometrioide	32	17	10	2	4
Seroso-Papilar	1	3	2		1
Células Claras	2				
Mucinoso	1				1
Adenoescamoso	1				
Mixto		1	1		
Total	37	21	13	2	6

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: el análisis de la tabla 9 indica que el sangrado genital es la causa predominante en casos de Adenocarcinoma de endometrioide, siendo este el principal tipo histológico de cáncer en mujeres entre 50 – 59 años, a su vez todos los demás

síntomas como dolor abomino pélvico también son predominante en este tipo de adenocarcinomas, y además el mismo sangrado es síntoma principal en todos los tipos de adenocarcinomas de endometrio estudiados.

Grafico 9. Adenocarcinoma de Endometrio. Tipos Histológicos/ Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 9

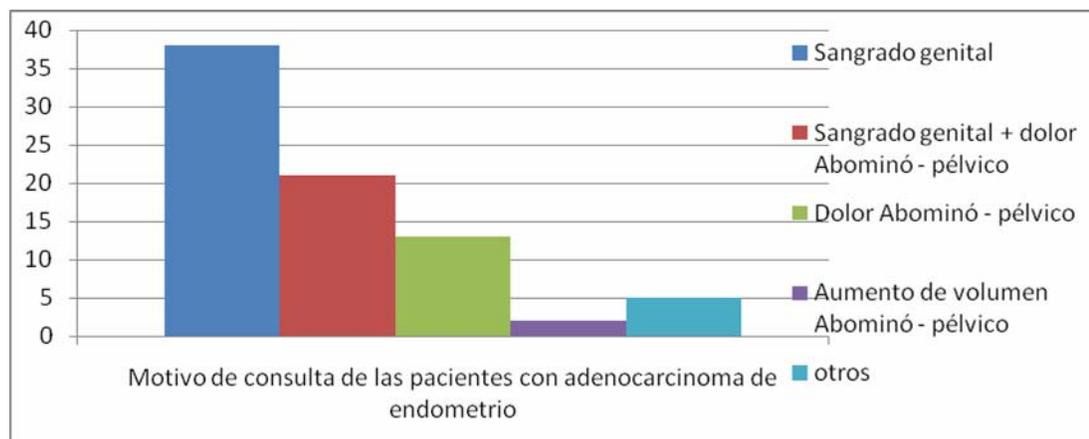
Tabla 10. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Motivo de consulta	Nº casos	%
Sangrado genital	38	48.1
Sangrado genital + dolor Abominó - pélvico	21	26.6
Dolor Abominó - pélvico	13	16.4
Aumento de volumen Abominó - pélvico	2	2.6
Otros	5	6.3
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: El motivo de la consulta predominante por el que las mujeres acuden es el sangrado genital, con 38 casos representado con 48,1% de la muestra, como primer síntoma, seguido por sangrado con fuerte dolor abomino pélvico con 21 casos representado por 26,6%, mientras que 13 casos solo fue por el síntoma de dolor abomino pélvico, dos casos por aumento del dolor y solo 5 casos asistieron por otros motivos. Esto demuestra por porcentaje de las historias investigadas y respaldado por las teorías estudiadas que las mujeres asisten a la consulta por aumento del sangrado genital de forma inusual.

Grafico 10. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Motivo de Consulta. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 10

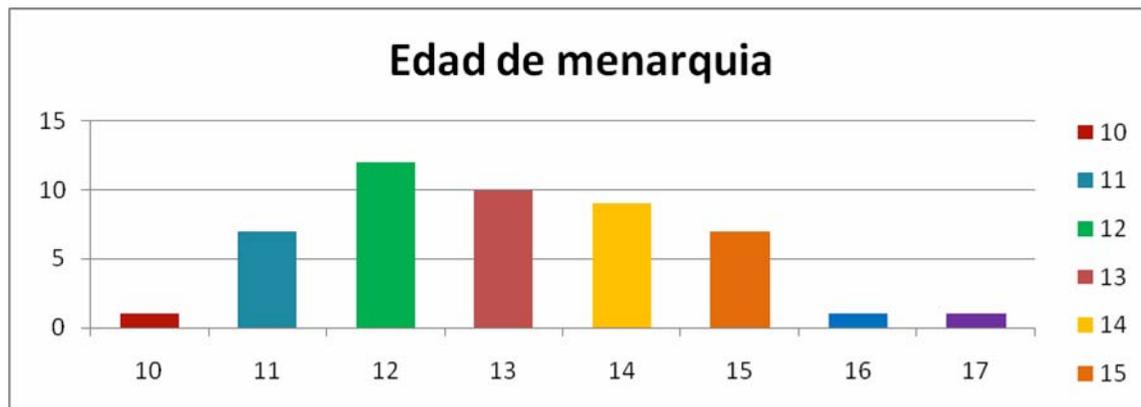
Tabla 11. Adenocarcinoma de Endometrio. Edad de Menarquía Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009

Edad	Nº casos	%
10	1	1.4
11	7	8.8
12	12	15.2
13	10	12.7
14	9	11.3
15	7	8.8
16	1	1.4
17	1	1.4
No Reportados(NR)	31	39
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Como lo indica la tabla 11 la edad dominante de menarquía es de 12 años, para estos casos estudiados la media se encuentra en el límite de lo considerado como factor de riesgo que es la menarquía menor de 12 años, aunque la tabla demuestra que la mayoría de los casos estudiados llegaron a la menarquía entre los 10 a 12 años. Así mismo entre los 13 a 17 años hubo 28 casos de los 79 estudiados. Al mismo tiempo existieron 39 casos que no reportaron información.

Grafico 11. Adenocarcinoma de Endometrio. Edad de Menarquía Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 11

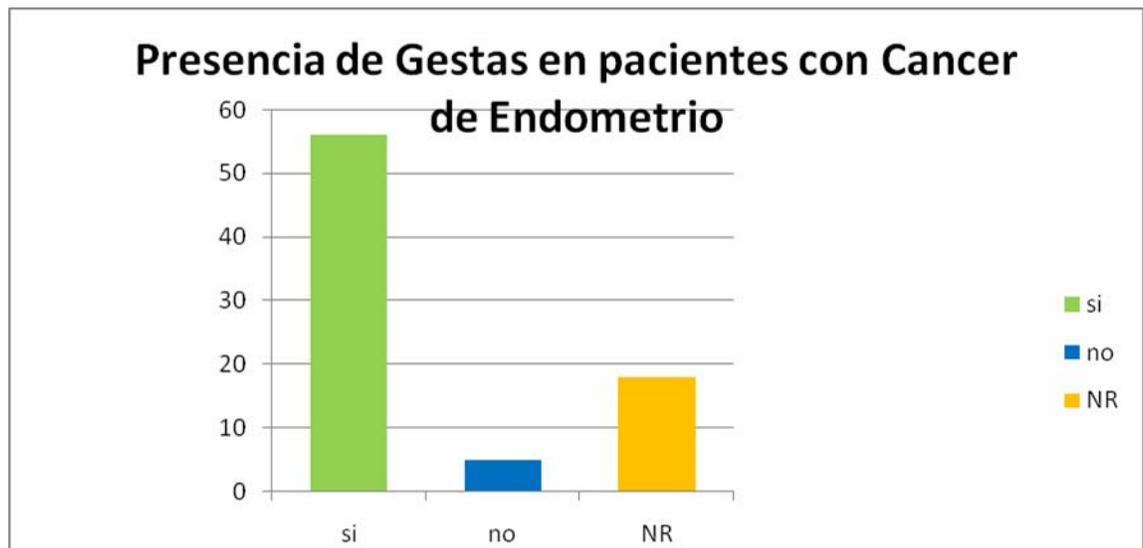
Tabla 12. Adenocarcinoma de Endometrio. Según las Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio 2001-2009.

Gestas	Nº casos	%
Si	55	69.8
No	6	7.5
No Reportados	18	22.7
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: La tabla 12 arroja como resultado que existen 55 casos representado por el 69,8% ha tenido gestas mientras que solo 6 casos representado por el 7,5% no tienen gestas, lo que infiere en esta investigación la no correlación con uno de los factores de riesgo como lo es el no tener hijos. Al mismo tiempo es importante resaltar que 18 casos no reportaron información al respecto

Grafico 12. Adenocarcinoma de Endometrio. Según las Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio 2001-2009.



Fuente: Tabla 12

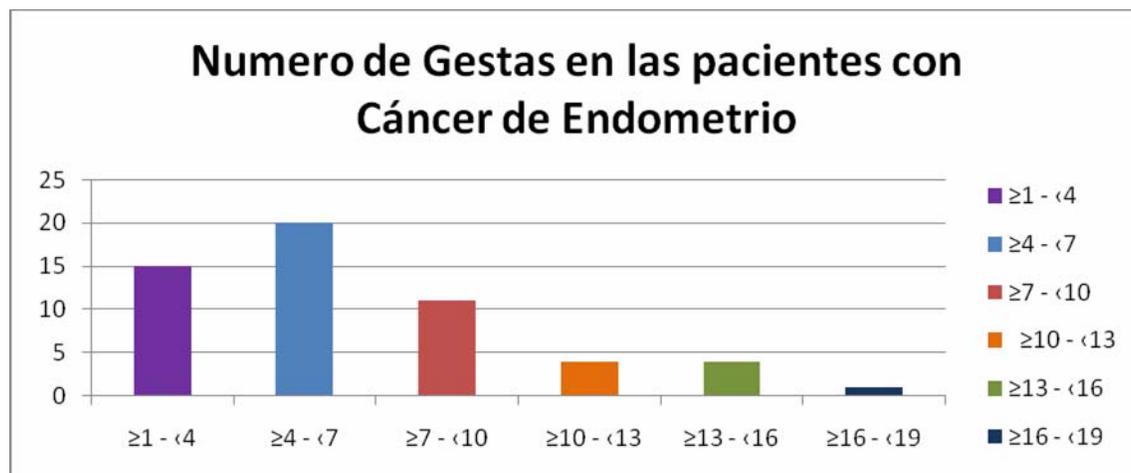
Tabla 13. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el número de Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

Nº de gestas	Nº casos	%
≥1 - <4	15	27.3
≥4 - <7	20	36.3
≥7 - <10	11	20
≥10 - <13	4	7.3
≥13 - <16	4	7.3
≥16 - <19	1	1.8
Total	55	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: En 55 casos arrojados de la tabla anterior que tienen gestas se evidencia que 20 casos de los casos estudiados presentan entre más de 4 y menos de 7 gestas, mientras que en 15 pacientes se muestran entre una gesta y menos de cuatro. Al mismo tiempo existieron 11 casos que tuvieron entre más de 7 y menos de 10, mientras que solo un caso evidencio más de 16 gestas.

Grafico 13. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el número de Gestas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 13

Tabla 14. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Habito Tabáquico. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.

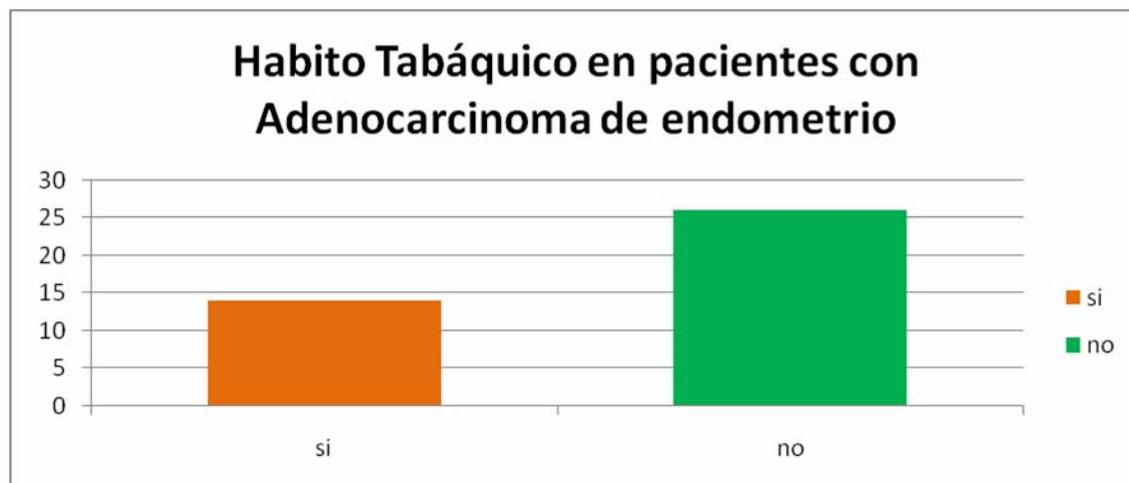
Habito Tabáquico	Nº casos	%
si	14	17.7
No	26	33
No Reportados	39	49.3
Total	79	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Adenocarcinoma de endometrio según el tipo de habito tabáquico, para los casos estudiados solo 14 casos respondieron que padecían del habito del tabaquismo, me la muestra estudiada no existe relación entre el habito y la

incurrencia del Adenocarcinoma de endometrio, al mismo tiempo es importante destacar que 39 de los casos no registro información.

Grafico 14. Adenocarcinoma de Endometrio. Según el Habito Tabáquico. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009.



Fuente: Tabla 14

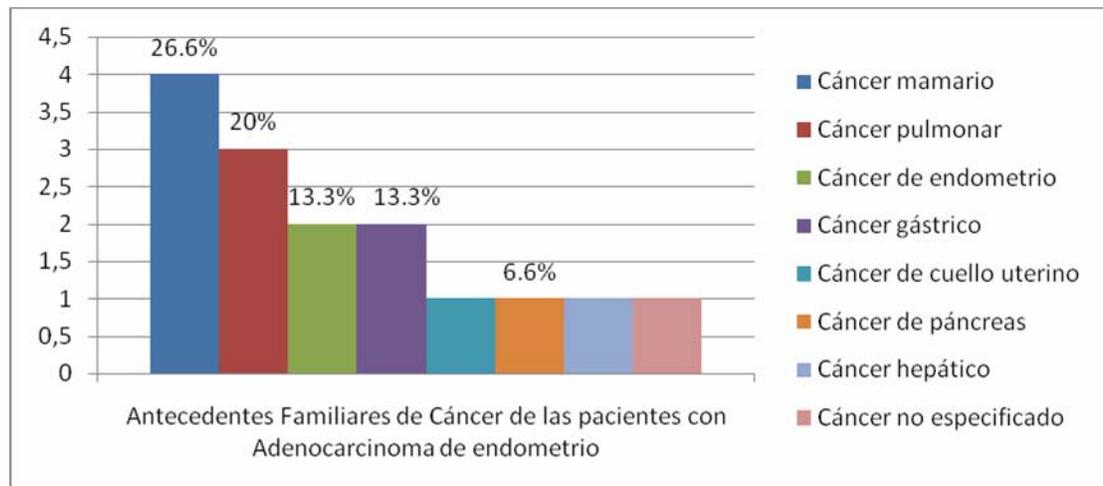
Tabla 15. Adenocarcinoma de Endometrio. Según Antecedentes Familiares de Cáncer. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009

Ant. familiar de C.A	Nº casos	%
Cáncer mamario	4	26.6
Cáncer pulmonar	3	20
Cáncer de endometrio	2	13.3
Cáncer gástrico	2	13.3
Cáncer de cuello uterino	1	6.6
Cáncer de páncreas	1	6.6
Cáncer hepático	1	6.6
Cáncer no especificado	1	6.6
Total	15	100

Fuente: Servicio de Anatomía Patológica, H.U.L.R, Barcelona, Período 2001 – 2009

Análisis: Según los antecedentes familiares de cáncer en los casos estudiados solo 15 casos de los 79 presentaron este factor de riesgo, destacándose el cáncer mamario con cuatro casos lo que representa el 26,6% en segundo lugar el cáncer pulmonar con 3 casos representado por el 20%, en tercer lugar el cáncer de endometrio y cáncer gástrico con dos casos cada uno, mientras que los cáncer de cuello uterino, páncreas, hepático con un caso cada uno.

Grafico 15. Adenocarcinoma de Endometrio. Según Antecedentes Familiares de Cáncer. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona Periodo julio2001-2009



Fuente: Tabla 15

4.2 DISCUSIÓN

Se evaluaron un total de 79 casos. El mayor número de pacientes consultó entre los años 2005 al 2008 con 48 casos, mientras que en el año 2002 se produjo un descenso en el número de pacientes evaluados.

La edad promedio de las pacientes al momento del diagnóstico correspondió en mayor número a las pacientes en el grupo de 50 a 59 años, el 19 % son menores de 50 años y sólo el 29 % mayores de 60 años, estos datos se corresponden con el estudio del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona Edo Anzotegui. En cambio un trabajo del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti" de Caracas, el grupo de pacientes menores de 60 años representaba el 51,4 % de los casos. Estos datos coinciden con la literatura internacional, un estudio mexicano informó que el 54 % de las pacientes era menor de 60 años y un 3,3 % eran menores de 40 años. Los estudios

norteamericanos indican que la edad de presentación es alrededor de los 60 años y un 5 % de las pacientes son menores de 40 años. ⁽³³⁾

En relación con la menarquía la proporción entre pacientes menores de 12 años es de 25,4% y mayores es de 42,6 %; sin embargo, se considera que las pacientes con menarquía temprana, antes de los 12 años, tienen un mayor riesgo de desarrollar Adenocarcinoma de Endometrio, 40 casos de las pacientes eran posmenopáusicas al momento del diagnóstico y el 17 % premenopáusicas,. En relación con el estudio del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti" de Caracas, la proporción fue de 87,7 % posmenopáusicas y 12,3 % premenopáusicas. El Instituto Nacional de Cáncer reporta que el 80 % de las pacientes son posmenopáusicas y hasta un 20 % de los casos puede presentarse en pacientes premenopáusicas. La edad promedio de la menopausia fue de 50 años. ⁽³³⁾

La menopausia tardía se relaciona con un desbalance entre los niveles de estrógenos y progestágenos a favor de los primeros, estimulando la proliferación endometrial. En general se considera actualmente que el tiempo total de exposición a los estrógenos, "ventana estrogénica", como el principal riesgo más que el inicio temprano de la menstruación, la edad de la menopausia o la nuliparidad.

El 7,5 % de las pacientes eran nuliparas, un 27,3 % tenían entre 1 y 4 gestas, el 36,3 % tenían más de 6 gestas y en 18 pacientes no se tenía la información. La nuliparidad se asocia a períodos anovulatorios en los cuales se producen estrógenos sin la contra-regulación de progestágenos, lo cual llevaría a un estímulo continuo para la proliferación del endometrio.

Entre los antecedentes familiares de cáncer que represento el 18.9%;de estos el 26.6 % tenían antecedentes de cáncer mamario, un 20 % cáncer pulmonar, el 13.3 % para cáncer de endometrio y gástrico respectivamente. Entre otros de los factores de riesgo existente esta la obesidad que se asocia a un aumento en los niveles de estrógenos por la aromatización de androstenodiona a estrógenos en el tejido graso, este riesgo es tres veces mayor con un sobrepeso de 10 a 25 kg y diez veces más cuando el sobrepeso es mayor a 25 kg. El bajo porcentaje de pacientes obesas en

nuestro estudio se puede relacionar con la falta de registro en muchas historias del peso y la talla, sólo se informa en aquellas pacientes con obesidad acentuada. La diabetes mellitus y el índice de masa corporal tienen efectos independientes en el cáncer de endometrio. Se encontró que la interacción entre estas dos variables aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio.

La distribución por tipo histológico correspondió en el 81,8 % endometriode, 10.1 % seroso-papilar, adenoescamoso en el 1.3%, células claras 2,5 %, mucinoso 2,5%, mixto 2,5%. En el estudio del IOLR el 78,7 % eran tipo endometriode, células claras 6 %, seroso-papilar 3 %, indiferenciado 3 % y no precisado en el 5,3 % de los casos. En el estudio mexicano se informó: endometriode 76,6 % de los casos, en el 13,3 % adenoescamoso, un 8,3 % seroso-papilar y 1,6 % indiferenciado. En Estados Unidos la distribución es 75 % a 80 % para el tipo endometriode, 10 % de los casos son del tipo seroso-papilar, mixtos en el 10 %, tipo células claras en el 4 % de los casos y menos del 1 % los tipos mucinoso, escamoso e indiferenciado. ⁽³³⁾

Por grado de diferenciación el 53.2 % eran bien diferenciados (Grado I), el 30,4 % moderadamente diferenciados (Grado II) y el 16.3 % poco diferenciado (Grado III). En el estudio del Hospital Padre Machado se informa que 63,92 % de los casos eran bien diferenciados, el 24,74 % moderadamente diferenciados, un 7,73 % poco diferenciados y en el 3,61 % no se estableció el grado de diferenciación; en el estudio mexicano se reportó el 36,6 % bien diferenciados, el 48,4 % de los casos moderadamente diferenciados y poco diferenciados el 15 % de los casos. El grado histológico 3 es el factor pronóstico más importante en los tumores estadio 1 junto al porcentaje de infiltración del miometrio. ⁽³⁴⁾

En relación con el estadio: (FIGO 1988), 15 casos, lo que representa el 18,9% se encuentra en IIA es decir con complicación glandular endocervical, mientras que 13 casos están en IIB es decir: invasión estromática cervical, mientras que solo 2 casos estudiados se encuentran en IVB: metástasis distantes y 12 casos en IA: tumor limitado al endometrio.. En el estudio de México eran estadio 1 el 70 % de las

pacientes, estadio 2 un 15 % de las pacientes, estadio 3 en el 11,7 % de los casos y estadio 4 en el 3,3 %^(2,14).

CAPITULO V: CONCLUSIONES

Luego de realizada esta investigación y en concordancia con los objetivos planteados al comienzo se concluye lo siguiente:

El adenocarcinoma de endometrio supone el tercer cáncer en frecuencia en el mundo occidental para el sexo femenino, siendo su principal característica su buen pronóstico, ya que el 80% se diagnostican en estadio I, La mayoría de ellos son hormonodependiente, por lo que los estímulos estrogénicos mantenidos favorecerán su aparición. ⁽⁶⁾

Se pudo constatar mediante la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes que entraron al servicio de anatomía patológica que la frecuencia de los de Adenocarcinoma de Endometrio en dicho servicio de durante el periodo comprendido junio 2001-2009. se presento en el año 2007 con 16 casos, representado por un 20,2% de la muestra total, seguido por el año 2006 con 12 casos, teniendo una media de 6,7 casos diagnosticados y confirmados anualmente.

Para el caso de la investigación, los resultados en relación al tipo histológico de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido junio 2001-2009, fue el Endometroide con 64 casos de los 79 estudiados en sus diferentes estadios pero con buena diferenciación, representando esta ultima en segundo lugar se encuentra el tipo seroso – papilar con ocho casos, representado por 10.1% y los tipos células claras, mucinoso, adenoescamoso y mixto con 2, 2, 1, 2 casos respectivamente. Demostrando así lo estudiado en las teorías y comparado con trabajos y estudios realizados anteriormente donde el Adenocarcinoma de Endometrio de tipo endometroide es el más común en mujeres de entre 50 y 59 años.

En cuanto al Estadio Clínico, 18,9% se encuentra en IIA es decir con complicación glandular endocervical, mientras que 13 casos están en IIB es decir: invasión estromática cervical, mientras que solo 2 casos estudiados se encuentran en IVB: metástasis distantes y 12 casos en IA: tumor limitado al endometrio. El carcinoma de endometrio se origina en el revestimiento epitelial de la cavidad uterina. El tumor que crece infiltrando localmente la pared del útero, afectando progresivamente a las capas musculares y posteriormente a la serosa.

Entre los signos y síntomas sugestivos de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido junio 2001-2009 se encontró en primera instancia el sangrado genital sin estar relacionado con la menstruación en 37 casos de los 79 estudiados, como segundo síntoma figura el sangrado genital con dolor abomino pélvico con 21 casos, así mismo el dolor abomino pélvico con 13 casos y solo dos casos más con otro síntoma muy puntual, razón por la cual las mujeres debieron asistir a la consulta ginecológica para su respectivo chequeo, realización de biopsia y posterior confirmación y tratamiento dirigido al Adenocarcinoma de endometrio del tipo, estadio que padecían.

Los factores predisponentes y de riesgo de Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo comprendido junio 2001-2009, las pacientes menores de 12 años es de 25,4% y mayores es de 42,6 %; considerándose que las pacientes con menarquía temprana, antes de los 12 años, tienen un mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de endometrio, 40 casos eran posmenopáusicas y el 17 % premenopáusicas y en efecto la menopausia tardía se relaciona con un desbalance entre los niveles de estrógenos y progestágenos a favor de los primeros, estimulando la proliferación endometrial. Solo se obtuvieron 15 casos de los 79 estudiados con

antecedentes familiares de cáncer, además de un porcentaje muy bajo de pacientes tomaba anticonceptivos y tenía el hábito del tabaquismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Manual de embriología y anatomía general. Smith Agreda, E Ferres Torres y M Montesinos Castro-Girona Servet de Publicaciones. Universitat de valencia. España.1992
- (2) Moore Persaud. “Embriología Básica” 5ta. Edición. Mc Graw-Hill. S:A. Interamericana. 2000.
- (3) Sadler TW. Embriología Médica (Langman). 7ma Edición. Editorial Panamericana 1996.
- (4) González-Merlo, González Bosquet et al: Ginecología Oncológica, segunda edición, MASSON S.A., 2000.
- (5) Rose, Peter: Endometrial carcinoma, N Eng J Med. 1996; 640-650.
- (6) Burke WT, Eifel JP, Muggia MF. Endometrial carcinoma. En De Vita VT, Hellman S, Rosenberg AS (eds). Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th ed. Philadelphia Lippincott – Ravan, 2001
- (7) Cáncer del endometrio (PDQ): Tratamiento. Instituto Nacional del Cáncer. Ultima revisión 2/junio/2003
- (8) Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, et al.: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. Cancer 68(10): 2293-2302, 1991.
- (9) Gusberg SB: Virulence factors in endometrial cancer. Cancer 71(4, Suppl): 1464-1466, 1993.
- (10) Shepherd JH: Revised FIGO staging for gynaecological cancer. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 96(8): 889-892, 1989.
- (11) FIGO staging for corpus cancer. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 99(5): 440, 1992.
- (12) DuBeshter B, Warshal DP, Angel C, et al.: Endometrial carcinoma: the relevance of cervical cytology. Obstetrics and Gynecology 77(3): 458-462, 1991.

- (13) Larson DM, Johnson KK, Reyes CN, et al.: Prognostic significance of malignant cervical cytology in patients with endometrial cancer. *Obstetrics and Gynecology* 84(3): 399-403, 1994.
- (14) Ziel HK, Finkle WD: Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogen. *New England Journal of Medicine* 293(23): 1167-1170, 1975.
- (15) Jick SS, Walker AM, Jick H: Estrogens, progesterone, and endometrial cancer. *Epidemiology* 4(1): 20-24, 1993.
- (16) Jick SS: Combined estrogen and progesterone use and endometrial cancer. *Epidemiology* 4(4): 384, 1993.
- (17) Bilezikian JP: Major issues regarding estrogen replacement therapy in postmenopausal women. *Journal of Women's Health* 3(4): 273-282, 1994.
- (18) van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al.: Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet* 343(8895): 448-452, 1994.
- (19) Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, et al.: Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *Journal of the National Cancer Institute* 86(7): 527-537, 1994.
- (20) Hendrickson M, Ross J, Eifel P, et al.: Adenocarcinoma of the endometrium: analysis of 256 cases with carcinoma limited to the uterine corpus. *Gynecologic Oncology* 13(3): 373-392, 1982.
- (21) Nori D, Hilaris BS, Tome M, et al.: Combined surgery and radiation in endometrial carcinoma: an analysis of prognostic factors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 13(4): 489-497, 1987.
- (22) Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis and treatment. *Semin Oncol* 1997;24:140-150.
- (23) Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, et al.: Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal

staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 38(2): 373-380, 1997.

(24) Homesley HD, Kadar N, Barrett RJ, et al.: Selective pelvic and periaortic lymphadenectomy does not increase morbidity in surgical staging of endometrial carcinoma. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 167(5): 1225-1230, 1992.

(25) Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al.: Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. Clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstetrics and Gynecology* 56(4): 419-427, 1980.

(26) Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al.: Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 40(1): 55-65, 1991.

(27) Marchetti DL, Caglar H, Driscoll DL, et al.: Pelvic radiation in stage I endometrial adenocarcinoma with high-risk attributes. *Gynecologic Oncology* 37(1): 51-54, 1990.

(28) Creutzberg CL, van Putten WL, et al., for the PORTEC Study Group: Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. *Lancet* 355(9213): 1404-1411, 2000.

(29) Greven KM, Lanciano RM, Herbert SH, et al.: Analysis of complications in patients with endometrial carcinoma receiving adjuvant irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 21(4): 919-923, 1991.

(30) Kauppila A: Oestrogen and progestin receptors as prognostic indicators in endometrial cancer: a review of the literature. *Acta Oncologica* 28(4): 561-566, 1989.

(31) Cornelison TL, Baker TR, Piver MS, et al.: Cisplatin, adriamycin, etoposide, megestrol acetate versus melphalan, 5-fluorouracil, medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 59(2): 243-248, 1995.

(32) Ball HG, Blessing JA, Lentz SS, et al.: A phase II trial of paclitaxel in patients with advanced or recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 62(2): 278-281, 1996.

(33) *Revista Venezolana de Oncología*. R Pérez, H Pontillo, J Urbistazu, M Giménez, G Bracho, A Borges. Estudio de la "Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio", en el Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti". Venezuela, 1996

(34) *Revista Venezolana de Oncología*. J López; R Arriesta, V Galavis; P Palacios; F Anzola. Carcinoma Endometrial: Hospital Oncológico "Padre Machado" Estudio retrospectivo 1985-1995. Venezuela.

GLOSARIO

Oligomenorrea: el intervalo entre las menstruaciones es mayor de 36 días y menor de 90 días. La duración, evolución, son normales.

Polimenorrea: el intervalo entre las menstruaciones es de menos de 21 días, generalmente entre 16 y 21 días. La duración y el volumen, son normales.

Hipomenorrea: consiste en la disminución del volumen de la hemorragia, con duración normal o disminuida, conservando los intervalos normales. Su asociación con la oligomenorrea produce la oligopolimenorrea.

Hipermenorrea: los intervalos menstruales son normales pero el volumen de sangre perdida es excesivo, con duración normal.

Menorragia: los intervalos menstruales son normales, pero el volumen de sangre es excesivo, y la hemorragia se prolonga más de lo normal, de 10 a 15 días o más.

Metrorragia: hemorragia irregular, acíclica, que aparece en cualquier momento del ciclo, casi siempre con coágulos y cuya cantidad puede variar entre poca cantidad y hemorragia masiva y prolongada.

Amenorrea: este término tiene dos acepciones, una se refiere a la falta de menstruación en los días que debería haberse presentado y que al producirse tardíamente se denomina oligohipomenorrea. La segunda la define como la falta de menstruación en las siguientes condiciones:

-Con carácter primario o amenorrea primaria, es cuando la mujer nunca ha tenido menstruación.

-Amenorrea secundaria: es la ausencia de la menstruación por más de tres meses, en mujeres que ya han menstruado.

Dismenorrea: es el dolor que se presenta con la menstruación, que puede ser desde el primer o segundo día hasta todos los días.

Climaterio: periodo de la vida de la mujer, durante el cual las funciones ováricas, ovulatorias, estrogénicas y progestacionales, declinan hasta casi desaparecer, originando un desequilibrio humoral cuyas manifestaciones pueden extenderse hasta 15 años, culminando con la menopausia.

Menopausia: es la supresión definitiva de la menstruación y es solo la expresión más llamativa, de un proceso de declinación fisiológica que se viene mas produciendo en el aparato genital femenino.

Dispauremia: coito difícil y doloroso, generalmente debido a procesos inflamatorios del introito, vagina y cuello uterino.

Frigidez: disminución de la libido o anestesia sexual.

ANEXOS



Figura 1



Figura 2

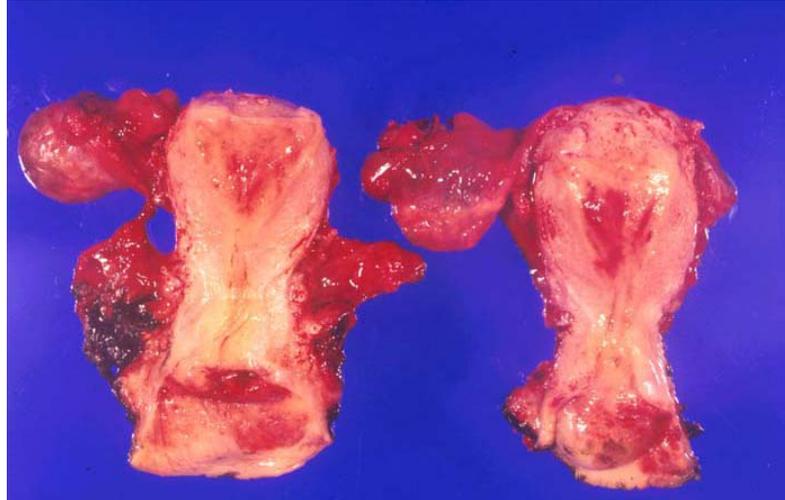


Figura 3

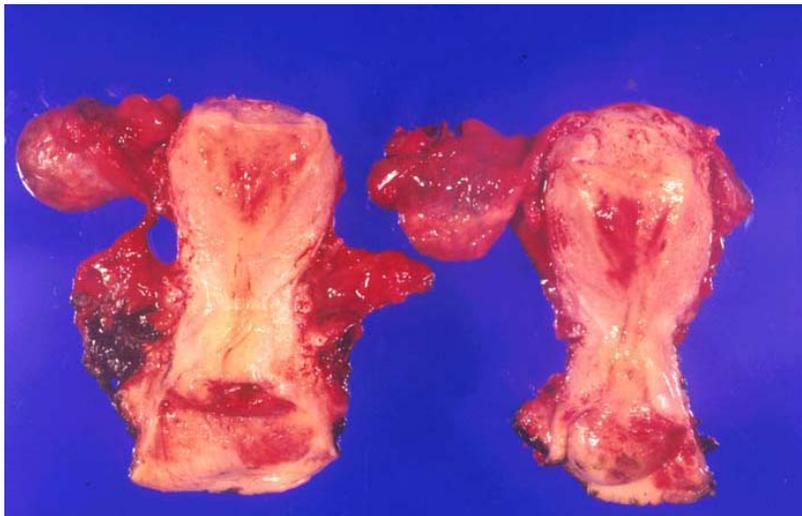
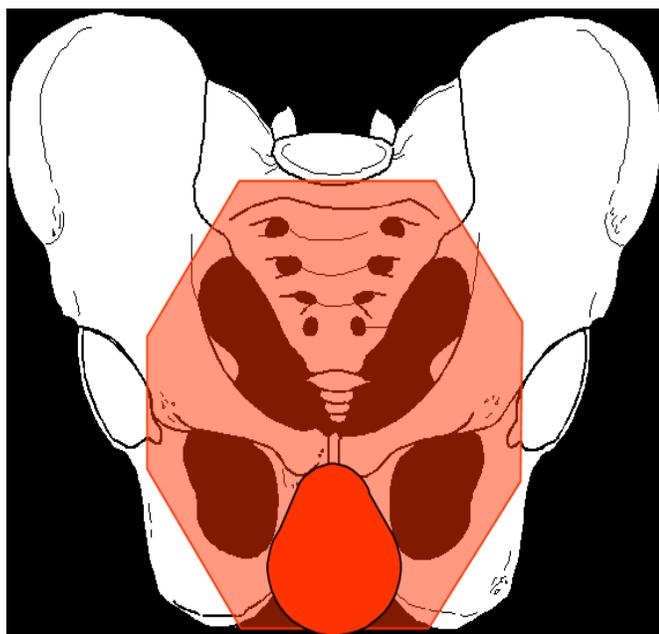
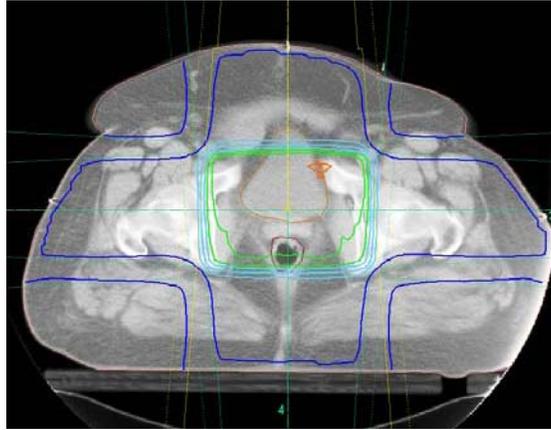


Figura 4

Figura 5





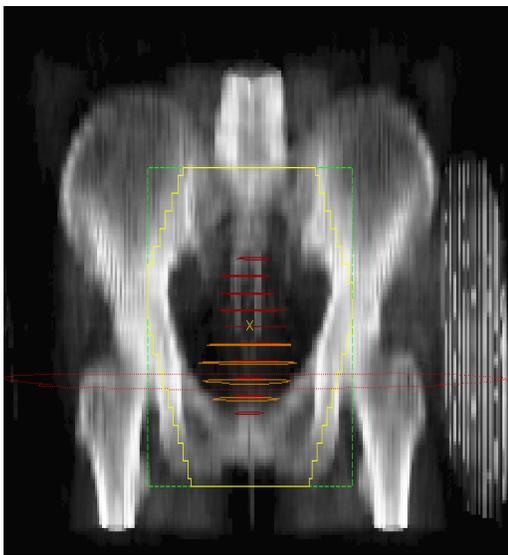
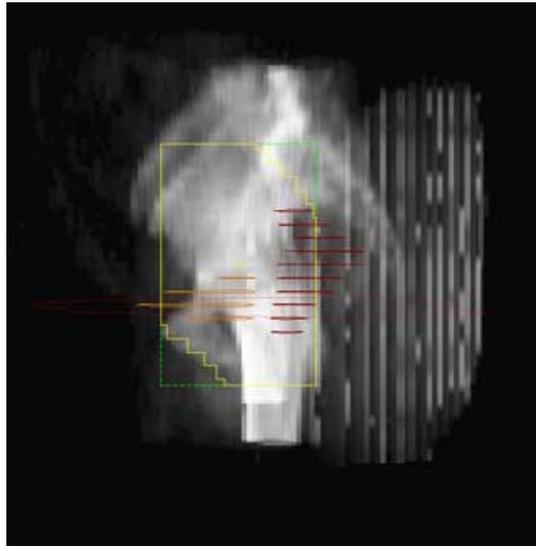


Figura 6

APENDICES

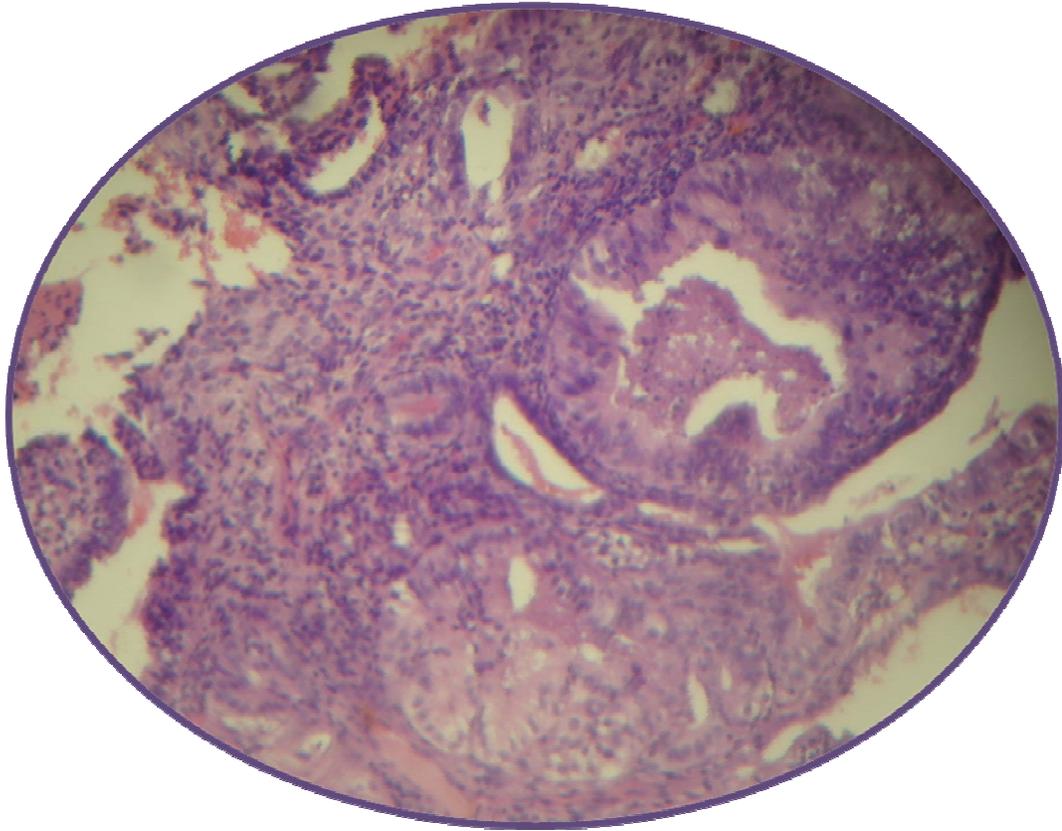


Figura.1 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO BIEN DIFERENCIADO
G1. Corte Histológico. H.E. 400x.

}

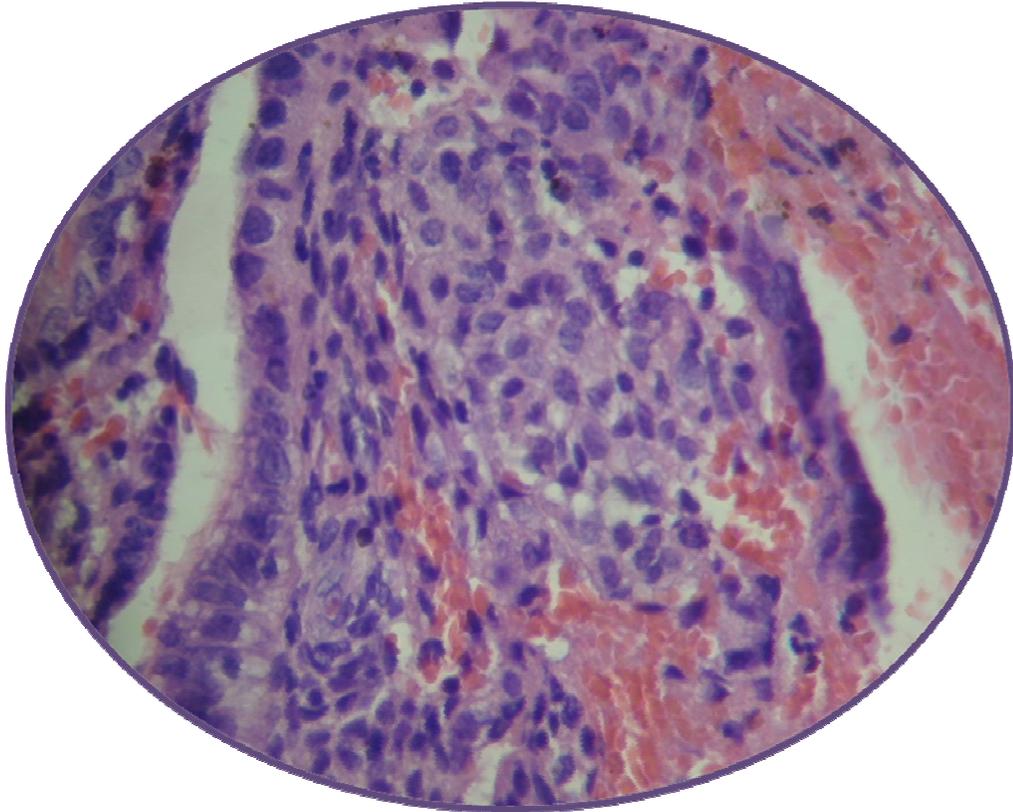


Figura.2 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO BIEN DIFERENCIADO
G1. Corte Histológico.H.E.400x.

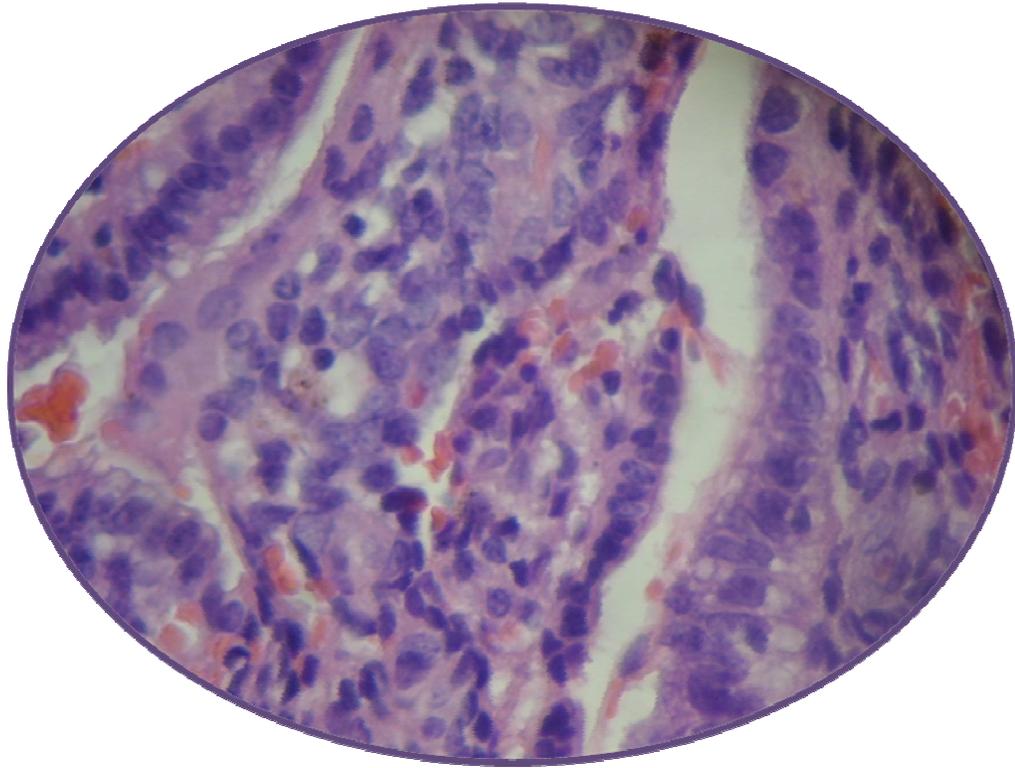


Figura.3 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO BIEN DIFERENCIADO
G1. Corte Histológico.H.E.400x.

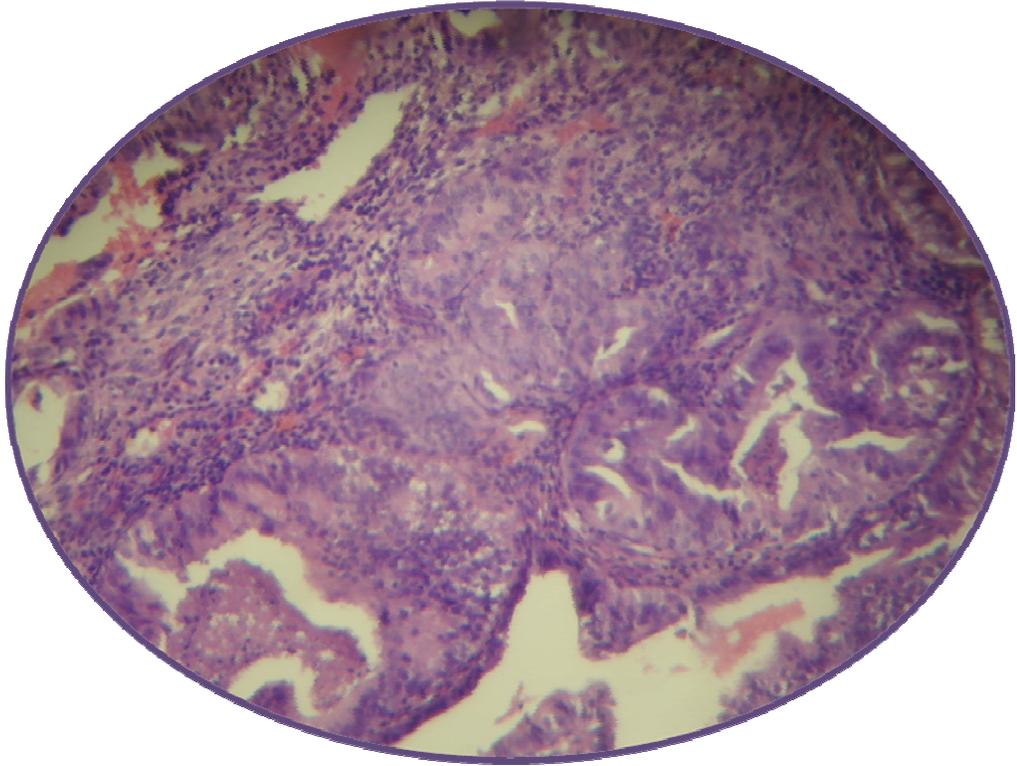


Figura.4 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO BIEN DIFERENCIADO
G1. Corte Histológico.H.E.400x.

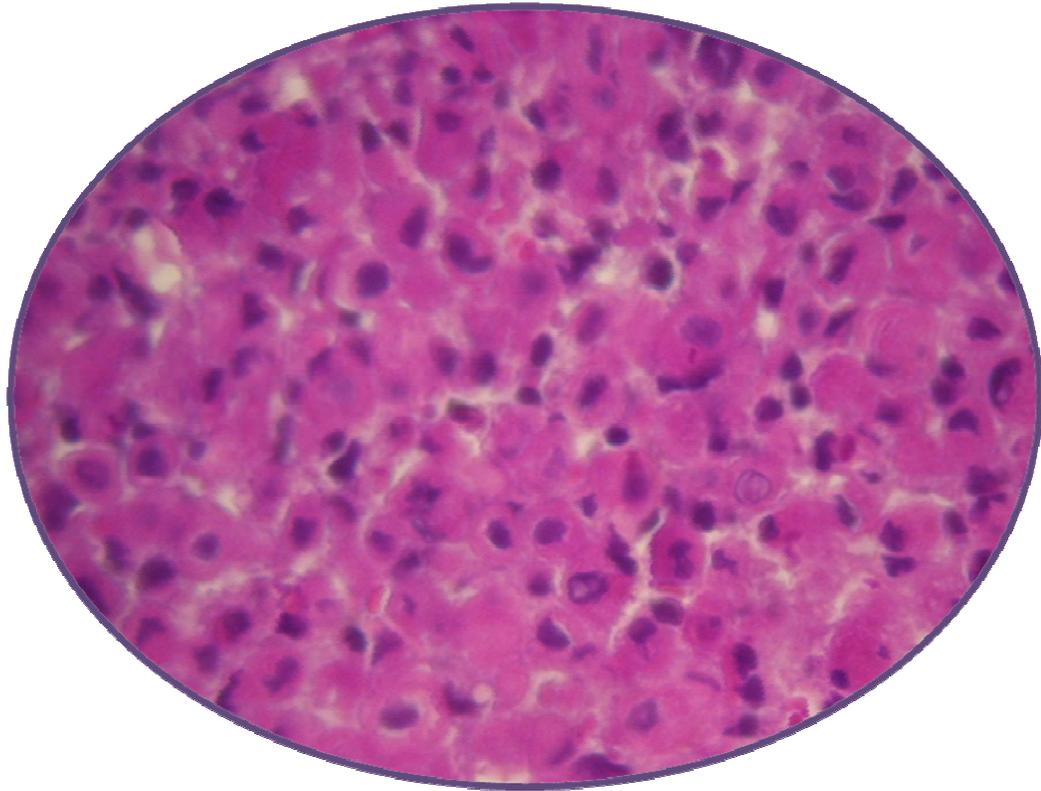


Figura.5 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO POCO DIFERENCIADO
G3. Corte Histológico.H.E.400x.

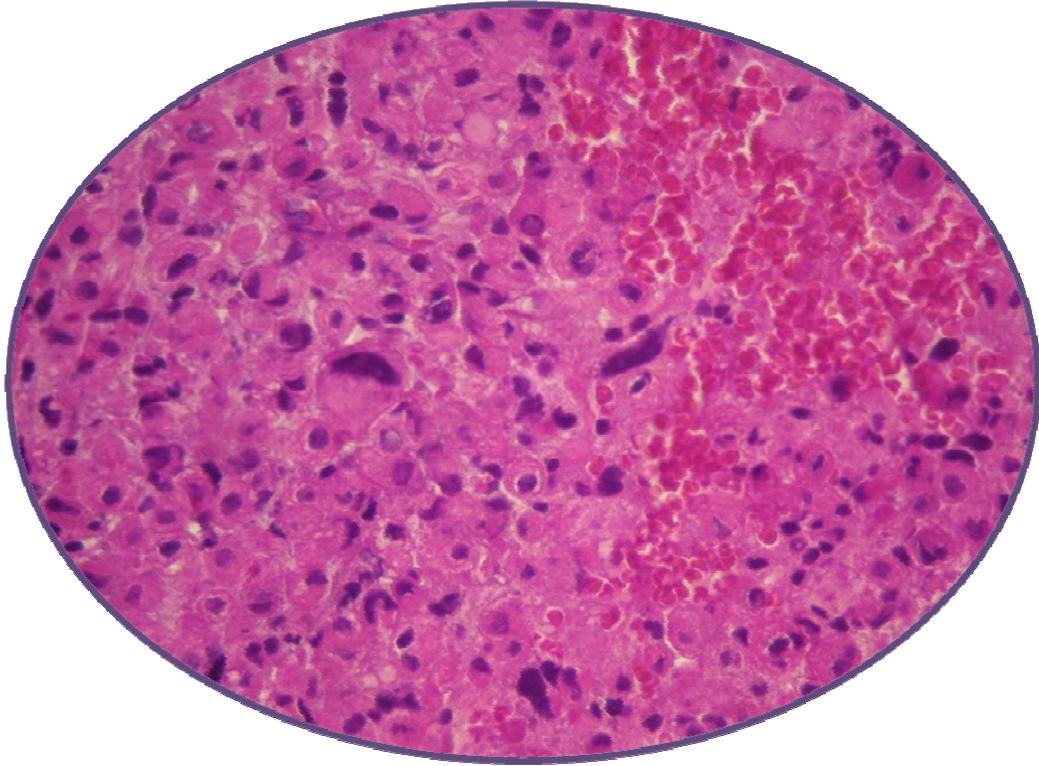


Figura.6 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO POCO DIFERENCIADO
G3. Corte Histológico.H.E.400x.

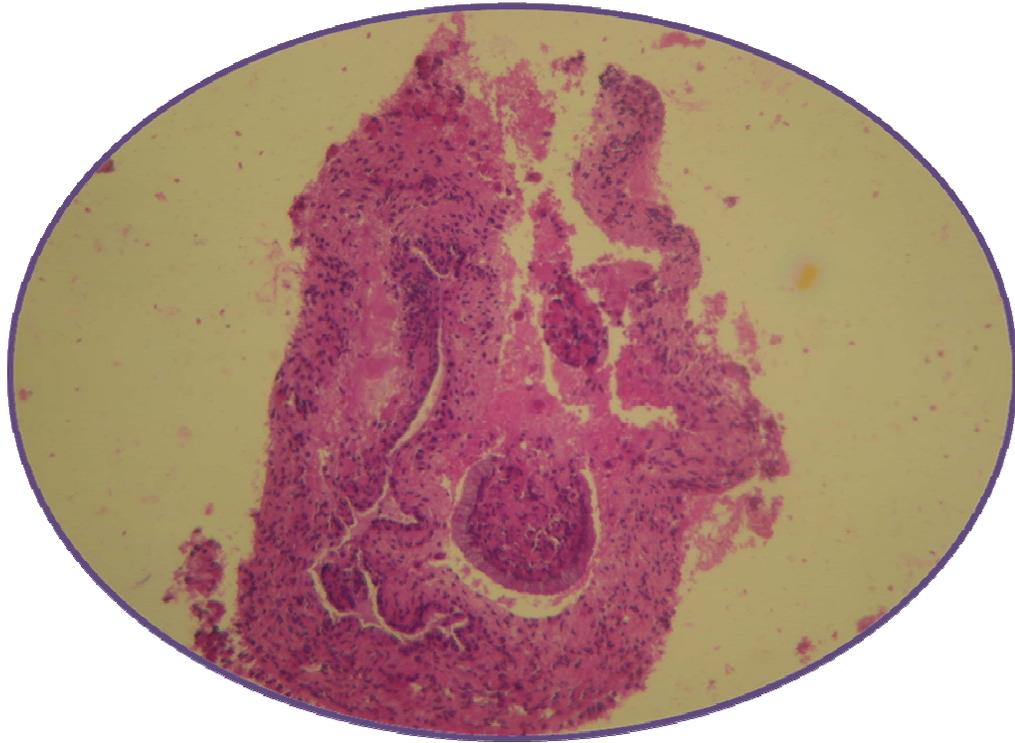


Figura.7 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO POCO DIFERENCIADO
G3. Corte Histológico.H.E.50x.

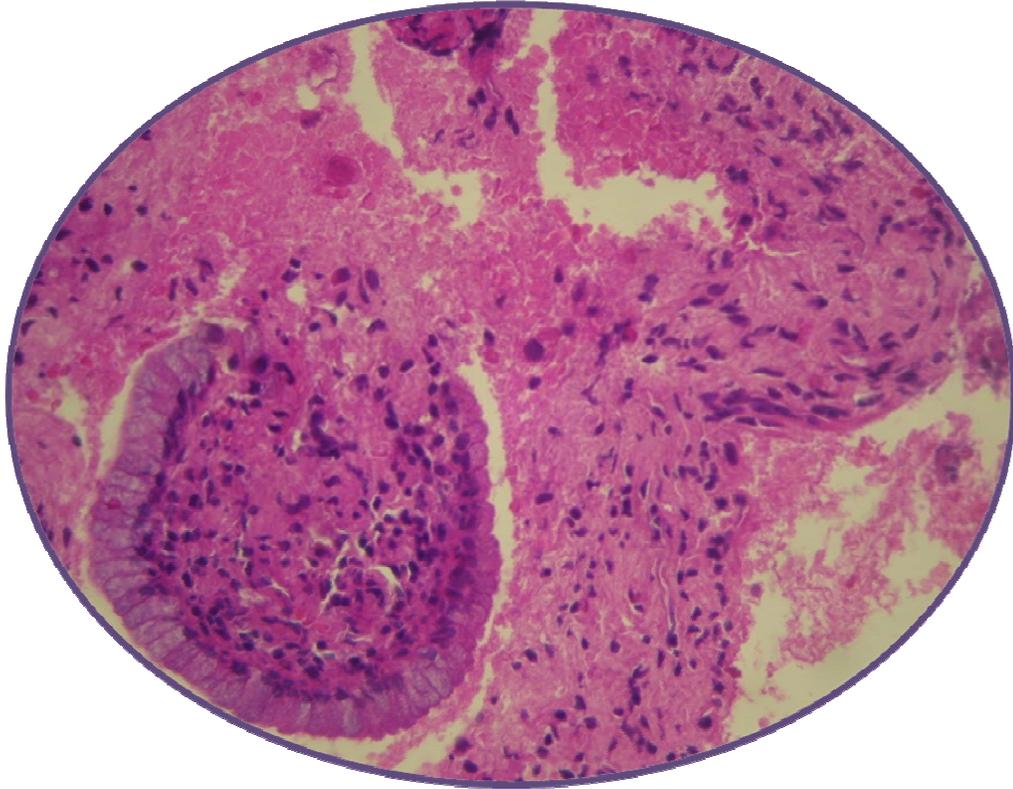


Figura.8 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO POCO DIFERENCIADO
G3. Corte Histológico.H.E.400x.

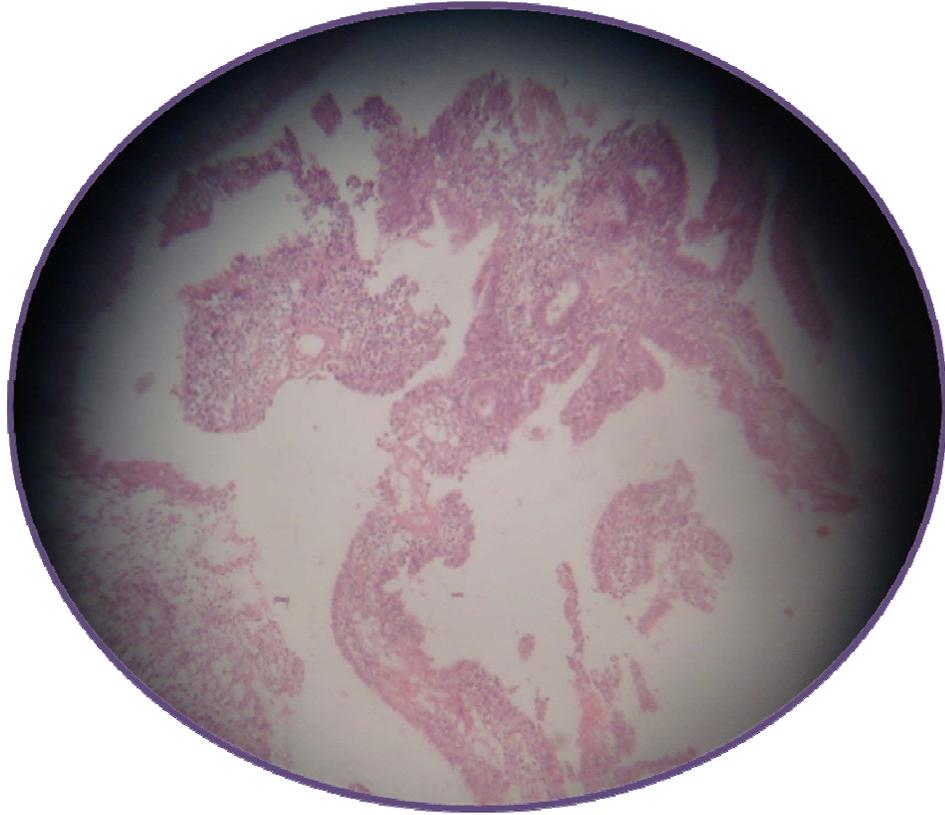


Figura.9 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO DE CELULAS CLARAS BIEN DIFERENCIADO G1. Corte Histológico.H.E.50x.

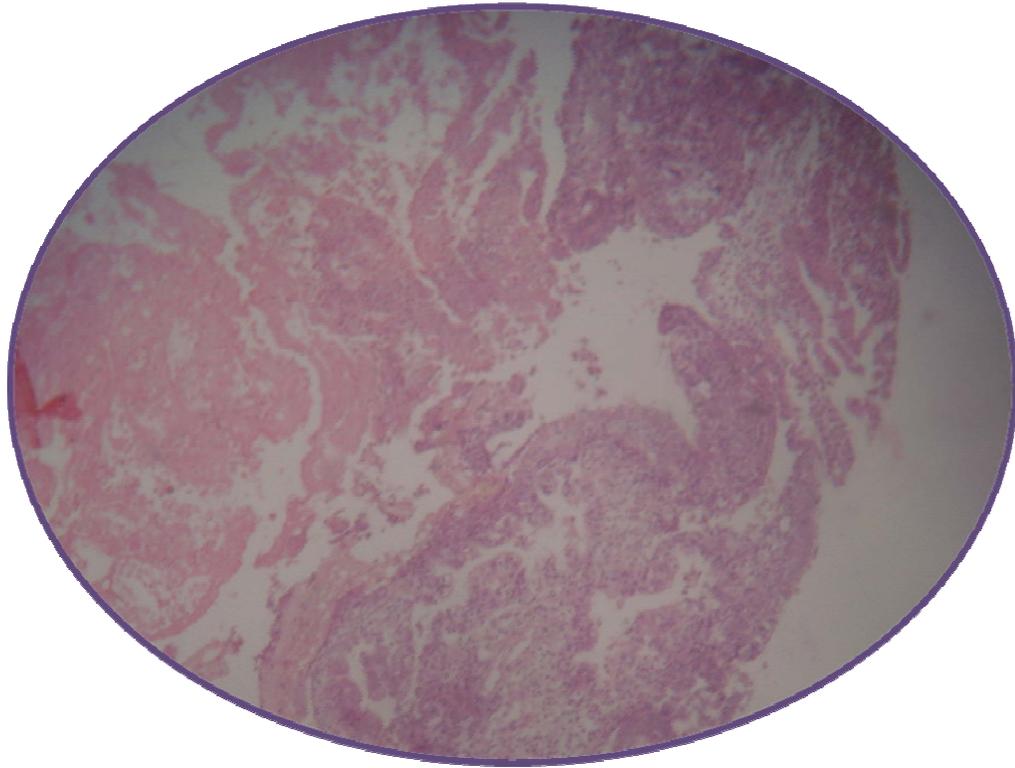


Figura.10 ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO DE CELULAS CLARAS BIEN DIFERENCIADO G1. Corte Histológico.H.E.50x.

Barcelona, 04 de octubre de 2009

Dr. Faisal Noueihed:

Director del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”

Su despacho.

Nos dirigimos a usted, en la oportunidad de hacer de su conocimiento, que en el Servicio de Anatomía Patológica se está realizando un trabajo de investigación (Tesis de Grado), que lleva por nombre: **Relación clínico-Morfológica del Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona. Periodo julio 2001-2009** bajo la asesoría del Dr. Jorge Amundaray, *Jefe del Servicio de Anatomía Patológica*

Sin más a que hacer referencia y en pro del proceso de investigación del país se despide

Atentamente

Los Tesistas

Castillo, Carmen.

C.I:16.702.585

Morales, Ronellys

C.I: 15.803.495

Mundarain, Victor

C.I. 16.626.819

Asesor: Dr. Jorge Amundaray

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica

de Anatomía Patológica

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	RELACIÓN CLÍNICO-MORFOLÓGICA DEL ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DE BARCELONA PERIODO JULIO 2001-2009
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Castillo, Carmen	CVLAC: 16.702585 E MAIL: hanster84@hotmail.com
Morales, Ronellys	CVLAC: 15.803.495 E MAIL:
Mundaraín , Victor	CVLAC: 16.626.819 E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Cáncer

Neoplasias

Adenocarcinoma

Endometrio

Adenocarcinoma del endometrio

Endometroide

Anatomía Patológica

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TE-SIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
CIENCIAS DE LA SALUD	MEDICINA
	ANATOMÍA PATOLÓGICA

RESUMEN (ABSTRACT):

El Término cáncer se designa para tumores malignos cuyas células se reproducen de forma descontrolada y tienden a formar metástasis en otras regiones, En este caso el Cáncer de Endometrio corresponde a las neoplasias malignas que comprometen el estroma endometrial representando la cuarta causa de cáncer en la mujer, después del de mama, pulmón y colon en países desarrollados. Con el propósito de establecer la Relación clínico-Morfológica del Adenocarcinoma de Endometrio en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, en el periodo julio 2001-2009. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, correlacional. La muestra la conformaron 79 pacientes (100%) de los casos con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio en los registros de dicho servicio. A tal fin se utilizó un formulario de recolección de datos, que contempla información Anatómico-clínicos, obtenida mediante la revisión de todas las historias clínicas de los pacientes que entraron al servicio de anatomía patológica con dicho Dx. Obteniéndose los siguientes resultados: la frecuencia de los casos de Adenocarcinoma de Endometrio se presentó en el año 2007 con 16 casos, representado por un 20,2% , seguido por el año 2006 con 12 casos (15%), teniendo una media de 6,7. Prevalencia histológica del tipo Endometroide (81%) en sus diferentes grados de diferenciación, seguidamente por el tipo seroso – papilar representado por 10.1% y los tipos células claras, mucinoso, adenoescamoso y mixto respectivamente. En relación a la estadificación según (FIGO) los resultados fueron, 18,9% se encuentra en el estadio IIA, mientras que 13 casos están en IIB, mientras que solo 2 casos estudiados se encuentran en IVB. Demostrando así lo estudiado en las teorías y comparado con trabajos y estudios realizados anteriormente donde el Adenocarcinoma de Endometrio de tipo endometroide es el más común en mujeres de entre 50 y 59 años. Entre los signos y síntomas sugestivos se encontró en primera instancia el sangrado genital sin estar relacionado con la menstruación en (48.1%), como segundo síntoma figura el sangrado genital con dolor abdominal pélvico con (26.6%). Los factores predisponentes y de riesgo, 40 casos eran posmenopáusicas y el 17 % premenopáusicas y en efecto la menopausia tardía se relaciona con un desbalance entre los niveles de estrógenos y progestágenos a favor de los primeros, estimulando la proliferación endometrial. Solo se obtuvieron 15 casos con antecedentes familiares de cáncer, además de un porcentaje muy bajo de pacientes tomaba anticonceptivos y tenía el hábito del tabaquismo.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**CONTRIBUIDORES:**

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Amundaray, Jorge	ROL	CA	AS X	TU	JU
	CVLAC:	5.491.850			
	E_MAIL	joge_amunday@hotmail.com			
	E_MAIL				
Sánchez, Juan	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	4.495.608			
	E_MAIL	juansanchez@cantv.net			
	E_MAIL				
Flautes, Miguel	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	5.485.193			
	E_MAIL	drmiguelflautes@hotmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

AÑO	MES	DÍA
------------	------------	------------

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**ARCHIVO (S):**

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS. Relacion clínico morfológica del adenocarcinoma de endometrio en el servicio de anatomia patologica del hospital universitario HULR de barcelona periodo julio 2001 2009.doc	Application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P
Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

ALCANCE

ESPACIAL: (OPCIONAL)

TEMPORAL: Período: Julio 2001 - 2009

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Cirujano General

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre-grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Escuela de Ciencias de la Salud

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente/Núcleo de Anzoátegui

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo con el artículo 41 del Reglamento de Trabajos de grado de la Universidad de Oriente:

“Los trabajos de grado son de exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados para otros fines, con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo al Consejo Universitario, para su autorización”.

Castillo, Carmen

AUTOR

Morales, Ronellys

AUTOR

Mundaraín, Victor

AUTOR

Dr. Amundaray, Jorge

ASESOR

Dr. Sánchez, Juan

JURADO

Dr. Flautes, Miguel

JURADO

Dra. Villegas, Rosibel

POR LA SUBCOMISION DE TESIS