

Epidemiología del carcinoma de endometrio

Dra. María Scucces

Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua. Laboratorio de Microscopia Electrónica, Fac Cs de la Salud, Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Maracay, Edo. Aragua.

RESUMEN

Objetivo: Conocer los factores de riesgo epidemiológico en pacientes atendidas por cáncer de endometrio y evaluar su incidencia.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, epidemiológico de 44 pacientes con carcinoma endometrial atendidas entre 1999 y 2007.

Ambiente: Servicios de Cirugía y Obstetricia del Hospital Central de Maracay.

Resultados: Las pacientes tenían edades entre 50-59 años en 31,8 %. En índice de masa corporal el 24,9 % tuvo obesidad. De las mujeres en posmenopausia 32,4 % tenían edades entre 51 y 55 años. Paridad 36,4 % tenía 5 gestas y más. La histogénesis resultó en 88,8 % adenocarcinoma endometriode. La estadiación clínico-patológica (FIGO 1988) reportó en 16 % estadio 1b (G 1, 2, 3).

Conclusiones: Las mujeres con mayor riesgo para carcinoma endometrial tienen más de 50 años, son obesas, pos menopáusicas.

Palabras clave: Carcinoma endometrial. Menopausia. Factores de riesgo.

SUMMARY

Objective: To know risk factors related to the endometrial cancer and to evaluate the incidence.

Method: Analytical, epidemiological and retrospective study, of 44 cases of patients with endometrial cancer happened between 1999 and 2007.

Setting: Hospital Central de Maracay.

Results: Patients were 31.8 % between 50-59 years of age. Body mass index 24.9 % was obese. Postmenopausal were 32.4 % between 51-55 years of age. Parity between 5 or more: 36.4 %. Histologic type 88.8 % was adenocarcinoma. FIGO staging was 1b: 16 %.

Conclusion: Women with more risk for endometrial cancer are advanced age, obese, and postmenopausal.

Key words: Endometrial cancer. Menopause. Risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es una de las neoplasias más frecuentes del aparato genital femenino y la de pronóstico más favorable (1). En Venezuela, para el año 2004, según Pérez y col. (2) los tumores ginecológicos representaron el 1,81 % de todas las causas de muerte. El CE, es la tercera causa de muerte por cáncer ginecológico precedido sólo por el cáncer de útero y ovario (2). Su incidencia es relativamente baja en comparación a EE.UU y Europa y se calcula sea de 5/100 000

mujeres, afectando 3 % las posmenopáusicas, y, con respecto al carcinoma de cuello uterino la proporción es de 7:1 a favor de este último (1). La enfermedad interesa mayormente a mujeres cuyas edades están comprendidas entre 55 y 65 años y sólo el 3 % -5 % son menores de 40 años (3).

Su origen se realiza a partir de las glándulas de la mucosa endometrial (3), adquiriendo forma local, circunscrita, de aspecto polipoide o, más raramente, presenta aspecto ulcerativo o nodular.

En otros casos, aparece de modo difuso, ocupando gran parte de la cavidad uterina, como resultado de la extensión de las formas circunscritas, o, bien, por un origen multicéntrico (3,4).

Además de la detección precoz y la erradicación de la neoplasia intraepitelial cervical, las causas que han contribuido con el aumento del CE, y que están a la base de una prolongada acción de los estrógenos, tanto exógenos como endógenos que ocasionan la proliferación del endometrio, tienen que ver con aspectos como: 1. El aumento global de la población femenina y de la duración de su vida media; 2. La acción de los estrógenos sin el adecuado contrapeso progesterónico; 3. La reducida procreación (1,3). Estudios sobre la etiología del CE señalan que en esta neoplasia existe un sustrato de tipo endocrinológico (teoría estrogénica) sobre el cual incidan, ocasionalmente, factores constitucionales y/o metabólicos y están fundamentados en hechos como son: 1. Nunca se ha diagnosticado CE en mujeres castradas ni en aquellas portadoras de disgenesia gonadal, a menos que hayan recibido estrógenos; 2. La frecuente relación entre la poliquistosis ovárica y el CE; 3. Los estrógenos, tanto exógenos como endógenos, determinan la proliferación del endometrio y su estimulación prolongada, sin el debido contrapeso progesterónico, puede conducir a hiperplasia endometrial y esta, a su vez a CE (1,3).

El CE generalmente es sintomático y las pacientes acuden a la observación del ginecólogo en las fases precoces de la enfermedad, aun cuando, la evaluación clínica pueda no corresponder a la difusión real de la misma (3,4).

La imposibilidad de realizar pesquisa de masa, como, en cambio, ocurre para el cáncer de cérvix, hace necesario individuar grupos de riesgo que puedan seleccionarse para un programa de diagnóstico preclínico basado en un estudio de, relativa, fácil ejecución como es la histeroscopia con eventual biopsia dirigida (3).

En el presente trabajo nos proponemos como objetivo conocer los factores de riesgo epidemiológico en pacientes atendidas por carcinoma endometrial en el Hospital Central de Maracay (HCM) de 1999 a 2007 y evaluar su incidencia.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, epidemiológico de pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrial, atendidas en los Servicios de Cirugía y Ginecología del HCM en el período de 1999 a 2007.

Se analiza la incidencia; los factores de riesgo: edad, índice de masa corporal (IMC), menopausia, paridad, tumores asociados); la histogénesis; la clasificación clínico-patológica según la definición FIGO 1988.

Los datos se recopilan en forma personal y directa. Para el análisis estadístico se agrupan y ordenan los datos en cuadros según la frecuencia y se analizan a través del porcentaje.

RESULTADOS

De un total de 121 325 pacientes atendidas en los Servicios de Cirugía y Ginecología entre 1999 a 2007, la incidencia de carcinoma de endometrio fue del 0,03 %. Así también, de los 394 casos de patología ginecológica maligna admitidos en ambos servicios, el carcinoma endometrial representa el 11,16 %.

Las pacientes tenían edades entre 50-59 años, 31,8 % con una edad promedio de 57,65 años y extremos de 39 años y 83 años (Cuadro 1).

En IMC encontramos obesidad en 24,9 % (casos, de los cuales: 3 casos de obesidad I; 6 casos de obesidad moderada II; 2 casos de obesidad severa III, respectivamente). En 50 % no fue posible calcular el IMC por carecer de un registro completo de los datos (Cuadro 2).

Sólo 34 pacientes fueron catalogadas como posmenopáusicas, con una edad promedio de 48,79 años y extremos de 31 y 58 años. De las pacientes posmenopáusicas el 32,4 % tenían edades entre 51 a 55 años (Cuadro 3).

En paridad 36,4 % eran grandes múltiparas (5 gestas y más), y, en 22,7 % son nuligestas (Cuadro 4).

Cuadro 1

Carcinoma de endometrio. Distribución por grupos etarios

Edad (años)	Nº casos	%
< 39	3	6,8
40 - 49	7	15,9
50 - 59	14	31,8
60 - 69	13	29,5
70 - 79	6	13,6
> 80	1	2,4
Total 44	100	

EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA DE ENDOMETRIO

Cuadro 2

Carcinoma de endometrio. Distribución según índice de masa corporal

Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	Nº casos	%
< 24 Normal	3	6,8
25-29 Sobrepeso	8	18,2
30-34 Obesidad I	3	6,8
35-39 Obesidad moderada II	6	13,6
> 40 Obesidad severa III	2	4,5
No precisable	22	50
Total	44	100

Nota: IMC = $\frac{\text{Peso (kg)}}{(\text{Talla})^2 (\text{cm}^2)}$

Cuadro 3

Carcinoma de endometrio. Distribución según menopausia

Menopausia (años)	Nº casos	%
< 40	2	5,9
40 - 45	7	20,5
46 - 50	10	29,4
51 - 55	11	32,4
56 y más	4	11,8
Total	44	100

Nota: Diez pacientes estaban aún menstruando.

Cuadro 4

Carcinoma de endometrio. Distribución por paridad

Paridad	Nº casos	%
Nuligestas	10	22,7
Primigesta	4	9,1
II - IV	14	31,8
V y más	16	36,4
Total	44	100

Según la histogénesis en 88,8 % resultó ser el adenocarcinoma endometrioide (Cuadro 5).

La estadiación según la clasificación clínico-patológica FIGO 1988 reportó 16 % estadio 1b (G1, 2, 3) (Cuadro 6).

Cuadro 5

Carcinoma de endometrio. Distribución según histogénesis

Histogénesis	Nº casos	%
Adenocarcinoma endometrioide (G1,2,3)	39	88,8
Adenocarcinoma seroso papilar	2	4,5
Adenocarcinoma de células claras	2	4,5
Adenocarcinoma mucinoso	-	-
Adenocarcinoma secretor	-	-
Adenocarcinoma indiferenciado de células pequeñas	-	-
Carcinoma mucoepidermoide	-	-
Carcinoma adenoescamoso	-	-
Adenosarcoma	-	-
Carcinosarcoma	-	-
Sarcoma del estroma endometrial	1	3,5
Tumor mixto mülleriano	-	-
Hemangiosarcoma	-	-
Linfoma	-	-
Total	44	100

Cuadro 6

Carcinoma de endometrio. Distribución según estadiación clínico - patológica (FIGO 1988)

Estadío clínico-patológico	Nº casos	%
Ia (G 1,2,3)	3,2	3,2
Ib (G 1,2,3)	7	16
Ic (G 1,2,3)	-	-
IIa (G 1,2,3)	-	-
IIb (G 1,2,3)	5	11,4
IIIa (G 1,2,3)	-	-
IIIb (G 1,2,3)	-	-
IVa (G 1,2,3)	-	-
IVb (G 1,2,3)	3	6,8
No precisable	28	63,6
Total	44	100

DISCUSIÓN

El carcinoma de endometrio (CE) es la neoplasia más frecuente del aparato genital femenino. La incidencia en el HCM, es de 0,03 % y representa el 11,1 % (44/394) de toda la patología ginecológica maligna registrada, lo cual no concuerda con lo señalado por Rincón Morales (1), quien reporta una incidencia del 4 % sobre toda la patología

ginecológica maligna en su estudio de 1996 en el Instituto Oncológico Luis Razzetti (IOLR) (1).

La teoría estrogénica establece que los esteroides endógenos tienen un rol en la patogénesis del CE (3). Durante la posmenopausia, aumentan los receptores endometriales específicos para el estradiol (E2), y en el ovario, cesa la producción estrogénica secretando sólo pequeñas cantidades de androstenediona que se suman a la ya producida por la glándula suprarrenal transformándose, a nivel de las células adiposas, por un proceso de aromatización, en estrona (E1). El peso corporal (por un mayor contingente de tejido adiposo) influencia la cuota de conversión de androstenediona E1. Por otra parte, a nivel hepático cierta cantidad de androstenediona se transforma en E2 y estriol (E3) y, de igual forma, una parte de E1, se convierte en E2 (3,6,7).

La edad promedio registrada se ubicó en 57,65 años con extremos entre 39 y 83 años. En 61,3 % las pacientes estaban entre la 5ª y la 6ª década de la vida (con 14/44 casos y 13/44 casos respectivamente). En 6,8 % (3/44) tenían menos de 40 años, y ello concuerda con lo reportado por otros autores quienes señalan que las mujeres a riesgo para el CE se ubican en una población cuya edad es mayor de 40 años. Para las menores de 40 años, este riesgo varía entre el 1 % y el 8 % (1-3). Se cita, además, la asociación del CE con la poliquistosis ovárica (1). No es posible registrar en los datos la existencia del antecedente de anovulación (Cuadro 1).

La frecuente relación del CE con la obesidad se explica por la conversión a nivel del adipocito de la androstenediona, de origen suprarrenal y ovárico, en E1, la cual, está influenciada por la cantidad de tejido adiposo, y, por ende, la hiperestimulación estrogénica, en las obesas, ha de atribuirse a la acentuada transformación de esteroides que determina la instauración de un clima hormonal caracterizado por la presencia de elevados niveles de estrógenos, sobre todo de E1, lo que se traduce en una mayor exposición a los mismos, en la medida en que el tejido adiposo sea más abundante (3,6-8). En el Cuadro 2 en 18,2 % (8/44) existía sobrepeso, y en 24,9 % (11/44) se registra obesidad según el IMC todo lo cual no coincide con los datos de Pérez y col. (2), quienes registran sólo un 4 % de obesidad mórbida en los antecedentes personales del grupo estudiado (2). Por otra parte, la aumentada incidencia de diabetes y/o hipertensión en pacientes con CE no parece sea debida a una estrecha correlación entre la neoplasia y dichas patologías sino que, ellas, han de relacionarse sobre todo con el excesivo aumento ponderal con el que se

asocian y, con el normal estado pro-aterogénico que normalmente ocurre en la menopausia natural (2,9). Las hepatopatías crónicas pueden ser responsables de un catabolismo disminuido tanto de los estrógenos como de la androstenediona con el consiguiente aumento de la cuota de estrógenos endógenos (3). La globulina *SexHormone Binding Globuline* (SHBG) se sintetiza en el hígado y su cantidad es inversamente proporcional a la cuota libre de E1 y E2 (3). De lo anterior se desprende que, sobrepeso, obesidad y diabetes tipo II son factores de riesgo para el CE (2,10).

Una menarquía precoz (< 12 años) y una menopausia tardía (> 56 años) le confiere a la mujer mayor posibilidad de padecer de CE (3), ello se explicaría por una estimulación prolongada del endometrio por parte de los estrógenos, no siempre balanceada por la acción de la progesterona (3,4). Para ciertos autores, en cambio, la menopausia tardía es ya una consecuencia directa de la enfermedad, pues el perdurar de las menstruaciones sería ya el primer signo de una transformación maligna del endometrio (3). Ninguno de los casos de menopausia tardía se asocia a una menarquía precoz (Cuadro 3).

La nuliparidad, como también el aborto a repetición, se observa, a menudo, en las pacientes con CE (3,7). La nuliparidad, como factor de riesgo, influiría por cuanto el embarazo, interrumpe la continua estimulación estrogénica endometrial. La literatura reseña que la infertilidad femenina es factor de riesgo para el CE (4,10). En el Cuadro 4, 22,7 % (10/44) son nulíparas, y sólo se registra una gran múltipara con XXI gestas, X paras XI abortos, además hay doce pacientes que tienen, como antecedente, el aborto, con cifras extremas entre uno y dos abortos. De las pacientes que lograron embarazo, ninguna tuvo sólo abortos.

La tesis que sostiene un aumento de la incidencia de carcinoma endometrial luego de la introducción de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) hace referencia al hecho cuando los estrógenos exógenos son suministrados sin el adecuado contrapeso progesterónico (3,4). El riesgo parece proporcional a la dosis y a la duración del tratamiento. La teoría estrogénica se basa también en las observaciones que reportan un riesgo 5-6 veces mayor para el CE en usuarias de terapia estrogénica, respecto a las que no lo hacen (1). No se registraron usuarias de TRH.

El CE puede afectar mujeres con tumores de células de la granulosa y la teca del ovario, ambos secretores de estrógenos. En 10 % el CE puede asociarse con otros tumores, alcanzando una incidencia para mama del 34 %; colon del 14 %; el ovario 13 % y cuello

uterino 6 %, respectivamente. En los datos se registra un solo caso de tumor primario maligno múltiple en endometrio y colon (síndrome de Lynch II) (5,7). También, en un solo caso el CE es el segundo tumor primario maligno, estando el primero localizado en mama. La literatura señala que las pacientes con antecedente de cáncer de mama tienen un riesgo mayor para el CE (3,5,12) y, que la terapia con tamoxifeno, también aumenta el riesgo de padecerlo (13). Por otra parte, algunas estadísticas dan relevancia a la familiaridad como un importante factor etiológico del CE, como ocurre en el caso del cáncer colorrectal no polipoide (2,14).

Los resultados histológicos de las biopsias de endometrio evidencian un predominio de la variedad endometrioides de la enfermedad en 88,8 % (39/4). Ello se corresponde con lo señalado por otros autores (1-4,7). No se establece correlación con el correspondiente estudio de las piezas de histerectomía por la carencia de los reportes histológicos en la gran mayoría de los casos (Cuadro 5).

El exordio del CE ocurre en etapas tempranas. Aun cuando en 63,6 % (28/44) no se establece estadiación clínico-patológica, el 15,9 % (7/44) ocurre en el estadio 1b (FIGO 1988) (Cuadro 6). Ello se corresponde con lo reportado en la literatura (1-4,7). La condición ideal para la actuación de una correcta terapia del CE, acorde con la extensión del tumor, sería el conocer todas las características clínicas y patológicas antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento. El problema, entonces, se plantea en aquellas pacientes cuya difusión de la enfermedad no es evidenciable con los comunes métodos de diagnóstico clínico, de allí que, sólo el análisis histológico luego de exéresis quirúrgica puede darnos, a menudo, una información sobre la extensión real de la enfermedad (1,3).

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Carlos Montesino y a todo el personal que labora en el Departamento de Archivo de Historias Médicas y particularmente a la TSU Sra. Bimerca Bolívar y la Sra. María Cristina Figueira.

REFERENCIAS

1. Rincón Morales F. Ginecología 96. Caracas: Artes Gráficas Enedé; 1996.

2. Pérez R, Pontillo H, Urbistazu J, Giménez M, Bracho G, Borges A. Epidemiología y factores de riesgo en pacientes con adenocarcinoma de endometrio. *Rev Venez Oncol.* 2007;19:313-320.
3. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. *Manuale di Ginecología e Ostetricia.* Roma: Società Editrice Universo; 1989;1:538-539).
4. Agüero B, Ferri N, Contreras A, editores. *Carcinoma de cuello uterino y endometrio. Tercer curso de afecciones oncológicas de la mujer: 1997 sep 27; Banco de drogas antineoplásicas (BADAN); 1997.*
5. Rincón Morales F. *Ginecología 92.* Caracas: Artes Gráficas Enedé; 1992.
6. La Vecchia C, Franceschi S, Gallus G, Decarli A, Colombo E, Mangioni C, et al. Oestrogens and obesity as risks factors for endometrial cancer in Italy. *Int J Epidemiol.* 1982;11:120-126.
7. Rose P G. Endometrial Carcinoma. *N Engl J Med.* 1996;335:640-649.
8. Trentham-Dietz A, Nichols HB, Hampton JM, Newcomb PA. Weight change and risk of endometrial cancer. *Int J Epidemiol.* 2006;35:151-158.
9. Reyna Villasmil E, Guerra VM, Torres MM, Reyna N, Mejía MJ. Perfil lipídico en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007;67:107-113.
10. Hjartaker A, Langseth H, Weiderpass E. Obesity and diabetes epidemics: Cancer repercussions. *Adv Exp Med Biol.* 2008;630:72-93.
11. Cetin I, Cozzi V, Antonazzo P. Infertility as a cancer risk factor – a review. *Placenta.* 2008;29(Suppl B):169-177.
12. Yadav BS, Sharma SC, Patl FD, Ghosal S, Kapoor R, Kumar R. Nonbreast second malignancies after treatment of primary breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 [Epub ahead of print]
13. De Michele A, Troxel AB, Berlin JA, Weber AL, Bunin GR, Turzo E, et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: A population-based case-control study. *J Clin Oncol.* 2008;26:4151-4159.
14. Gruber SB, Douglas Thompson W, Cancer and steroid hormone study group. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cáncer Epidemiol.* 1996;5:411.

Correspondencia: CIADANA (Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua). Laboratorio de Microscopía Electrónica, Fac Cs de la Salud, Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Maracay, Edo. Aragua.
Correo electrónico: mscucces@yahoo.com