

Carcinoma de Endometrio - Revisión de Casos 1969 - 1993

CENY AGUILAR

RESUMEN

El carcinoma de endometrio es un tumor maligno originado a expensas del epitelio endometrial, el que resultaría ser consecuencia de un hiperestronismo relativo o absoluto. Según algunos autores, pasaría por una gama de lesiones preliminares como las hiperplasias adenomatosas. En nuestro trabajo, revisamos 62 casos diagnosticados microscópicamente en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Daniel A. Carrión en sus 24 años de funcionamiento. El 75% refirió ginecorragia de más de un mes de evolución: el 68% de casos corresponde a mujeres púerperas, nulíparas o con baja paridad. Al examen físico, en la mitad de los casos se reporta útero aumentado de tamaño, y en 30% como de caracteres normales. El diagnóstico clínico presuntivo al que arriba el ginecólogo, es de hemorragia uterina disfuncional en 32% y de cáncer en 33%, en este último caso probablemente por contar con un diagnóstico anatómo-patológico previo por legrado biopsico. Al examen microscópico, encontramos que más del 80% de nuestros casos corresponden a adenocarcinoma, sólo 6 son de tipo adenoescamoso. El tipo de adenocarcinoma predominante fue el de aspecto histológico endometriode, en 32% de los cuales se encontró diferenciación celular. Los carcinomas bien diferenciados fueron los más frecuentes. En 64% del total no hubo infiltración alguna, llegando el tumor solo al miometrio. Se encontró escasas lesiones precursoras.

Palabras Claves: carcinoma de endometrio, anatomía patológica, cáncer.

CARCINOMA OF ENDOMETRIUM SUMMARY

Carcinoma of endometrium is a malignant tumor derived from endometrial epithelium, due to relative or absolute hyperestronism. According to some authors, it would derive from a series of precursor lesions such as adenomatous hyperplasia. We review 62 cases diagnosed at the Department of Pathology of Daniel A. Carrion Hospital in 24 years of existence. Seventy-five percent reported vaginal bleeding of over one month duration; 68% were puerperal, nulliparous or low parity females. Half of the cases had uterus of increased size, and 30% had normal size uterus. Presumptive clinical diagnosis were dysfunctional uterine bleeding in 32% and cancer in 33%, the latter probably related to previous biopsy and pathology report. Eighty percent corresponded to adenocarcinoma and only 6% to the adeno-squamous type. Predominant adenocarcinoma type was endometrioid, with cellular differentiation in 32%. Well differentiated carcinomas were the most frequent. Sixty-four percent did not show infiltration but to myometrium. Occasional precursor lesions were found.

Key words: carcinoma of endometrium, pathology, genital cancer.

INTRODUCCION

El endometrio, quizá el más labil de los tejidos del cuerpo humano, sufre modificaciones cíclicas biológicas reguladas por el equilibrio exacto de los niveles de hormonas hipofisiarias y ováricas; estos cambios permiten correlacionar morfología y función y llegar a un diagnóstico anatómo-patológico de ayuda para el clínico, pero, sobre todo, para el paciente.

La consulta ginecológica de mujeres peri y post menopáusicas es, mayormente, por sangrado; lo que probablemente sea consecuencia de una ruptura del equilibrio hormonal, por una estimulación estrogénica sin la correspondiente modificación de progesterona, lo que invariablemente se traduce en un

hiperestronismo relativo o absoluto. Todo este juego hormonal lleva a trastornos en la proliferación de la mucosa endometrial, expresada morfológicamente desde un endometrio con cambios no sustantivos, pasando por atrofas e hiperplasias anormales y llegando hasta cambios neoplásicos.

Para nosotros, era importante hacer la revisión de la casuística de carcinoma de endometrio en nuestro hospital, a fin de conocer su frecuencia en 147,745 casos quirúrgicos procesados en nuestro Servicio durante 24 años.

MATERIAL Y METODOS

El método empleado es retrospectivo, descriptivo, analítico. Se revisa todos los informes anatómo-patológicos de los archivos de patología quirúrgica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Daniel A. Carrión en los que se ha consignado el diagnóstico de carcinoma de endometrio, desde 1969, año en que se creó el hospital, hasta diciembre de 1993. Todas las muestras fueron fijadas, en su oportunidad, en formol al 10%. En caso de tratarse de "útero y anexos" se hizo previamente la apertura de la cavidad endometrial de acuerdo a los lineamientos técnicos correspondientes. Luego,

Correspondencia:

Ceny Aguilar
Facultad de Medicina U. N. M. S. M.
Av. Grau 755. Lima 1 - Perú

se tomó los cortes necesarios y fueron procesados en el procesador automático de tejidos; se les incluyó en bloques de parafina, cortados en micrótomos convencionales a un grosor de 4 a 5 micras y, finalmente, coloreados con hematoxilina-eosina. En el caso de las biopsias, éstas fueron incluidas en su totalidad.

Se obtuvo los datos clínicos de los respectivos registros del servicio y, en algunos casos, se completó con los de la historia clínica, para transcribirlos a una ficha, previamente confeccionada, en la que se tomó los parámetros clínicos y epidemiológicos de edad, fecha de la última regla, paridad, motivo de consulta, diagnóstico clínico presuntivo. Asimismo, se considera el tipo de muestra enviada al servicio para hacer el diagnóstico, y antecedentes sobre uso de anticonceptivos.

RESULTADOS

El carcinoma de endometrio, en 24 años de estudio, representa una tasa de 42 por cien mil casos de la patología quirúrgica total del Servicio de Anatomía Patología del Hospital Daniel A. Carrión. (tabla 1)

TABLA 1.- Tasa de Carcinoma de Endometrio

Total de especímenes quirúrgicos	147.745
Carcinoma de endometrio (62 casos)	42/100000

La tabla 2 muestra que el cáncer de endometrio, en nuestra casuística, es más frecuente en mujeres mayores de 50 años (67.75%), siendo de mayor presentación en pacientes de 61 a 65 años con 27.42% y sólo el 8.06% de nuestros casos corresponden al grupo etáreo de la tercera década de la vida.

TABLA 2.- Carcinoma de Endometrio: Edad y Paridad

	N	%
Grupo Etáreo		
31 - 35	3	4.84
36 - 40	2	3.22
41 - 45	5	8.06
46 - 50	7	11.29
51 - 55	9	14.52
56 - 60	9	14.52
61 - 65	17	27.42
Más de 65	7	11.29
Sin datos	3	4.84
Total	62	100.00
Paridad		
0	16	25.82
1	8	12.90
2	5	8.06
3	2	3.22
4	6	9.68
Sin datos	25	40.32
Total	62	100.00

Dieciséis pacientes (25.82) no tuvieron hijos. En un 40.32% no se consignó los datos correspondientes.

El síntoma que manifestaron, en su mayoría, las pacientes de nuestro estudio fue la ginecorragia, en 75.81%, seguido de «Otros síntomas» con 11.3%, entre los que se encuentran sensación de tumoración y dolor abdominal.

De todos las pacientes que manifestaron como síntoma principal ginecorragia (51 casos), 21 de ellas (41.19%) refirió que la presentaron desde 1 a 6 meses antes de la consulta, siguiendo en frecuencia aquellas mujeres que tuvieron sangrado más de 12 meses antes, con 19.60%. (tabla 3). Un 41.94% de nuestros casos, tuvo su última regla más de 5 años antes de la consulta. El 17.74% refiere haber menstruado por última vez en un período menor de un año a la fecha de la consulta.

TABLA 3.- Carcinoma de Endometrio: Sintomatología y Ginecorragia

	N	%
Sintomatología		
Ginecorragia	47	75.81
Flujo	2	3.22
Flujo + ginecorragia	4	6.45
Otros	7	11.30
Sin datos	2	3.22
Total	62	100.00
Tiempo de ginecorragia		
Menor de un mes	8	15.69
1 - 6 meses	21	41.19
7 - 12 meses	6	11.76
Más de 12 meses	10	19.60
Sin datos	6	11.76
Total	51	100.00
Fecha de última regla		
Hace menos de un año	11	17.74
de 1 a 5	11	17.74
Más de 5	26	41.94
Sin datos	14	22.58
Total	62	100.00

Al examen físico, en el 50% de los casos el ginecólogo encontró útero aumentado de tamaño y en 18 casos (29.03%) el útero fue descrito como de tamaño normal; todos estos datos se proporcionan en la tabla 4.

El diagnóstico clínico presuntivo fue en 33.87% de cáncer y en 20 casos (32.26%) de hemorragia uterina disfuncional.

Del total de muestras recibidas para examen histológico, la mayoría (56.45%) fue de legrados biopsicos, siendo en 50% (31 casos) un volumen menor a 5 mL, cuando remitieron útero y anexos (43.55%); 15 de ellos, es decir 24.19%, tuvieron una biopsia diagnóstica previa.

TABLA 4.- Carcinoma de Endometrio: Hallazgos Clínicos y Muestras

	N	%
Examen Físico (signos)		
Utero aumentado de tamaño	31	50.08
Utero normal	18	29.03
Otros	4	6.45
Sin datos	9	14.52
Total	62	100.00
Diagnóstico clínico presuntivo		
Hemorragia uterina disfuncional	20	32.26
Cáncer	21	33.87
Otros	12	19.35
Proceso infeccioso	2	3.22
Sin datos	7	11.30
Total	62	100.00

		Total			
		N	%	N	%
Tipo de Muestra					
Biopsia	Menos de 5mL	31	50.00	35	56.45
	5 mL a más	4	6.45		
Utero y anexos	Con biopsia anterior	15	24.19	27	43.55
	Sin biopsia anterior	12	19.36		
Total		62	100.00	62	100.00

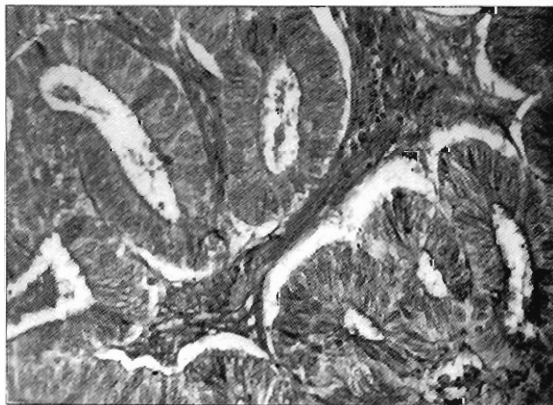


Fig. 1.-73Q- 33020 (HE. 20X) Adenocarcinoma con Glandulas Oscuras.

TABLA 5.- Tipo de Cáncer de Endometrio

	N	%
Adenocarcinoma puro	55	88.71
Carcinoma adenoescamoso	6	9.68
Indiferenciado	1	1.61
Total	62	100.00
Tipo de Adenocarcinoma		
Endometriode	54	98.18
Papilar	1	1.82
Otros tipos	0	0.00
Total	55	100.00
Tipo Histológico de Adenocarcinoma Endometriode		
Villoglandular	37	67.27
Con diferenciación	18	32.73
Total	55	100.00

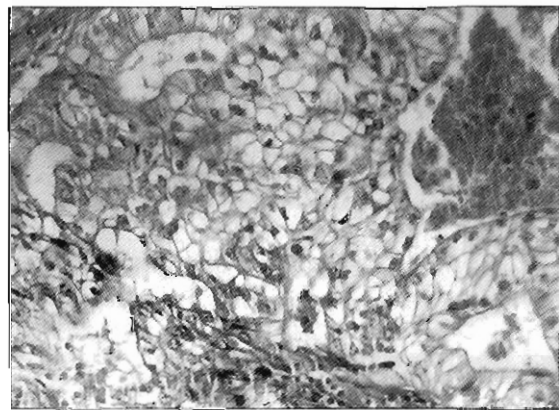


Fig. 2. 73Q- 33020 (HE. 20X) Adenocarcinoma con Glandulas Claras.

La tabla 5 permite apreciar que, la mayoría de nuestros casos, corresponden a adenocarcinomas, con 88.71% (fig. 1 y 2), seguido en frecuencia por el carcinoma adenoescamoso con 6 casos (9.68%) (fig. 3, 4, 5 y 6). De los 55 casos de adenocarcinoma, el 98.18% del total (54 casos) corresponde al tipo endometriode y sólo un caso al de tipo papilífero.

Un 32.27% de casos de adenocarcinoma endometriode presenta diferenciación escamosa y en 37 casos (37.27%) el tipo histológico predominante es el villoglandular. (tabla 5)

Los adenocarcinomas bien diferenciados fueron los de mayor presentación en nuestra casuística con 78.18% (43 casos), los medianamente diferenciados se presentaron en 20% y sólo 1.82% fueron pobremente diferenciados. (tabla 6)

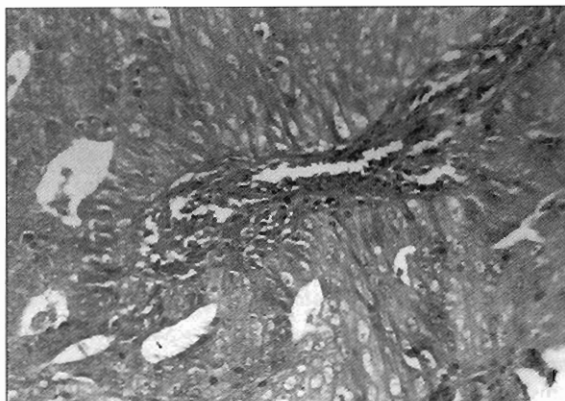


Fig. 3.- 71Q- 7066 (HE. 20X) Adenoescamoso.

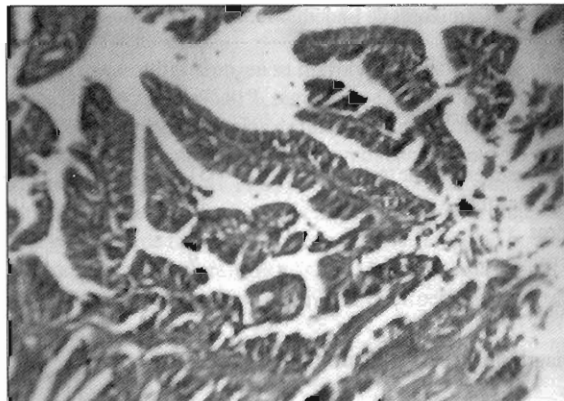


Fig. 6.- 81Q- 108352 (HE. 10X) Adenocarcinoma Papilar.

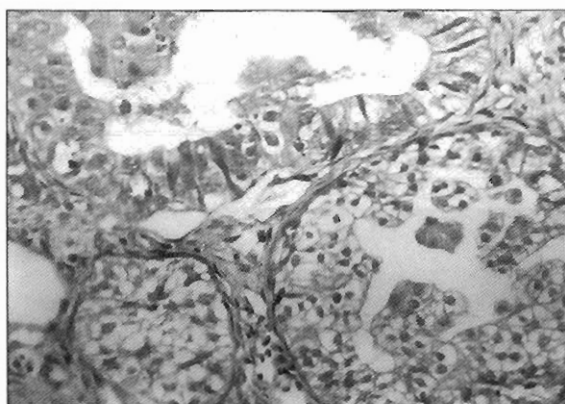


Fig. 4.- 70Q- 4844 (HE. 20X) Adenoescamoso.

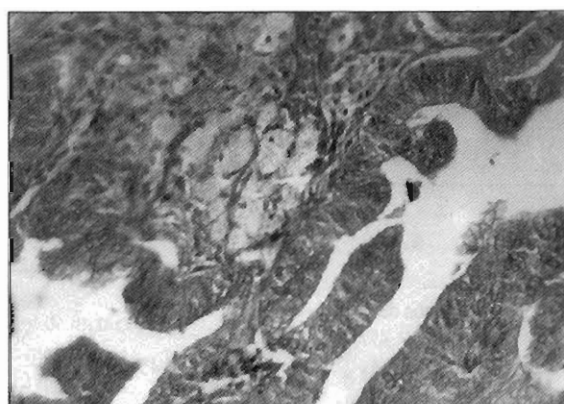


Fig. 7.- 82Q- 11629 (HE. 20X) Adenocarcinoma Bien diferenciado con células xantomatosas.

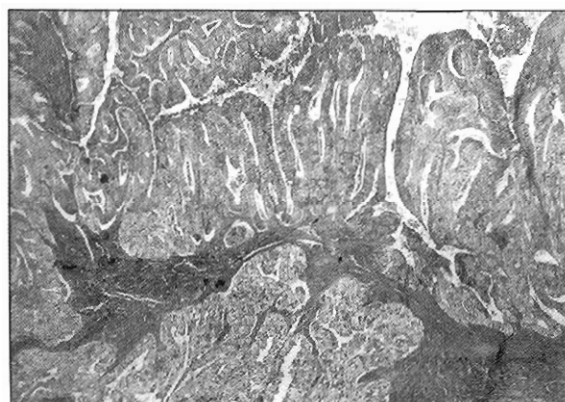


Fig 5.- 73Q- 33020 (HE. Panorámica) Adenocarcinoma con Focos de Metaplasia Escamosa y Glandulas Claras.

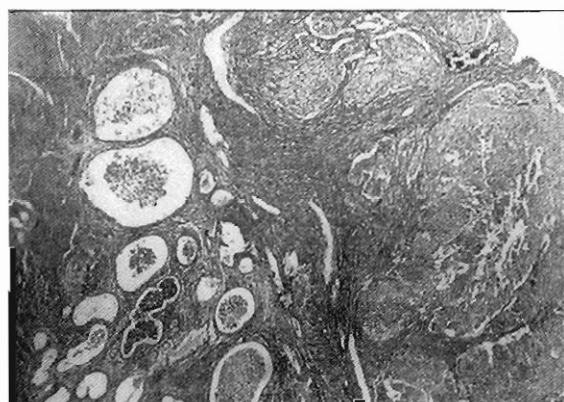


Fig. 8.-81Q- 108352 (HE. 10X) Adenocarcinoma Papilar.

TABLA 6.- Adenocarcinoma de Endometrio:
Diferenciación, infiltración, Lesiones Asociadas

	N	%
Grado de Diferenciación		
Bien diferenciado	43	78.18
Medianamente diferenciado	11	20.00
Pobremente diferenciado	1	1.82
Total	55	100.00
Infiltración hasta		
Miometrio	5	20.00
Utero y anexos	2	8.00
Parametrios	2	8.00
A distancia	0	0.00
Sin infiltración	16	64.00
Total	25	100.00
Lesiones asociadas		
Endometrio Atrófico	2	3.22
Hiperplasia quística sin atipia	1	1.61
Atrofia e hiperplasia quística en endometrio secretor	1	1.61
Con células xantomatosas	2	3.22
con metaplasia ósea	1	1.61
Sin lesiones asociadas	54	87.10
Total	62	100.00

De un total de 25 histerectomías, 16 de ellas (64.00%) no presentaron infiltración neoplásica y el 36% (9 casos) sí la mostraron, la mayoría (5 casos, 20%) limitada sólo a miometrio.

Del total de casos, sólo 8 de ellos (12.9%) presentaron lesiones morfológicas asociadas, siendo las más frecuentes: endometrio atrófico en 2 casos, al igual que la presencia de células xantomatosas (2 casos). Hiperplasia adematosa y atrofia quística se observó en un caso cada uno.

DISCUSION Y COMENTARIOS.

El carcinoma de endometrio es un tumor maligno originado a expensas del epitelio endometrial. En la mayoría de los casos tiene una estructura típicamente glandular; sólo excepcionalmente aparece con una morfología de tipo epidermoide. Nosotros enfocaremos nuestro estudio al de la variedad glandular, por cuanto el de tipo epidermoide será motivo de otro estudio.

Según estadísticas norteamericanas, está aumentando su incidencia en los últimos años, aún en poblaciones marginales en las que el cáncer de cuello uterino era mucho más frecuente que el de cuerpo uterino. Los autores proponen como causas el aumento del promedio de vida media de la población, el mejor control en diagnóstico y tratamiento precoz del carcinoma de cuello uterino y los tratamientos hormonales para hemorragias disfuncionales, entre otros.

En nuestro país, también ha mejorado el diagnóstico precoz y tratamiento

oportuno del cáncer de cervix que, hasta hace algunas décadas, superaba ampliamente al de endometrio.

El Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Daniel A. Carrión recibe muestras de gran parte de la población de la Provincia del Callao y, en ocasiones, de otros lugares. En sus 24 años de funcionamiento tuvo en sus registros un total de 147,945 solicitudes para diagnóstico microscópico de patología quirúrgica, de las cuales 62 fueron reportadas como adenocarcinoma de endometrio, lo que significa una tasa de 42 casos por cien mil especímenes de patología quirúrgica (tabla 1).

Clásicamente, se conoce que esta patología es de mayor presentación por encima de los 50 años, relacionándosele con obesidad, hipertensión arterial y multiparidad; pero, es evidente, éstos son sólo factores predisponentes, propios del huésped. Nuestro estudio no escapa a las estadísticas, pues el grupo etáreo con mayor número de casos es el de las mujeres mayores de 50 años.

Sin embargo, se conoce que la causa básica para el desarrollo de una neoplasia de endometrio es la resultante de un hiperestronismo, sea relativo o absoluto, ciclos monofásicos prolongados, síndrome de Stein Leventhal, tumores ováricos funcionantes, administración de estrógenos; pero, lo más importante es la no oposición de progestágenos.

El hiperestronismo endógeno se produce en obesos por la conversión metabólica en el tejido adiposo de la androstenediona suprarrenal en estrona. Algunos estudios han mostrado que, a mayor sobrepeso, los niveles plasmáticos de estrógenos son mayores. En el síndrome de Stein Leventhal también hay hiperestronismo y en 15 - 50% presentan carcinomas endometriales de tipo bien diferenciado. Asimismo, los tumores ováricos secretantes, por predominio de estrógenos, producen cánceres endometriales de baja malignidad y que pueden ser sólo hiperplasias atípicas. Se ha postulado que el estroma de estos tumores produce estrógenos.

Las mujeres que reciben estrógenos exógenos pueden desarrollar cáncer de endometrio, más aún si la administración es parenteral. Esta situación está también relacionada con la dosis y el tiempo de administración. Otra circunstancia de terapia estrogénica la constituyen las pacientes con cáncer de mama, anticoncepción secuencial o disgenesia gonádica, que aumentan la incidencia de cáncer de endometrio.

El cáncer de endometrio puede tener un curso clínico silencioso por largo tiempo; se manifiesta sólo cuando origina erosión de la mucosa endometrial o cuando se extiende más allá del endometrio.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la hemorragia vaginal acompañada de leucorrea intensa. Usualmente, el cuello uterino tiene el aspecto normal. Al inicio del cuadro, puede no haber aumento del tamaño del cuerpo uterino. En la post menopáusica, el diagnóstico clínico suele ser relativamente fácil, por cuanto el sangrado vaginal viene a ser el síntoma cardinal; todas las pacientes que lo presentan deberían ser examinadas.

Nosotros encontramos, en el presente estudio, que tres cuartas partes de las pacientes manifiestan ginecorragia, por lo que creemos muy importante que a toda paciente que consulta por esta causa debe descartarse la posibilidad de cáncer. El tiempo de sangrado referido fue generalmente mayor de un mes.

En la tabla 3 apreciamos que cerca del 50% de casos corresponde a mujeres cuyo último periodo menstrual fue más de 5 años antes de la consulta; correlacionando este dato con el diagnóstico clínico presuntivo emitido por el ginecólogo (tabla 4), observamos que, en una tercera parte de casos, se sospechó de patología maligna, quizá por la condición de menopausias de las pacientes.

La asociación entre carcinoma de endometrio con obesidad, diabetes mellitus, multiparidad e hipertensión arterial sólo se cumplió en uno de nuestros casos, dato que debe ser tomado con cierta relatividad.

El examen físico realizado por el especialista y no consignado en todos los casos, arrojó un 50% de casos de aumento de tamaño del cuerpo uterino, lo que nos permite especular que la sintomatología era ya evidente en estos casos. En un importante 30%, el tamaño uterino fue consignado como tamaño normal, lo que concuerda con lo descrito para carcinomas iniciales.

La existencia de sangrado vaginal, referido por la paciente y comprobado por el ginecólogo, hizo en un poco más del tercio de casos el diagnóstico de síndrome de hemorragia uterina disfuncional.

No obstante, los médicos consideraron como diagnóstico clínico presuntivo el de cáncer, pero basados, tal vez, en una anamnesis y examen físico más completo. Dentro de otros diagnósticos pudimos encontrar miomatosis uterina, síndrome menopáusico y otros.

La confirmación de la presunción diagnóstica clínica puede ser hecha por frotices de extendidos vaginales que, sólo en casos de contar con una buena muestra examinada por un experto, puede hacer el diagnóstico definitivo, hasta con el 50% de efectividad. Sin embargo, la biopsia es el método más seguro.

Para un adecuado examen microscópico del material biopsico es aconsejable que, en mujeres de edad fértil, el volumen debe ser no menor de 12 mL y, en mujeres post menopáusicas, 3 mL es un volumen razonable.

La tabla 4, nos muestra, que del total de casos, el 56% fue diagnosticado por legrado biopsico, de los cuales casi la totalidad correspondieron a volúmenes menores de 5 mL, lo que permite inferir que el médico que realiza la obtención de la muestra no saca la suficiente cantidad, aún sabiendo que en casos de carcinoma de endometrio, en las lesiones precursoras el endometrio es de un grosor considerable. Creemos importante coordinar con los ginecólogos para, que en casos de sospecha de cáncer, se obtenga una biopsia de un volumen adecuado.

El paso siguiente a la biopsia es la histerectomía, tratamiento de elección. En nuestro estudio, el Servicio de Anatomía Patológica recibió 27 especímenes, producto de histerectomía con salpingo ooforectomía bilateral, de los cuales más de la mitad tuvieron diagnóstico microscópico previo por biopsia.

El útero de un caso de cáncer de endometrio, macroscópicamente, puede tener desde cambios insignificantes de tamaño hasta llegar a un aumento considerable. La mayoría de los cánceres se localizan en el fondo y, más frecuentemente, en la pared posterior que en la anterior. El tumor puede ser pequeño y focal o puede ser difuso e involucrar mucho la cavidad. Las lesiones difusas frecuentemente muestran hemorragia y necrosis extensas a las que, generalmente en etapas avanzadas, se asocia una infección sobreagregada. El crecimiento del tumor puede ser exofítico o infiltrante.

En el presente trabajo, en los casos en que se recibió útero y anexos para diagnóstico anatomopatológico, sólo uno fue de crecimiento exofítico: los demás, acorde con lo descrito, fueron de crecimiento en el fondo y de forma difusa.

Desde el punto de vista arquitectural, el carcinoma de endometrio produce gran cantidad de formaciones glandulares, polimorfas, desordenadas, con ramificaciones intrincadas, brotes ciegos o maizos. Estas estructuras corresponden a formas diferenciadas que representan más del 70% de los carcinomas de endometrio. El estroma, usualmente, es muy pobre e infiltrado por leucocitos polimorfonucleares. Menos a menudo, el cáncer de endometrio se desarrolla como adenoacantoma, constituido por glándulas y células escamosas.

El 88,71% de nuestra casuística correspondió a adenocarcinoma, mientras que el 9,68% fue de tipo adenoescamoso; sólo un caso fue indiferenciado; estos resultados no se alejan de lo referido por la bibliografía.

Hay un vasto número de variantes posibles en los parámetros de

aparición histológica. Sin embargo, la mayoría de los carcinomas está compuesto por glándulas, un pequeño número son papilares. Nosotros mostramos un 98% de nuestros casos con un carcinoma de apariencia endometriode y sólo un caso de tipo papilar; evidentemente, estos hallazgos nos acercan con lo comunicado por otros autores.

La metaplasia escamosa es, quizá, uno de los hallazgos más comunes en el cáncer endometrial. De múltiples cortes realizados en una pieza quirúrgica con diagnóstico de cáncer, por lo menos uno de ellos mostrará cambios escamosos. Cuando se observa extensa metaplasia y el epitelio escamoso es de apariencia benigna, la lesión es designada como adenoacantoma. En aquellos casos en que el aspecto histológico es maligno, se usa el término de carcinoma adenoescamoso.

El proceso de metaplasia escamosa es expresión de desviación en la diferenciación celular. Estos grupos celulares pavimentosos han sido llamados mórfulas. La metaplasia escamosa parece ser una forma de adaptación celular a condiciones biológicas adversas, como inflamación o déficit nutricional.

La tabla 5 indica que la tercera parte de nuestros casos muestra metaplasia escamosa, lo que constituye un importante porcentaje. Vale la pena mencionar que en no todos los casos, en su oportunidad, se mencionó esta característica histológica, quizá porque, como es lógico, fue de mayor importancia el diagnóstico de adenocarcinoma. Por otro lado, el componente epidermoide mostró características histológicas de malignidad en 6 casos (tabla 5).

El carcinoma de endometrio ha sido clasificado de muchas maneras, pero la clasificación más empleada y práctica es la de Broders, que considera 4 grupos: Grado I o bien diferenciado, que contiene 100 - 75% de células diferenciadas; el grupo II o medianamente diferenciado, con 75 - 50% de células diferenciadas; el grupo III o bastante indiferenciado con 50 - 25% de células diferenciadas y el grupo IV o tumores muy indiferenciados, con sólo 0 - 25% de células diferenciadas. Otros los agrupan sólo en tres grupos: muy diferenciados, medianamente diferenciados y pobremente diferenciados. Los carcinomas con buen grado de diferenciación son los más frecuentes.

Nosotros hemos considerado más práctica clasificar nuestros casos en bien diferenciados, que resultó corresponder a 78%, medianamente diferenciados, donde se ubicaron 20% de la casuística y pobremente diferenciados con sólo un caso. Tales hallazgos son compatibles con los referidos por la bibliografía consultada, que comunica hasta un 70% de frecuencia.

Los carcinomas de endometrio vienen a ser tumores de crecimiento lento y, hasta que la mayoría de las pacientes que desarrollan sangrado tempranamente en el curso de la enfermedad, muchos tumores están limitados al endometrio, infiltrando superficialmente al miometrio cuando se les descubre.

La propagación del tumor es generalmente lenta, por la escasez de linfáticos, que dicho sea de paso es la vía más importante; y además por la resistencia del miometrio a ser invadido por la neoplasia. Como habíamos mencionado, la vía linfática es la principal, llegando primero a los ganglios del ligamento ancho; las metástasis a los ganglios pélvicos son tardías; las metástasis regionales no son frecuentes el ovario se afecta en 5% de los casos y en las trompas es aún más raro. Las metástasis a peritoneo y a otros órganos pelvianos sólo aparecen en casos avanzados de la enfermedad y las metástasis a distancia son aún más tardías.

De nuestros casos, el 64% del total de úteros y anexos remitidos para examen histopatológico presentó infiltración a miometrio, quedándose el tumor limitado a endometrio. En 5 casos si se encontró un miometrio infiltrado, en dos casos se halló grupos de células neoplásicas de adenocarcinoma en los ovarios, en dos casos también los parámetros estaban comprometidos. Nuevamente, nuestra investigación concuerda con las múltiples revisiones

realizadas. Evidentemente, en la tabla 6 de resultados, no fueron tomados en cuenta aquellos especímenes constituidos por biopsias, ya que éstas de ninguna manera permiten diagnosticar el grado de infiltración neoplásica.

Durante mucho tiempo se ha discutido sobre la existencia de lesiones precursoras de cáncer endometrial; algunos autores consideran que las hiperplasias constituyen la condición inicial sobre la que se desarrolla una neoplasia. La gran estimulación estrogénica permitiría la formación de clonas celulares mutantes de desarrollo inicial intraglandular, las que progresivamente adquieren la capacidad invasiva hacia los tejidos de sostén; este proceso se desarrollaría en un tiempo prolongado. Investigadores de estos fenómenos comunican que la histopatología de las lesiones neoplásicas iniciales muestran que éstas se producen en un fondo de hiperplasia endometrial; pero, además, están acompañadas de cambios citológicos y arquitecturales intermedios, los que pueden representar distintas etapas o fases en el camino hacia el cáncer.

La clasificación de las hiperplasias más útil y conocida, las agrupa en:

- 1) Hiperplasia simple.
- 2) Hiperplasia adenomatosa con o sin atipia.
- 3) Carcinoma in situ.

La primera se observa, generalmente, con dilataciones quísticas, por lo que también se le llama "en queso suizo" y parece no tener relación con el carcinoma de endometrio. La hiperplasia adenomatosa sí es considerada como precursora y muestra diferentes grados de atipia, desde leve, moderada hasta severa. El llamado carcinoma in situ es ampliamente discutido, fue preconizado por Hertig y colaboradores, pero, algunos estudiosos lo consideran como una hiperplasia con el grado más severo de atipia y otros ya lo diagnostican como adenocarcinoma. En nuestra revisión de láminas, nosotros encontramos un caso de adenocarcinoma en el que había una zona con hiperplasia quística sin atipia, otro con cáncer asociado a atrofia e hiperplasia adenomatosa. Aunque se considera que las hiperplasias se desarrollan sobre un endometrio proliferativo, algunas lesiones con atributos de hiperplasia adenomatosa presentan cambios secretores que pueden ser parciales o difusos, por acción de progesterona exógena o endógena; nosotros también encontramos un caso con atrofia e hiperplasia adenomatosa sobre un endometrio secretor. Por otro lado, mostramos dos casos de asociación de cáncer endometrio atrófico, lo que se explicaría diciendo que la zona de atrofia ha tenido una evolución normal, a diferencia del resto; asimismo, en un caso observamos algo poco frecuente, como es la presencia de un área de metaplasia ósea que podría explicarse por el grado de pobre diferenciación del tumor.

Algunas veces se observa acúmulos de histiocitos espumosos a nivel del intersticio, especialmente en áreas superficiales de carcinomas papilares, hecho que nosotros también encontramos en el presente estudio.

Otros métodos diagnósticos a los que puede recurrirse es la inmunohistoquímica para detección de glicoproteínas P. En algunos estudios se concluye que, comúnmente, ésta es expresada en el adenocarcinoma endometriode y puede ser un factor significativo responsable para su natural resistencia a drogas.

El tratamiento del cáncer de endometrio varía según el grado de infiltración y según el tipo. Así, un carcinoma bien diferenciado sin infiltración tiene excelente pronóstico con solo histerectomía total; en casos más avanzados, es necesario una operación más radical y complementar con radioterapia y hormonoterapia.

Los mejores indicadores pronósticos son considerados la invasión vascular y la presencia de infiltrado linfocitario perivascular. Los carcinomas

con diferenciación escamosa tienen mejor pronóstico, a diferencia de los casos en que los elementos glandulares y epidermoides muestran malignidad, lo que agrava el pronóstico.

CONCLUSIONES

- 1) Del total de especímenes de patología quirúrgica del Servicio de Anatomía Patológica en 24 años, se encuentra una tasa de carcinoma de endometrio de 42/100.000.
- 2) El grupo etáreo con mayor frecuencia lo constituye el de la 5ta y 6ta década de la vida, siendo el síntoma más frecuente la ginecorragia, algunas veces asociadas a flujo; la duración de este síntoma fue de 1 a 12 meses.
- 3) 41% manifestaron que su último período menstrual fue más de 5 años antes de la consulta.
- 4) Una cuarta parte de los casos tuvo antecedentes de nuliparidad. En la mitad de nuestro casos, el útero fue encontrado por el ginecólogo como aumentado de volumen.
- 5) El diagnóstico clínico presuntivo en una tercera parte de los casos fue de hemorragia uterina disfuncional y otra tercera parte de cáncer.
- 6) El espécimen remitido al Servicio de Patología para estudio microscópico fue en 56% legrado biopsico y 43% útero y anexos, productos de histerectomía. Las biopsias fueron menores de 5 mL y más de la mitad de los úteros tenían biopsia anterior con diagnóstico de carcinoma.
- 7) El adenocarcinoma puro fue el tipo más frecuente, dentro de los cuales el de tipo endometriode fue el de mayor presentación; 32% de los casos muestra diferenciación escamosa. Se encontró 6 casos de carcinoma adenoescamoso.
- 8) El 78% de carcinomas endometrioides fue diferenciado.
- 9) El 64% de casos cuyo espécimen fue producto de histerectomía, no mostró infiltración.
- 10) Se observó hiperplasia adenomatosa concomitante a un adenocarcinoma.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ambros RA, Kurman RJ. Combined assessment of vascular and myometrial invasion as a model to predict prognosis in stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus. *Cancer* 1992; 69: 1424 - 31.
- 2) Axiotis CA, Monteagudo CY, colab: Immunohistochemical detection of I-glycoprotein in the endometrial adenocarcinoma. *Am. J. Pathol.* 1991; 138: 799 - 806.
- 3) Beutler HK and others. Precancerous lesions of the endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983; 86: 433 - 443.
- 4) Demopoulos RT. Hiperplasia endometrial. *Obst. y Ginecol.* 1970; 36: 659.
- 5) Gonzales M., Marquez R. *Patología del endometrio*. Ed. Científico Médico. Barcelona. 1972.
- 6) Herdrickson, K. *Surgical pathology of the uterine corpus*. Vol. 12 in the series *Major problems in pathology*. W.B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto. 1980.
- 7) Jones, HW III, col. *Novak's textbook of gynecology*. Eleventh edition. Williams and Wilkins. 1988. Baltimore. Hong Kong.
- 8) Schlaen, I. *Carcinoma de endometrio*. Librería Akudia editorial. 1981. Buenos Aires.
- 9) Sesano y col. Scrous papillary adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of proto-oncogene amplification, flow cytometry, estrogen and progesterone receptor, and immunohistochemistry. *Cancer* 1990 Apr. 65(7).
- 10) Silverberg S.G. and others. Endometrial carcinoma: Clinical-pathologic comparison of cases in postmenopausal women receiving and not receiving exogenous estrogens. *Cancer* 1980; 45: 3018 - 3026.