

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DEL
ENDOMETRIO**

OSMAN AGUSTÍN BATZ SÁNCHEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en
Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Febrero 2022

Guatemala, 07 de agosto de 2020

Doctora
Pebbles América Leticia Medina Hermosilla
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con énfasis en anatomía patológica
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dra. Medina:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **OSMAN AGUSTÍN BATZ SÁNCHEZ** Carné No. **201021371** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con énfasis en anatomía patológica el cual se titula: "**CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DEL ENDOMETRIO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Batz Sánchez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Victor Leonel Argueta Sandoval MSc.
Asesor de Tesis

Victor Leonel Argueta S.
MSC. EN PATOLOGÍA
COLEGIADO 3261

Guatemala, 07 de agosto de 2020

Doctor
Edgar Axel Oliva González
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con
Especialidad en Patología con énfasis en anatomía patológica
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **OSMAN AGUSTÍN BATZ SÁNCHEZ** Carné No. **201021371** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con énfasis en anatomía patológica el cual se titula: **"CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DEL ENDOMETRIO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Batz Sánchez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Pebbles A. Medina H. MSc.
Médica Anatomopatóloga
Col. No. 15,561

Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermsilla MSc.
Revisor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.002.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Osman Agustín Batz Sánchez

Registro Académico No.: 201021371

No. de CUI: 2137508720701

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Patología con énfasis en Anatomía Patológica, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DEL ENDOMETRIO**

Que fue asesorado por: Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval, MSc.


Y revisado por: Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 25 de Agosto de 2021.


AGOSTO 26, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/s/:

2ª Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5100 / 2251-5109

Correo Electrónico: especialidadestacmed@gmail.com

ÍNDICE DE CONTENIDOS

i. ÍNDICE DE TABLAS	I
ii. ÍNDICE DE GRÁFICAS	II
iii. RESUMEN	III
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 Clasificación histológica	3
2.1.1 Tumores epiteliales.....	3
2.1.1.1 Carcinoma endometrial.....	3
2.1.1.1.1 Adenocarcinoma endometriode	4
2.1.1.1.1.1 Diferenciación escamosa	4
2.1.1.1.1.2 Diferenciación villoglandular	5
2.1.1.1.1.3 Diferenciación secretora	5
2.1.1.1.2 Carcinoma mucinoso	5
2.1.1.1.3 Carcinoma seroso	5
2.1.1.1.4 Carcinoma de células claras.....	6
2.1.1.1.5 Carcinoma mixto	6
2.1.1.1.6 Carcinoma indiferenciado	6
2.1.1.1.7 Carcinoma desdiferenciado	6
2.1.1.1.8 Carcinoma neuroendocrino de alto grado	6
2.1.1.1.8.1 Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	7
2.1.1.1.8.2 Carcinoma neuroendocrino de células grandes.....	7
2.1.2 Tumores mesenquimales	7
2.1.2.1 Sarcomas del estroma endometrial y tumores relacionados.....	7
2.1.2.1.1 Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	7
2.1.2.1.2 Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	8
2.1.2.1.3 Sarcoma uterino indiferenciado	8
2.1.3 Tumores mixtos epitelial y mesenquimal	9
2.1.3.1 Carcinosarcoma.....	9
2.1.3.2 Adenosarcoma.....	9
2.2 Gradación histológica.....	10
2.3 Estadificación patológica.....	11
III. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo general	14

3.2 Objetivos específicos	14
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	15
4.1 Tipo de investigación	15
4.2 Población	15
4.3 Objeto de estudio	15
4.4 Criterios de inclusión	15
4.5 Criterios de exclusión	15
4.6 Operacionalización de variables	15
4.7 Procedimiento para la recolección de datos	17
4.8 Plan de análisis de datos	18
4.9 Aspectos éticos	19
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	23
6.1 Conclusiones	26
6.2 Recomendaciones	27
VII. BIBLIOGRAFÍA	28
VIII. ANEXOS	33
8.1 Boleta de recolección de datos	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 – Estadificación de carcinoma endometrial.....	11
Tabla 2 – Estadificación de sarcoma endometrial	12
Tabla 3 – Estadificación de adenosarcoma endometrial	13
Tabla 4 – Distribución de casos de cáncer de endometrio según tipo histológico	21
Tabla 5 – Casos estudiados por año	35

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Distribución casos de cáncer de endometrio por grupo etario	20
Gráfica 2 Distribución casos de carcinoma de endometrio según estadio patológico .	22

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente en Estados Unidos y Europa, representa 6% de todos los cánceres en mujeres. Para el año 2017, mundialmente, se calculó una incidencia de 61,380 nuevos casos y 10,920 defunciones por cáncer de cuerpo uterino, incluyendo endometrio. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud incluye tumores epiteliales, mesenquimales, mixtos, misceláneos y linfoides. La gradación está determinada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Los estadios patológicos están determinados por el Comité Americano Conjunto sobre Cáncer. En el Hospital General San Juan de Dios no se ha realizado una caracterización de las neoplasias malignas del endometrio. **Método:** Se revisaron 170 casos clasificados como neoplasias malignas de endometrio, durante los años 2007 al 2017 del departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios. Se estudiaron cortes histológicos de biopsias e hysterectomías y se analizaron las variantes edad, tipo histológico, grado y estadio patológico. **Resultados:** Los tipos histológicos hallados fueron adenocarcinoma endometriode, adenocarcinoma mixto, carcinosarcoma, carcinoma neuroendócrino, carcinoma mucinoso, sarcoma del estroma endometrial, adenosarcoma; los adenocarcinomas endometriales se presentan en grados 1, 2 y 3 y el carcinoma mucinoso en grados 1 y 2. El estadio patológico más frecuente para los carcinomas es estadio I, adenosarcoma estadio IC y sarcoma del estroma endometrial estadio IIB; la edad promedio de pacientes estudiadas fue 53.6 años. **Conclusiones:** El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma endometriode (82.11%), el grado histológico más frecuente el grado 1 y el estadio patológico más frecuente es estadio I.

Palabras clave: neoplasias endometriales, endometrio, estadificación de neoplasias, neoplasias por tipo histológico.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el segundo cáncer más común del aparato genital femenino en el mundo (1) y es el más frecuente en países desarrollados. (2) Es más frecuente la neoplasia glandular del endometrio que representa el 7% de todos los cánceres, excluyendo cáncer de piel, mientras que las neoplasias mesenquimales son raras, representando menos del 1%. (3–5) En los países desarrollados se ha observado que es dos veces más frecuente que el carcinoma de ovario y de cuello uterino. (6) Se observa principalmente en mujeres obesas, postmenopáusicas, entre 55 y 65 años y es raro en menores de 40 años. (3) Para el año 2017, se ha calculado una incidencia de 61,380 nuevos casos y 10,920 defunciones por cáncer en el cuerpo uterino (7) y para el año 2018, una incidencia de 382,069 nuevos casos y 89,929 muertes. (1)

Existen dos amplios grupos histológicos, en las neoplasias glandulares, de acuerdo a su patogénesis: tumores tipo I, principalmente adenocarcinoma endometriode, los cuales se desarrollan por un estado de estimulación prolongada de estrógeno, frecuentemente está precedido por neoplasia endometrial intraepitelial, es observado en pacientes con obesidad por producción de estrógenos en el tejido adiposo, ciclos anovulatorios, mujeres con tumores ováricos secretores de estrógeno, mujeres con terapia de reemplazo hormonal sin oposición de progestínicos, que exponen al endometrio a estimulación estrogénica sin oposición; tienen relativamente buen pronóstico. El segundo grupo, los tumores tipo II, que incluye tumor de células claras y carcinoma seroso, son generalmente poco diferenciados, se ven más frecuente en mujeres de 70-80 años; algunos pueden aparecer con adenocarcinoma endometriode, indicando procesos independientes o con más frecuencia un solo tumor que desarrolla heterogeneidad por múltiples vías patogénicas. (3,8,9)

De acuerdo a estimaciones de GLOBOCAN 2018, la mortalidad por cáncer de endometrio es el 2.1% de todos los cánceres en mujeres en el mundo, lo cual lo coloca como 20º sitio entre las muertes de mujeres por cáncer. (1) En Guatemala, en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), de los cánceres que ocurren en mujeres, el de endometrio representa el 3.2% y causa el 1.2% de la mortalidad. (10) En el Hospital General San Juan de Dios no existen estudios que hayan realizado una caracterización de las neoplasias malignas del endometrio, por medio del estudio de patología quirúrgica, por lo que es necesario un estudio para conocer el tipo histológico, grado histológico y estadio patológico de las mismas.

II. ANTECEDENTES

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente en países desarrollados, (2) representando el 7% de todos los cánceres en mujeres. Para el año 2017, se ha calculado una incidencia de 61,380 nuevos casos y 10,920 defunciones por cáncer en el cuerpo uterino, el cual incluye endometrio (7) y para el 2018 una incidencia de 382,069 nuevos casos siendo el 6º cáncer más común. (1) La principal causa de muerte en estas pacientes es enfermedad cardiovascular, debido a los factores de riesgo metabólicos relacionados. (11) En 2018, la mortalidad por cáncer de endometrio fue el 2.1% de todos los cánceres en mujeres en el mundo, lo cual lo coloca como 20º puesto según sitio anatómico, entre las muertes de mujeres por cáncer, con un estimado de 89,929 muertes. (1) En Estados Unidos representó el 3.3% de nuevos casos de cáncer diagnosticados para 2015 y las muertes por este cáncer fueron aproximadamente 1.7% de todos los cánceres. Los factores de peor pronóstico son la metástasis extrauterina, diseminación retroperitoneal o afectación de los nódulos linfáticos pélvicos y paraaórticos. (12)

Dentro de los factores de riesgo que se han observado para el desarrollo de cáncer de endometrio se encuentran: hiperplasia endometrial, terapia hormonal (la exposición prolongada y sin oposición a estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de endometrio. Si se utiliza terapia combinada con progesterona, se previene el aumento del riesgo para desarrollar cáncer de endometrio), (9,12) terapia con tamoxifeno (efecto estrogénico), (13,14) obesidad, factores reproductivos (nuliparidad, menarquia temprana o menopausia tardía, síndrome de ovario poliquístico), antecedentes familiares o predisposición genética e hiperinsulinemia. (3,9)

Las mujeres que presentan menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio postmenopausia son: multigestas, edad avanzada al momento del primer parto, período de gestación prolongado y período premenopáusico corto, las mujeres afroamericanas tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, aunque tienen mayor mortalidad. (15)

La presentación clínica más común es el sangrado vaginal irregular, en general ocurre al comienzo de la enfermedad y es la razón por la que a la mayoría de las mujeres se les realiza el diagnóstico temprano. Para realizar el diagnóstico se utiliza ecografía

transvaginal, examen pélvico, dilatación y legrado, histeroscopia, aunque para el diagnóstico definitivo se necesita el estudio histológico del tejido endometrial. (16)

2.1 Clasificación histológica

Las neoplasias malignas del endometrio se clasifican según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en: (3)

Tumores epiteliales

- Carcinoma endometrial
 - Adenocarcinoma endometriode
 - Diferenciación escamosa
 - Villoglandular
 - Secretora
 - Carcinoma mucinoso
 - Carcinoma seroso
 - Carcinoma de células claras
 - Adenocarcinoma mixto
 - Carcinoma neuroendócrino
 - Carcinoma neuroendócrino de alto grado
 - Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes
 - Carcinoma indiferenciado
 - Carcinoma desdiferenciado
- Tumores mesenquimales
 - Tumores del estroma endometrial
 - Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado
 - Sarcoma del estroma endometrial de alto grado
 - Sarcoma uterino indiferenciado
- Tumores mixtos mesenquimales y epiteliales
 - Carcinosarcoma (tumor mixto Mülleriano maligno)
 - Adenosarcoma

2.1.1 Tumores epiteliales

2.1.1.1 Carcinoma endometrial

Tumor epitelial primario maligno, usualmente con diferenciación glandular, con capacidad de invadir miometrio y regiones distantes. Es más común en mujeres en países desarrollados, en donde las neoplasias relacionadas a estrógenos representan el 80-85% de casos y las no relacionadas a estrógeno, el restante 10-15% de los casos. (3,9) Las mujeres con este tipo de cáncer usualmente son obesas, nulíparas, diabéticas, hipertensas o con menopausia tardía. Los tumores dependientes de estrógeno son de bajo grado, bien o moderadamente diferenciados y con predominio tipo endometriode, mientras los no relacionados con estrógeno son de alto grado y predominantemente de

subtipos histológicos seroso, de células claras y carcinoma endometriode con características nucleares de alto grado. (3,8)

Macroscópicamente se presenta en cuerpo uterino agrandado con una sola masa; en ocasiones se puede presentar en útero pequeño, como un engrosamiento difuso del endometrio, particularmente en el subtipo seroso. Se observa con mayor frecuencia en la pared posterior. El tumor típico es exofítico, superficie vellosa, frecuentemente ulcerada debajo de la cual una porción blanda o firme penetra en el miometrio. En ocasiones no se observa lesión macroscópica y el diagnóstico debe ser por examen histológico. (3,6)

2.1.1.1.1 Adenocarcinoma endometriode

Adenocarcinoma endometrial primario que semeja las glándulas del endometrio normal. Es difícil distinguir de la hiperplasia atípica, sus características más importantes son la presencia de algunas estructuras glandulares o villoglandulares, delimitado por células columnares pseudoestratificadas que tienen su eje mayor alineado perpendicularmente a la membrana basal, con algunos núcleos elongados en la misma dirección. Conforme la diferenciación glandular disminuye y se forman nidos sólidos y mantos de células, se clasifica de alto grado. La diferenciación entre hiperplasia y carcinoma, se debe a la disminución del estroma entre las glándulas adyacentes. Otras características son la respuesta estromal desmoplásica, necrosis en el tumor o arquitectura papilar. (3,6,17)

2.1.1.1.1.1 Diferenciación escamosa:

Se observa en 20 a 50% de los casos, no tiene relevancia clínica y esta diferenciación no incrementa el grado del tumor. Los criterios son: 1. Queratinización demostrada con técnicas de tinción estándar. 2. Puentes intercelulares. 3. Tres o más de las siguientes: a) crecimiento en mantos sin formación de glándulas o empalizadas. b) márgenes celulares marcados. c) citoplasma eosinofílico y grueso o vidrioso. d) disminución de la relación núcleo citoplasma comparado con cualquier foco en otra parte del tumor.

2.1.1.1.1.2 *Diferenciación villoglandular:*

Segunda variante más común, se observa en carcinomas de bajo grado. Se presentan vellosidades frondosas, núcleos centrales delicados y células con estratificación perpendicular a la membrana basal alineada con las vellosidades.

2.1.1.1.1.3 *Diferenciación secretora:*

Carcinomas compuestos por glándulas limitadas por epitelio con vacuolas con glucógeno voluminosas, sub o supranucleares. Tienen mínima atipia nuclear y generalmente son bien diferenciados, puede aparecer solo o con otras variantes dentro del mismo tumor.

2.1.1.1.2 Carcinoma mucinoso

Adenocarcinoma primario del endometrio, formado en más del 50% por células que contienen mucina intracitoplasmática prominente. Representa el 1-9% de los casos de carcinoma endometrial. Este tipo de adenocarcinoma contiene la mucina intracitoplasmática observable en hematoxilina y eosina (HyE), también con tinción de mucicarmin. Para la gradación se utilizan los mismos criterios que en el carcinoma endometriode. (3,6) Este tipo puede presentar un patrón micro glandular. Raramente pueden presentar diferenciación intestinal con abundantes células caliciformes.

2.1.1.1.3 Carcinoma seroso

Carcinoma primario del endometrio que no tiene relación con estrógeno (Tipo II), de comportamiento agresivo. Un supuesto precursor es el carcinoma intraepitelial seroso, caracterizado por reemplazo benigno no invasivo de la superficie endometrial y epitelio glandular por células malignas que recuerdan al carcinoma seroso invasivo. Su arquitectura es papilar con un tallo ancho fibrovascular, procesos secundarios y terciarios y prominente desprendimiento de las células. Las células y los núcleos son comúnmente redondos y carecen de orientación perpendicular a la membrana basal. Los núcleos son pobremente diferenciados, frecuentemente apicales y tienen un macronucléolo grande y eosinofílico brillante. Las mitosis son atípicas y bizarras. Se puede observar células multinucleadas, nidos sólidos, focos de necrosis y cuerpos de Psammoma en un 30% de los casos. Cuando presenta patrón de crecimiento glandular, estas son complejas y laberínticas. Es considerado carcinoma de alto grado y no tiene otra gradación. (3,6,17,18)

2.1.1.1.4 Carcinoma de células claras

Carcinoma tipo II. Células claras llenas de glicógeno y células en tachuela que se proyectan individualmente en el lumen o espacios papilares. A diferencia del adenocarcinoma endometriode variante secretor, contiene núcleos grandes, pleomórficos con formas bizarras o multinucleadas. El patrón de crecimiento puede ser tubular, papilar, tubuloquístico o sólido y frecuentemente hay dos o más de estos patrones. Es raro encontrar cuerpos de Psammoma. En ocasiones las células tienen citoplasma granular eosinofílico (oncocítico). Este carcinoma es considerado de alto grado. (3,6,19)

2.1.1.1.5 Carcinoma Mixto

Compuesto por mezcla de adenocarcinoma tipo I (carcinoma endometriode con sus variantes o carcinoma mucinoso) y adenocarcinoma tipo II (seroso o de células claras). (19) El tipo menor compromete al menos 10% del tumor. El porcentaje del componente menor debe ser reportado. El 25% o más del tipo II, implica un pobre pronóstico. (3)

2.1.1.1.6 Carcinoma indiferenciado

Carcinomas que carecen de diferenciación glandular o escamosa, en ocasiones se encuentra un patrón de carcinoma endometriode grado 1, pero no se observa transición. Las células son pequeñas a medianas, no cohesivas de tamaño uniforme sin formación de glándulas. Las mitosis son mayores a 25 en 10 campos de alto poder. Es considerado de peor pronóstico. (3,19)

2.1.1.1.7 Carcinoma desdiferenciado

Neoplasia compuesta por mezcla de carcinoma indiferenciado y un segundo componente de carcinoma endometriode grado histológico 1 o 2. (3)

2.1.1.1.8 Carcinoma neuroendocrino de alto grado

Neoplasias que muestran patrón de diferenciación neuroendocrina; las células deben ser inmunoreactivas para sinaptofisina, cromogranina A o CD56, vimentina y citoqueratina.

2.1.1.1.8.1 *Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas:*

Se presenta principalmente en pacientes posmenopáusicas con una media de edad de 60 años, en forma de sangrado posmenopáusico. Son masas intraluminales, exofíticas, con variable infiltración al miometrio. Están caracterizadas por células poco cohesivas, ovoides, con cromatina condensada y escaso citoplasma, hay moldeamiento nuclear, mitosis abundantes, cuerpos apoptóticos y necrosis. Patrón de crecimiento difuso, trabecular, en nidos o estructuras tipo rosetas.

2.1.1.1.8.2 *Carcinoma neuroendocrino de células grandes:*

Se presenta en pacientes con una edad media de 55 años, con sangrado posmenopáusico. Son masas exofíticas, polipoides intraluminales, con invasión miometrial variable. Están formados por células grandes, poligonales, con núcleo vesicular o hiper cromático, nucléolo prominente, hay alta actividad mitótica y extensa necrosis geográfica. El patrón de crecimiento puede ser en nidos, trabéculas o cordones con empalizada periférica. (3)

2.1.2 Tumores mesenquimales

Tumores derivados del estroma endometrial, músculo liso, vasos sanguíneos o mezcla de estos. Se presentan como agrandamiento uterino, sangrado anormal o dolor pélvico.

2.1.2.1 Sarcomas del estroma endometrial y tumores relacionados

Los tumores del estroma endometrial bien diferenciados están compuestos de células semejantes a la fase proliferativa del estroma endometrial, numerosos vasos tipo pequeñas arteriolas con paredes delgadas (vasculatura plexiforme). Según la OMS, se reconocen 4 categorías: nódulo del estroma endometrial, sarcoma del estroma endometrial de bajo grado, sarcoma del estroma endometrial de alto grado y sarcoma uterino indiferenciado. (4)

2.1.2.1.1 Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado

Representan el 0.2% de las neoplasias de genitales femeninos, afectan a mujeres jóvenes y premenopáusicas. Macroscópicamente masas solitarias, bien definidas y predominio intramural, la penetración al miometrio es común con extensión a serosa. Histológicamente es un tumor de celularidad densa compuesto por células uniformes, ovales a fusiformes de tipo estroma endometrial, la atipia y pleomorfismo están

ausentes. Pueden encontrarse menos de 5 mitosis en 10 campos de alto poder. Una red rica en pequeñas arteriolas brinda soporte a las células proliferantes. Células con citoplasma espumoso (estromales o histiocitos), pueden ser prominentes. Glándulas de tipo endometrial se encuentran en 10 a 40% de estos tumores, pueden haber estructuras tipo cordón sexual. Cambios fibrosos o mixoides pueden ser focales o difusos, así como hialinización perivascular y un patrón estrellado de hialinización. Tinción con reticulina muestra densa red de fibrillas rodeando las células individuales o grupos pequeños de células, necrosis es típicamente ausente.

La diferenciación focal de músculo liso (fusiformes o epitelioides) o células con diferenciación que es ambigua, entre células estromales o de músculo liso, pueden desarrollarse y están limitadas a menos del 30% del tumor. Cuando el componente de músculo liso compromete en más del 30% del tumor la lesión se designa como tumor mixto de estroma endometrial y músculo liso. (20)

2.1.2.1.2 Sarcoma del estroma endometrial de alto grado

Tumor compuesto de células atípicas que recuerdan las células del estroma endometrial, pero carecen del grado de pleomorfismo del sarcoma uterino indiferenciado. Son células redondas asociadas a componente de células fusiformes (fibroblástico) de bajo grado, con patrón de invasión miometrial, frecuentemente con contorno nuclear irregular y más angulado, con una red de soporte capilar delicado. La actividad mitótica es de más de 10 mitosis por 10 campos de alto poder, necrosis de células tumorales e invasión al espacio vascular. Las variantes de rosetas, glandular y cordones sexuales son raras. (4)

2.1.2.1.3 Sarcoma uterino indiferenciado

Sarcoma endometrial de alto grado, carece de diferenciación específica y no recuerda el estroma endometrial. Representan cerca del 25% de las neoplasias estromales. Macroscópicamente masas endometriales polipoides, voluminosas, muestra hemorragia o necrosis, ocupan la cavidad endometrial. Histológicamente marcada atipia celular y abundante actividad mitótica incluyendo formas atípicas, vasculatura en forma desorganizada. Existen variantes histológicas monomórfica y pleomórfica sin significado clínico; el núcleo es atípico mediano o grande, nucléolo prominente, citoplasma escaso o abundante. Pueden observarse células gigantes multinucleadas, núcleo bizarro, células fusiformes de alto grado poligonales.

Diferenciación osteosarcomatosa o rhabdomyosarcomatosa puede observarse. Hay invasión linfovascular y actividad mitótica de 10 hasta más de 20 mitosis por 10 campos de alto poder. (4)

2.1.3 Tumores mixtos epitelial y mesenquimal

Tumores compuestos por un componente epitelial y un mesenquimal.

2.1.3.1 Carcinosarcoma

Neoplasia compuesta por una mezcla de componentes malignos sarcomatosos y epiteliales. Conocido como tumor mixto Mülleriano maligno, actualmente considerados subsecuentes al carcinoma endometrial, agresivos, con supervivencia a los 5 años menor a 40%. Ocurre en mujeres posmenopáusicas, puede ocurrir en mujeres de menor edad pero no en jóvenes. Macroscópicamente son polipoides, voluminosos, necróticos y hemorrágicos, llenan la cavidad endometrial e invaden profundamente el miometrio, extendiéndose más allá del útero. (21)

Los elementos epiteliales malignos son glandulares, raramente pueden ser no glandulares, como carcinoma escamoso o indiferenciado. El componente glandular puede ser endometriode, tipo seroso o de células claras. Los elementos sarcomatosos son homólogos, derivados del conducto mülleriano usualmente y consiste en sarcoma indiferenciado, leiomiomasarcoma o sarcoma del estroma endometrial, usualmente de alto grado. Los elementos heterólogos mesenquimales consisten en componentes maduros de músculo esquelético, cartílago, hueso o tejido adiposo y se pueden transformar a componentes malignos como rhabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y liposarcoma. (22) En inmunohistoquímica las células tumorales suelen presentar inclusiones con tinción positiva para vimentina, queratina, mioglobina o antígeno de membrana epitelial.

2.1.3.2 Adenosarcoma

Neoplasia bifásica que contiene un componente epitelial benigno y un componente estromal maligno, ocurre en mujeres de 15 a 90 años. Típicamente crecen como una masa polipoide exofítica que se extiende en la cavidad uterina, raramente puede originarse en el miometrio, a partir de adenomiosis. Al seccionar la superficie puede ser café claro con focos de hemorragia, necrosis y pequeños quistes. Histológicamente se observa un patrón semejante a hoja, recuerda el tumor filodes de mama; glándulas

aisladas, frecuentemente dilatadas y comprimidas, están dispersas entre el componente mesenquimal. Característicamente hay condensación estromal rodeando las glándulas y hendiduras, en estas áreas se encuentra mayormente grados de atipia estromal y actividad mitótica. El epitelio suele ser endometriode y puede mostrar cambios de metaplasia focal o atipia leve o moderada. El componente mesenquimal es homólogo al sarcoma del estroma endometrial de bajo grado, con cantidad variable de tejido fibroso y músculo liso. Para el diagnóstico se requieren al menos 2 mitosis por 10 campos de alto poder y la atipia citológica es leve. Los componentes heterólogos consisten de músculo estriado, cartílago, tejido adiposo en 10 a 15% de casos. Se considera sobrecrecimiento sarcomatoso si el componente sarcomatoso puro, usualmente de alto grado, ocupa 25% o más del volumen del tumor, se acompaña de invasión miometrial profunda e invasión linfovascular.(23)

2.2 Gradación histológica

Es utilizada para designar esquemáticamente las etapas de desdiferenciación y de malignización creciente de un tumor. Se usan para ayudar a planificar el tratamiento y determinar el pronóstico. (24)

El sistema de gradación histológica de la FIGO para carcinomas del cuerpo uterino es solo para carcinoma endometriode y mucinoso, basado en las características arquitecturales:

Grado 1: 5% o menos patrón de crecimiento sólido no escamoso

Grado 2: 6% a 50% patrón de crecimiento sólido no escamoso

Grado 3: >50% patrón de crecimiento sólido no escamoso

La atipia nuclear notable, que excede aquella que es rutinariamente esperada para el grado arquitectural, incrementa el grado en 1. (3)

Además la siguiente guía debe usarse en la gradación:

- 1) El componente escamoso del carcinoma endometriode no debe ser gradado.
- 2) Los carcinomas seroso, de células claras, transicional, de células pequeñas, indiferenciados y carcinosarcomas son considerados de alto grado y no es recomendado asignar un grado FIGO a este tipo de tumores. Cuando se realiza el informe se debe asignar en el campo de grado histológico "no aplicable".
- 3) En carcinomas mixtos, se debe asignar el grado más alto. (25)

2.3 Estadificación patológica

Es un método que tiene un rol principal en el manejo del cáncer, permite determinar el pronóstico, el comportamiento del cáncer después del diagnóstico y para escoger el mejor tratamiento. Es también la base para comprender los cambios en la incidencia de cáncer en la población, extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico y el impacto general del tratamiento. Provee nomenclatura consistente, la cual es esencial en el estudio biológico del cáncer así como en el manejo clínico. Se realiza mediante la extracción de muestras de tejido durante una cirugía o una biopsia. (27) La profundidad de la invasión se mide de la unión endo-miometrio al punto más profundo de invasión, es difícil porque la unión endometrial frecuentemente es irregular. En este caso es útil buscar glándulas endometriales comprimidas, no neoplásicas en el área cercana a la unión endometrial o en la base del tumor.

Si el carcinoma envuelve un foco de adenomiosis no debe interpretarse como invasión, los criterios para diferenciar estas son: 1) presencia de estroma endometrial, 2) presencia de glándulas endometriales benignas y, 3) ausencia de respuesta inflamatoria y desmoplasia. (28) En algunos casos el carcinoma puede no provocar una reacción estromal. El diagnóstico de adenomiosis afectada por adenocarcinoma debe realizarse con precaución. No hay reglas para determinar cómo medir la invasión del tumor en los casos raros donde se encuentre carcinoma mioinvasivo en focos de adenomiosis afectada por carcinoma. En dichos casos, debe de medirse la distancia del foco de adenomiosis al área más profunda de invasión. La identificación de invasión es sencilla, cuando se observan glándulas de contornos irregulares distribuidas de forma aleatoria en el miometrio y además, rodeadas por un estroma desmoplásico. Para la estadificación del cáncer de endometrio se utiliza el sistema de clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia y la clasificación TNM. (25,29)

Tabla 1 - Estadificación carcinoma endometrial (26)

TNM	FIGO	DESCRIPCIÓN
T1 N0 M0	Estadio I	Tumor limitado al cuerpo uterino
T1a N0 M0	Estadio IA	Tumor limitado al endometrio o infiltración de la mitad interna del miometrio.
T1b N0 M0	Estadio IB	Tumor infiltra la mitad externa del miometrio
T2 N0 M0	Estadio II	Tumor infiltra el cérvix uterino pero sin extensión extrauterina

T3 N0 M0	Estadio III	Diseminación tumoral local y/o regional
T3a N0 M0	Estadio IIIA	Tumor infiltra la serosa y/o anexos
T3b N0 M0	Estadio IIIB	Tumor infiltra la vagina y/o parametrios
	Estadio IIIC	Tumor hace metástasis en ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
T1-3 N1 M0	Estadio IIIC1	Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos
T1-3 N2 M0	Estadio IIIC2	Metástasis en ganglios linfáticos paraaórticos
	Estadio IV	Tumor afecta órganos vecinos (mucosa de vejiga y/o intestino grueso) o metástasis a distancia
T4 cualquier N M0	Estadio IVA	Tumor infiltra mucosa de vejiga y/o colon
Cualquier T cualquier N M1	Estadio IVB	Metástasis a distancia

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual 8th ed.

Tabla 2 - Estadificación sarcomas endometriales (26)

TNM	FIGO	DESCRIPCIÓN
T1 N0 M0	Estadio I	Tumor confinado al útero
T1a N0 M0	Estadio IA	Tumor 5 cm o menos en diámetro mayor
T1b N0 M0	Estadio IB	Tumor mayor a 5 cm
T2 N0 M0	Estadio II	Tumor fuera del útero, dentro de la pelvis
T2a N0 M0	Estadio IIA	Tumor invade anexos
T2b N0 M0	Estadio IIB	Tumor invade otros tejidos pélvicos
T3 N0 M0	Estadio III	Tumor infiltra tejido abdominal (lesiones no sólo protruyen a la cavidad uterina)
T3a N0 M0	Estadio IIIA	Tumor infiltra tejido abdominal – un sitio
T3b N0 M0	Estadio IIIB	Tumor infiltra tejidos abdominales – más de un sitio
T1-3 N1 M0	Estadio IIIC	Metástasis a ganglios pélvicos y/o paraaórticos
	Estadio IV	Tumor afecta órganos vecinos (vejiga o recto) o metástasis a distancia.
T4 Cualquier N M0	Estadio IVA	Tumor invade vejiga y recto
Cualquier T cualquier N M1	Estadio IVB	Metástasis a distancia (excluye anexos, pelvis y tejido abdominal)

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual 8th ed.

Tabla 3 - Estadificación Adenosarcoma endometrial (26)

TNM	FIGO	DESCRIPCIÓN
T1 N0 M0	Estadio I	Tumor limitado al útero
T1a N0 M0	Estadio IA	Tumor limitado al endometrio/endocérvix
T1b N0 M0	Estadio IB	Tumor invade menos de la mitad del miometrio
T1c N0 M0	Estadio IC	Tumor invade más de la mitad del miometrio
T2 N0 M0	Estadio II	Tumor se extiende más allá del útero, dentro de la pelvis
	Estadio IIA	Tumor invade anexos
	Estadio IIB	Tumor invade otros tejidos pélvicos
	Estadio III	Tumor infiltra tejido abdominal (lesiones no solo protruyen a la cavidad)
T3a N0 M0	Estadio IIIA	Tumor infiltra tejido abdominal – un sitio
T3b N0 M0	Estadio IIIB	Tumor infiltra tejidos abdominales – más de un sitio
T1-3 N1 M0	Estadio IIIC	Metástasis nódulos linfáticos regionales
	Estadio IV	Tumor afecta órganos vecinos (vejiga o recto) o metástasis a distancia.
T4 Cualquier N M0	Estadio IVA	Tumor invade vejiga o recto.
Cualquier T Cualquier N M1	Estadio IVB	Metástasis a distancia (excluye anexos, tejido abdominal y pélvico).

Fuente: AJCC Cancer Staging Manual 8th ed.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar cuáles son las neoplasias malignas del endometrio en estudios de histopatología del Hospital General San Juan de Dios de la Ciudad de Guatemala, de enero de 2008 a diciembre de 2017.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Identificar qué tipo histológico de neoplasias malignas de endometrio es el más frecuente.
- 3.2.2 Describir el grado histológico de las neoplasias malignas del endometrio.
- 3.2.3 Determinar el estadio patológico de las neoplasias malignas del endometrio.
- 3.2.4 Identificar el grupo etario más frecuentemente afectado por neoplasias malignas del endometrio.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Observacional descriptiva transversal

4.2 POBLACIÓN

Casos de pacientes del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de neoplasia maligna de endometrio, de enero de 2007 a diciembre de 2017.

4.3 OBJETO DE ESTUDIO

Neoplasias malignas del endometrio.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos informados de neoplasias malignas de endometrio.

Casos de fechas entre enero de 2007 y diciembre de 2017.

Casos que cuenten con cortes histológicos y/o tejido incluido en bloques de parafina.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Casos informados de neoplasias malignas de endometrio sin laminillas con cortes histológicos ni bloques de parafina con tejido incluido representativo.

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Tipo de neoplasia maligna de endometrio	Clasificación histológica de tumores del cuerpo uterino según la OMS	Dato obtenido de la evaluación de laminillas.	Cualitativa	Nominal	Tumores epiteliales ○ Carcinoma endometrial ▪ Adenocarcinoma endometriode • Diferenciación escamosa • Villoglandular • Secretora ▪ Carcinoma mucinoso ▪ Carcinoma seroso

					<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma de células claras ▪ Carcinoma mixto ▪ Carcinoma indiferenciado ▪ Carcinoma desdiferenciado ▪ Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas ▪ Carcinoma neuroendocrino de células grandes <p>Tumores mesenquimales</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Tumores del estroma endometrial ▪ Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado ▪ Sarcoma del estroma endometrial de alto grado ▪ Sarcoma uterino indiferenciado <p>Tumores mixtos mesenquimales y epiteliales</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Carcinosarcoma (tumor mixto Mülleriano maligno) ○ Adenosarcoma
Grado de neoplasia maligna	Características arquitecturales del adenocarcinoma endometriode y mucinoso.	Dato obtenido de la evaluación de laminillas.	Cualitativa	Ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Estadio patológico	Infiltración de la neoplasia de endometrio en el miometrio, órganos	Dato obtenido de la evaluación de laminillas	Cualitativa	Ordinal	Estadio I Estadio IA Estadio IB Estadio II Estadio III

	adyacentes y metástasis según clasificación de la FIGO.				Estadio IIIA Estadio IIIB Estadio IIIC Estadio IIIC1 Estadio IIIC2 Estadio IV Estadio IVA Estadio IVB
Edad	Tiempo cronológico en años que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el diagnóstico.	Dato obtenido del informe de patología.	Cuantitativa	Intervalo	Años

4.7 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

1- Búsqueda de material

- a. Se creó una boleta de recolección para anotar los datos.
- b. Se buscaron los casos con diagnóstico de neoplasia maligna de endometrio en la base de datos del Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.
- c. Se recopilaron informes de patología y se anotaron los datos de identificación en la boleta de recolección.
- d. Se solicitaron bloques de parafina y laminillas con cortes histológicos en archivo del Departamento de Patología y se anotó el material hallado.

2- Estudio de material

- a. Se evaluaron cortes histológicos en microscopio. Se realizaron recortes del bloque de parafina en los casos que faltaban laminillas con cortes histológicos.
- b. Se determinó el tipo histológico de la neoplasia maligna de endometrio, según la clasificación de la OMS y se anotó en la boleta de recolección.
- c. En casos de adenocarcinoma endometriode o mucinoso, se realizó la gradación según el sistema de gradación histológica FIGO y se anotó en boleta de recolección de datos.

d. En los casos que se contó con el material para realizar la estadificación, se determinó el estadio FIGO.

3- Diagnóstico

a. Se anotó el tipo de neoplasia maligna y su grado histológico, así como el estadio patológico FIGO cuando correspondió.

4.8 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

1- Los datos obtenidos se introdujeron en base de datos de Epiinfo versión, posteriormente trasladada a Microsoft Excel para análisis de la siguiente manera:

2- Los datos se resumieron en tablas:

a. Para la variante edad se organizaron los resultados de acuerdo a grupos etarios en intervalos de 10 años a partir de 10 a 20 años hasta mayores de 70 años, identificando el grupo que se presenta con mayor frecuencia.

b. La variable tipo histológico se ordenó en tabla según la clasificación de la OMS, la cantidad de casos diagnosticados y el porcentaje.

c. La variable grado histológico se ordenó para los casos de adenocarcinoma endometriode y adenocarcinoma mucinoso según clasificación FIGO.

d. La variable estadio se organizó en tabla de frecuencias según estadios FIGO.

3- Se presentaron los resultados en gráficas y tablas:

a. Se utilizaron gráficas de barras de frecuencia para la variante edad.

b. Se presentó tabla de frecuencias con porcentajes para los tipos histológicos.

c. Gráfica de barras para representar los estadios FIGO de los carcinomas de endometrio.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Durante el estudio la información de los pacientes permaneció en privado, aplicando el principio de autonomía y los datos únicamente se utilizaron para completar el instrumento de recolección de datos. Esta investigación se encuentra en categoría I de riesgo, ya que solamente se analizaron informes de anatomía patológica.

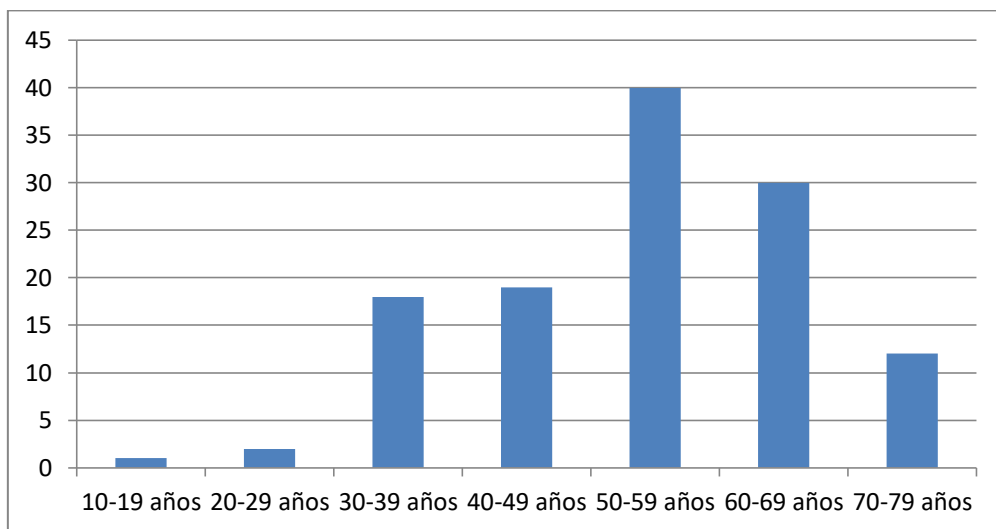
Este estudio no generó ningún gasto al Hospital General San Juan de Dios.

V. RESULTADOS

Durante los años estudiados se contabilizaron un total de 170 muestras quirúrgicas, de los cuales 92 corresponden a biopsias/legrado/AMEU, 6 histerectomías simples, 56 histerectomía total y salpingooforectomía, 7 histerectomía radical con linfadenectomía y 9 histerectomía radical con linfadenectomía y toma de biopsias por protocolo. La cantidad de pacientes estudiada fue de 123 casos, ya que 43 casos presentan toma de biopsias y luego histerectomía, 1 caso con toma de dos biopsias y 4 casos con toma de dos biopsias y luego histerectomía.

Del total de 123 casos estudiados, el rango de edad va de 19 a 79 años, con una edad media de 53.6 años y los años de mayor incidencia entre 50-59 años (32.5%) y 60-69 años (24.39%). Sólo hubo un caso en el cual no se encontraba consignada la edad de la paciente. (Gráfica 1).

Gráfica 1 - Distribución de casos de cáncer de endometrio por grupo etario.



El tipo histológico más frecuente dentro de los casos fue el adenocarcinoma endometriode (82.11%), seguido por adenocarcinoma mixto (6.5%), del cual 7 casos fueron adenocarcinoma endometriode y carcinoma seroso y 1 caso de adenocarcinoma endometriode y carcinoma de células claras. El resto de tipos histológicos se presentaron en menor cantidad. (Tabla 4)

Tabla 4 - Distribución de casos de cáncer de endometrio según el tipo histológico.

Tipo Histológico	Casos	%
Adenocarcinoma endometriode	101	82.11
Adenocarcinoma mixto	8	6.50
Carcinosarcoma	6	4.88
Carcinoma neuroendócrino de células pequeñas	2	1.63
Carcinoma mucinoso	2	1.63
Sarcoma del estroma endometrial	1	0.81
Adenosarcoma	1	0.81
Carcinoma neuroendócrino de células grandes	1	0.81
Carcinoma	1	0.81
Total general	123	100

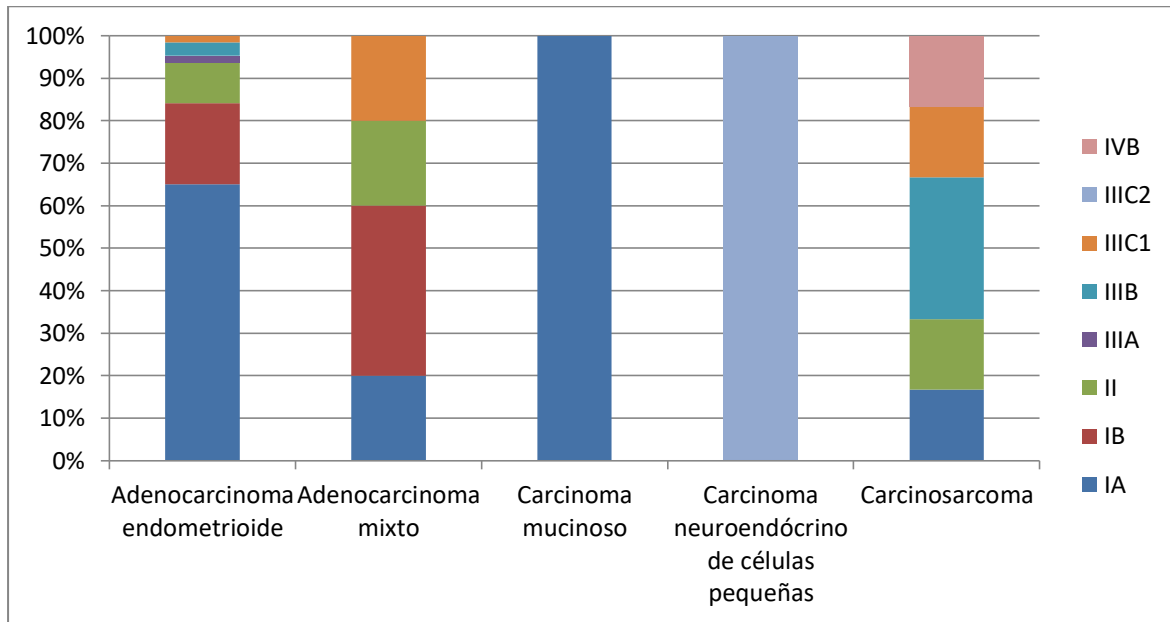
Los grados histológicos que se presentaron para el adenocarcinoma endometriode fueron grado 1 (71.29%), grado 2 (22.77%) y grado 3 (5.94%) y para el carcinoma mucinoso los grados histológicos fueron un caso grado histológico 1 y un caso grado histológico 2.

La estadificación patológica FIGO fue posible de realizar en 78 casos; 76 correspondieron a carcinomas (97.44%), y de ellos 58 (76.32%), se encontraban en estadio I; siendo 44 casos estadio IA (75.86%) y 14 casos estadio IB (24.14%). En estadio II se encontraban 8 casos (10.53%). En estadio III se encontraban 9 casos (11.84%), divididos 1 en estadio IIIA (11.11%), 4 en IIIB (44.44%), 3 en IIIC1 (33.33%) y 1 en IIIC2 (11.11%). Solamente se presentó un caso con estadio IVB (1.32%).

La mayoría de adenocarcinoma endometriode (84.13%), se presentan en estadio I. Los carcinosarcomas se presentaron la mayoría en estadio III y IV (66.67%). (Gráfica 2)

Gráfica 2

Distribución de casos de carcinoma de endometrio según estadio patológico.



La estadificación del sarcoma del estroma endometrial fue estadio IIB y la estadificación del adenosarcoma fue IC.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna más frecuente del cuerpo uterino, muestra distintas incidencias geográficas y raciales, (15) ya que en países desarrollados representa la neoplasia ginecológica más frecuente, (30,31) mientras que en países en vías de desarrollo se encuentra después del cáncer de cérvix. (10,30) A nivel mundial, representa el segundo cáncer ginecológico más frecuente. (1)

Esta neoplasia se presenta en pacientes posmenopáusicas, (3,6) suelen aparecer en pacientes mayores de 50 años, con una media de 63 años (3) y se estima que solo el 3-5% se presentan en menores de 40 años. (32) En el presente estudio, la edad media fue de 53.6 años, con la mayoría de casos en los grupos etarios de 50-59 y 60-69 años, lo cual se corresponde con lo esperado según la literatura. Se presentaron 21 casos (17%) en menores de 40 años, lo cual comparado con la literatura, muestra que en nuestro estudio son más jóvenes las mujeres que tienden a presentarse con carcinoma de endometrio; la paciente más joven que se diagnosticó en nuestra revisión fue de 19 años, en comparación con el estudio de Bohîlțea RE et al, en el cual consideran como pacientes jóvenes a las menores de 30 años y representan el 0.7% de los casos estudiados y la incidencia en menores de 20 años es inexistente; (33) mientras que en otro estudio, se revisaron los casos de pacientes menores de 40 años, presentándose la más joven con 21 años, la mayoría de tumores se encontraban en estadio temprano, de bajo grado y de tipo endometriode. (34)

Respecto a los tipos histológicos, el más frecuentemente diagnosticado fue el adenocarcinoma endometriode (82.11%), la frecuencia de este a nivel mundial es de 70-80% de los cánceres de endometrio, (3) este se encuentra principalmente en mujeres entre 50-60 años. En el presente estudio, la edad media para este tipo histológico fue de 52.8 años. El carcinoma mucinoso representa del 1-9% de los carcinomas endometriales, (3) en este estudio, se encontró en 1.63% de todas las neoplasias malignas y 1.65% de los carcinomas. El carcinoma seroso, que representa los tumores tipo II de Bokhman, (9) y representa del 5-10% de los carcinomas de endometrio, (18,30) en los casos estudiados no se encontró en forma pura, pero de los 8 carcinomas mixtos, 7 estaban formados por carcinoma seroso y carcinoma endometriode. (3) El otro caso de los carcinomas mixtos, fue combinación de carcinoma endometriode con carcinoma de células claras; este último representa aproximadamente del 1-5% de los carcinomas de endometrio, siendo del tipo II de

Bokhman. (3,30) Se encontraron 3 carcinomas neuroendócrinos, que representan el 2.44% de las neoplasias malignas estudiadas, lo cual es un porcentaje elevado, ya que estos están considerados como menos del 1% de las neoplasias malignas, (3) de estos, 2 fueron de células pequeñas y uno de células grandes, ambos son de alto grado, a los tres se les realizó estudio de inmunohistoquímica. Un estudio similar, (31) mostró los siguientes porcentajes según los tipos histológicos: adenocarcinoma endometriode 85%, carcinoma seroso 10%, carcinoma mixto 3.5% y carcinoma de células claras 1.5%, en ese estudio, revisaron 60 casos de histerectomía por carcinoma endometrial.

Los carcinosarcomas representan menos del 5% de todas las neoplasias malignas de endometrio, (3,22) en este estudio, se hallaron 6 casos, lo que representa el 4.88% de todas las neoplasias estudiadas. Se consideró como alta la incidencia, aunque el porcentaje está dentro de lo esperado. Se diagnosticó un único caso de adenosarcoma, el cual se presentó en una paciente de 67 años, estos tumores se presentan 70% de las veces en pacientes posmenopáusicas, aunque también se pueden encontrar en pacientes adolescentes. (3)

El caso del sarcoma del estroma endometrial fue diagnosticado como de alto grado, en una paciente de 37 años. En general, los tumores estromales representan menos del 1% de las neoplasias del endometrio, y con rango de edad entre 28-67 años.

Respecto al grado histológico del adenocarcinoma endometriode, la mayoría (71.29%), se presentaron como grado histológico 1 y 22.77% como grado histológico 2; estos dos grados histológicos son considerados como bajo grado, se les relaciona con mayor frecuencia al tipo I de los carcinomas, (9,35) y los casos se presentan en un 80% de las veces con estos grados. (9) Algunos autores consideran que deberían de modificarse los grados histológicos y crear un sistema de solo dos categorías bajo y alto grado, ya que en ocasiones es difícil diferenciar entre un grado histológico 2 y 1, y la evolución clínica es similar en ambos grados. (36) Los tumores de grado histológico 3 fueron 5.94% de los carcinomas endometrioides, según la literatura, estos representan 10-19% de los adenocarcinomas endometrioides (30) al momento del diagnóstico, y están más relacionados con el tipo II de Bokhman. (9,36) Los carcinomas mucinosos son gradados de la misma forma que los adenocarcinomas endometrioides (3) y al igual que ellos, son considerados del tipo I de Bokhman por la similitud en su carcinogénesis. En nuestro estudio, ambos carcinomas fueron de bajo grado (grado histológico 1 y grado histológico 2). En un estudio similar al nuestro, (31) los grados histológicos para el carcinoma endometriode fueron 37% grado 1, 42% grado 2 y 14% grado 3.

La mayoría de los carcinomas se presentaron en estadios patológicos tempranos, siendo estadio I 76.32%, según algunos estudios, este estadio representa entre el 78.3% y 80%; (31,37) mientras que el estadio II representó en nuestros casos el 10.53%; en otros estudios ha representado entre 6.66 y 10%. (31,37) El estadio III representó el 11.84% en nuestro estudio, para otros autores entre 7 y 14.99% (31,37), y para el estadio IV encontramos un 1.32% y en otro estudio fue el 3%. (37)

El estadio para el sarcoma del estroma endometrial fue IIB, y se describe que el 80% se presentan en estadios avanzados, siendo más agresivos. (5,20,38) La estadificación patológica FIGO es actualmente la principal herramienta disponible para evaluar el riesgo de recurrencia, probabilidad de supervivencia y riesgo de invasión a ganglios linfáticos, (37) en este estudio, la mayoría de casos se presentaron en estadios tempranos, lo que indica buen pronóstico para las pacientes.

El hallar la mayor cantidad de pacientes en estadio temprano, puede deberse a que las pacientes en estadios más avanzados son referidas a instituciones especializadas en el tratamiento del cáncer y ya no son candidatas a tratamiento quirúrgico.

En nuestro estudio, la limitante principal fue la ausencia de material de algunos casos, debido a que éste era solicitado por otra institución para tratamiento de pacientes.

6.1 Conclusiones

6.1.1 El tipo histológico más frecuente de las neoplasias malignas del endometrio fue el adenocarcinoma endometriode, de los tumores estromales el sarcoma del estroma endometrial de alto grado y de los tumores mixtos el carcinosarcoma.

6.1.2 El grado histológico del adenocarcinoma endometriode que se presenta con mayor frecuencia es el grado 1; mientras que el carcinoma mucinoso se presenta la misma cantidad en grado 1 y grado 2.

6.1.3 La mayoría de carcinomas se estadifican en estadio patológico FIGO I.

6.1.4 El grupo etario con mayor incidencia de neoplasias malignas de endometrio es entre 50 y 59 años, con una edad media de 53.6 años.

6.2 Recomendaciones

6.2.1 Para realizar los informes de patología se debe estandarizar la nomenclatura utilizando la clasificación de tumores de órganos genitales femeninos de la Organización Mundial de la Salud.

6.2.2 Utilizar protocolos validados por instituciones internacionales dedicadas al estudio de cáncer, para reportar los estadios de las neoplasias del endometrio.

6.2.3 Continuar con la atención pronta y el tratamiento diligente a las pacientes con neoplasias malignas de endometrio, para brindar un mejor pronóstico y una buena evolución clínica.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. Doi: 10.3322/caac.21492
2. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2015;6736(15):1–15. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00130-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00130-0)
3. Kurman R, Carcangiu ML, Herrington S, Young R. WHO Classification of tumours of female reproductive organs. 4th edition. Lyon: IARC, WHO; 2014.
4. Conklin CMJ, Longacre TA. Endometrial Stromal Tumors : The New WHO Classification. *Adv Anat Pathol.* 2014;21(6):383–93. Doi: 10.1097/PAP.000000000000046
5. Seagle BL, Shilpi A, Buchanan S, Goodman C, Shahabi S. Low-grade and high-grade endometrial stromal sarcoma : A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* 2017; Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.05.036>
6. Crum C, Nucci M, Lee K. Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. 2da edición. Crum C, editor. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2011.
7. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>
8. Schottenfeld D, Fraumeni J. Cancer Epidemiology and prevention. 4ª edición. Thun M, Linet M, editors. New York: Oxford University Press; 2018.
9. Suarez AA, Felix AS, Cohn DE. Bokhman Redux : Endometrial cancer “ types ” in the 21st century. *Gynecol Oncol.* 2017;144(2):243-249. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.12.010>

10. Registro del Cancer del INCAN Guatemala. Informe de casos nuevos y defunciones de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” Guatemala; 2014. Disponible en:
<https://registrocancerguat.wixsite.com/regcangua>
11. Ward K, Shah N, Saenz C. Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2012;126(2):176–9. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.04.013
12. Creasman W, Huh W. Endometrial Carcinoma. MEDSCAPE. 2016. p. 10. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/254083-overview>
13. Chlebowski R, Schottinger J, Shi J, Chung J, Hague R. Aromatase inhibitors, tamoxifen, and endometrial cancer in breast cancer survivors. *Cancer.* 2015;121(13):2147–55. Doi: 10.1002/cncr.29332
14. Ngo C, Brugier C, Plancher C, de la Rochefordiere A, Alran S, Féron J, et al. Clinico-pathology and prognosis of endometrial cancer in patients previously treated for breast cancer, with or without tamoxifen: a comparative study in 363 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(10):1237–44. Doi: 10.1016/j.ejso.2014.05.007
15. Mukerji B, Baptiste C, Chen L, Tergas AI, Hou JY, Ananth C V., et al. Racial disparities in young women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2018;148(3):527–34. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.032>
16. Nicula R, Diculescu D, Lencu CC, Ciortea R, Bucuri CE, Oltean IA, et al. Accuracy of transvaginal ultrasonography compared to endometrial biopsy for the etiological diagnosis of abnormal perimenopausal bleeding. *Clujul Med.* 2017;90(1):33–39. Doi: 10.15386/cjmed-670
17. Fletcher C. *Diagnostic Histopathology of Tumors.* 4^a edición. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2013.
18. Faratian D, Stillie A, Busby-earle RMC, Cowie VJ, Monaghan H. A review of the pathology and management of uterine papillary serous carcinoma and correlation with outcome. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16(3):972-8. Doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00576.x

19. Clarke BA, Gilks CB. Endometrial carcinoma : controversies in histopathological assessment of grade and tumour cell type. *J Clin Pathol*. 2010;63:410–5. Doi: 10.1136/jcp.2009.071225
20. José M, Requena A, Cuevas LA, Cauqui RG, Ruiz-Henestrosa MB. Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado . Presentación de un caso. *Rev Esp Patol*. 2006;39(2):117–20. Doi: 10.1016/S1699-8855(06)70023-X
21. Gutiérrez S, Verdú M, Escoda O, Francisca M, Ingelmo R, María J. Carcinosarcoma uterino: presentación de caso y manejo actual. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 2014;60(2):177–182. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000200012&lng=es
22. Redondo-Bermúdez C, Mendoza-Suárez L. Carcinosarcoma uterino con extensión pélvica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Ginecol y Obstet*. 2014;65(4):354–60. Doi: <https://doi.org/10.18597/rcog.40>
23. Pinto A, Howitt B. Uterine Adenosarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(Figure 2):286–90. Doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0523-RS>
24. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de EEUU. Gradación histológica [Internet]. *Diccionario del cáncer*. 2015 [citado 28 agosto 2017]. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?expand=G>
25. Movahedi-Lankarani S, Gilks CB, Soslow R, Oliva E. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Endometrium. 3a ed. College of American Pathologists; [Internet] 2012. 17 p. Disponible en: <https://documents.cap.org/protocols/cp-endometrium-2016-v3300.pdf>
26. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8a edición. Amin M, Edge S, Greene F, editores. Chicago, Illinois: Springer International Publishing; 2018.
27. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de EEUU. Estadificación patológica [Internet]. *Diccionario del cáncer*. 2015 [citado 19 agosto 2017]. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=257214>

28. Hardisson D. Patología y factores pronósticos del cáncer de endometrio. En: X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica [Internet]. Madrid, España: X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica; 2009. Disponible en:
http://www.conganat.org/10congreso/vistaImpresion.asp?id_trabajo=1970
29. Pernick N. Uterus, staging [Internet]. Pathology Outlines. 2017 [citado 2 septiembre 2017]. p. 3. Disponible en: <http://pathologyoutlines.com/topic/uterusstaging.html>
30. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma : more than two types. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):e268–78. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70591-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70591-6)
31. Abdulfatah E, Wakeling E, Sakr S, Al-obaidy K, Bandyopadhyay S, Morris R, et al. Gynecologic Oncology Molecular classification of endometrial carcinoma applied to endometrial biopsy specimens: Towards early personalized patient management. *Gynecol Oncol.* 2019;154(3):467–74. Doi:
<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.06.012>
32. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades. Consenso Nacional Inter-Sociedades Sobre Cáncer de Endometrio. [Internet] Argentina; junio de 2016. p 33. Disponible en:
http://www.socargcancer.org.ar/consensos/2016_inter_soc_cancer_endometrio.pdf
33. Bohîlțea RE, Sajim M, Furtunescu F, Bohîlțea LC, Mihart A, Baros A, Anca AF. Clinical and pathological correlations in endometrial pathology. *J Med Life.* 2015;8(4):552–62. PMID: PMC4656971
34. Biler A, Solmaz U, Erkilinc S, Gokcu M, Bagci M, Temel O, et al. Analysis of endometrial carcinoma in young women at a high-volume cancer center. *Int J Surg.* 2017;44:185–90. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.06.083>
35. Genestie C, Leary A, Devassoux-shisheboran M, Auguste A. Classification histologique et moléculaire des cancers de l'endomètre et leurs implications dans la thérapeutique. *Bull Cancer.* 2017; Doi:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.08.004>

36. Soslow RA, Tornos C, Park KJ, Malpica A, Matias-guiu X, Oliva E, et al. Endometrial Carcinoma Diagnosis: Use of FIGO Grading and Genomic Subcategories in Clinical Practice: Recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol*. 2018;38(1):64–74. Doi: 10.1097/PGP.0000000000000518
37. Bendifallah S, Ballester M, Darai E. Cancer de l'endomètre de stade précoce : implication clinique des modèles prédictifs. *Bull Cancer*. 2017; Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.06.017>
38. Hoang L, Chiang S, Lee CH. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations. *Pathology*. 2018;50(2)162–177. Doi: 10.1016/j.pathol.2017.11.086.

VIII. ANEXOS

Anexo No. 1 – Hoja de recolección de datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN PATOLOGÍA CON ÉNFASIS EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

INFORME PATOLÓGICO _____

NÚMERO DE ORDEN _____

EDAD _____

MATERIAL PRESENTE PARA EVALUACIÓN

LAMINILLA

BLOQUE

AMBOS

TIPO DE PIEZA QUIRÚRGICA:

BIOPSIA/AMEU/LEGRADO HISTERECTOMÍA SIMPLE

HISTERECTOMÍA TOTAL Y SALPINGOFORECTOMÍA

HISTERECTOMÍA RADICAL CON LINFADENECTOMÍA

HISTERECTOMÍA RADICAL CON LINFADENECTOMÍA Y RUTINA

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

TIPO DE NEOPLASIA MALIGNA

Tumores epiteliales

- Carcinoma endometrial
- Adenocarcinoma endometriode
 - Diferenciación escamosa
 - Villoglandular
 - Secretora
- Carcinoma mucinoso
- Carcinoma seroso
- Carcinoma de células claras
- Adenocarcinoma mixto
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma desdiferenciado
- Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes

Tumores mesenquimales

- Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado
- Sarcoma del estroma endometrial de alto grado
- Sarcoma uterino indiferenciado

Tumores mixtos mesenquimales y epiteliales

- Carcinosarcoma (tumor maligno Mülleriano mixto)
- Adenosarcoma

GRADO HISTOLÓGICO

- Grado I 5% o menos patrón de crecimiento sólido no escamoso
- Grado II 6% a 50% patrón de crecimiento sólido no escamoso
- Grado III >50% patrón de crecimiento sólido no escamoso
- No aplica

ESPECIMENES ACOMPAÑANTES:

- | | | |
|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| OVARIO DERECHO | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| TROMPA DERECHA | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| OVARIO IZQUIERDO | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| TROMPA IZQUIERDA | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| GANGLIOS PÉLVICOS | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| GANGLIOS INGUINALES | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| GANGLIOS PARAAÓRTICOS | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| OMENTO | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| PERITONEO | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |
| OTRO: _____ | AFFECTADO <input type="checkbox"/> | NO AFFECTADO <input type="checkbox"/> |

ESTADIO PATOLÓGICO FIGO

- Estadio I Estadio IA Estadio IB Estadio IC
- Estadio II Estadio IIA Estadio IIB
- Estadio III Estadio IIIA Estadio IIIB Estadio IIIC Estadio IIIC1
- Estadio IV Estadio IVA Estadio IVB Estadio IIIC2
- No aplica

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO PREVIO

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO FINAL

Anexo No. 2

Tabla 5 - Casos estudiados por año

AÑO	Casos	Biopsia/AMEU /legrado	Histerectomía simple	Histerectomía total con salpingooforectomía	Histerectomía radical con linfadenectomía	Histerectomía radical con rutina
2007	9	2	1	3	1	2
2008	9	6	0	3	0	0
2009	20	14	1	4	0	1
2010	4	2	0	1	0	1
2011	16	10	1	4	1	0
2012	16	7	0	9	0	0
2013	17	7	0	8	1	1
2014	37	22	0	9	4	2
2015	19	8	1	9	0	1
2016	13	6	2	5	0	0
2017	10	8	0	1	0	1
TOTAL	170	92	6	56	7	9

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "caracterización histopatológica de las neoplasias malignas del endometrio" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

