

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA  
UNAN - LEÓN**



**TRABAJO MONOGRÁFICO**

**ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO en el HEODRA.  
ENERO 1999 – DICIEMBRE 2001.**

**AUTOR:**

Dra. Verónica Mercedes Delgadillo Palma.  
Residente de IV año  
Gineco – obstetricia.

**TUTORA:**

Dra. Ana María Villanueva.  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Subespecialista en Oncología.

**ASESOR:**

Dra. Eliette Balladares.  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Master en salud pública.

**ÍNDICE**

| <b>CONTENIDO</b>         | <b>PAG.</b> |
|--------------------------|-------------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>      | <b>1</b>    |
| <b>OBJETIVOS</b>         | <b>3</b>    |
| <b>MARCO TEORICO</b>     | <b>4</b>    |
| <b>MATERIAL Y METODO</b> | <b>20</b>   |
| <b>RESULTADOS</b>        | <b>22</b>   |
| <b>DISCUSIÓN</b>         | <b>27</b>   |
| <b>CONCLUSIONES</b>      | <b>30</b>   |
| <b>RECOMENDACIONES</b>   | <b>32</b>   |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>      | <b>33</b>   |
| <b>ANEXOS</b>            | <b>36</b>   |

## AGRADECIMIENTO:

**A Dios:** mi mejor amigo que ilumina el sendero de mi vida, gracias por su apoyo incondicional.

A mis tutoras **Dras: Ana Maria Villanueva y Eliette Balladares** que con mucha dedicación , paciencia y abnegación hicieron posible que se realizara este trabajo.

A mis pacientes, amigos y familiares que me ayudaron en esta difícil, pero linda etapa de mi vida.

*El presente trabajo está dedicado:*

*A mis hijos, mi esposo y mis padres: quienes he  
privado de mi tiempo y me han brindado apoyo,  
comprensión confianza , amor lo que me impulsan  
a seguir adelante en este duro caminar.*

*Verónica.*



## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer uterino ocurre alrededor de 1 - 2 casos por cada 1000 mujeres posmenopáusicas por año en la población general y es uno de los cánceres mas frecuentes en la mujer, excedido en frecuencia solo por el cáncer de mama, intestino y pulmón (1)

El tumor más frecuente del cuerpo uterino es el Adenocarcinoma de Endometrio, que corresponde a casi el 80% de todos los cánceres de este órgano. Aunque otros autores mencionan que constituye hasta el 95% de los casos, mientras que los tumores del mesenquima uterino y los mixtos denominados sarcoma uterino, representan un porcentaje mucho menor ( 1,2 ).

La incidencia del carcinoma de endometrio varía de una nación a otra, la máxima se registra en los Estados Unidos (45.8 X 100.000 hab) y Alemania (33,8 X 100.000 hab) La más baja en la India (1.8 X 100.000 hab.) y Japón (1.7 X 100.000 hab) (3).

Existen datos comunicados por la sociedad americana de cáncer (A.C.S.) en sus estadísticas anuales que son útiles para rastrear la tendencia de la incidencia, ellos mencionan que en 1984 alcanzó un pico de 39.000 casos y que en las últimas décadas estos números han declinado hasta 31.000 (1994). Aún hay que dilucidar si el leve aumento de 33.000 casos en 1995 refleja el inicio o una tendencia creciente en el numero de casos o una estabilización en los niveles observados (4).

La deficiencia para ver el incremento de la mortalidad de dichas pacientes, talvez se refleja en el diagnóstico temprano de carcinomas bien diferenciados de acuerdo con la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO), que tienen en general un pronóstico muy favorable.(3)p



También se debe reconocer que las causas de muertes registradas son un poco inexactas debido a que las pacientes añosas con cáncer mueren también de enfermedades cardiovasculares concurrentes.

En nuestro país no existen registros sobre la incidencia de dicha patología (3,4,5).

Es importante tener en cuenta los factores de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio, entre ellos se mencionan a las pacientes obesas, menarca precoz, nulípara, menopáusica tardía, diabetes, hipertensión arterial, situaciones que originen efecto de estrógeno sostenido etc. Ya que se ha demostrado en múltiples estudios de un gran número de pacientes donde se identificaron dichas variantes. (5,6).

En nuestro medio no existen estudios sobre esta importante patología por esta razón se decide conducir el presente estudio con el objetivo de describir la situación del adenocarcinoma de endometrio en el HEODRA.



### **OBJETIVO GENERAL:**

Estudiar el Adenocarcinoma de Endometrio en relación a las características socio – demográficas, antecedentes patológicos y gineco – obstétricos de las pacientes que las padecen, así como el manejo que se les brinda en el servicio de oncología ginecológica del HEODRA León, Enero 1999 – Diciembre 2001.

### **OBJETIVO ESPECIFICO:**

1. Determinar características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio.
2. Conocer datos gineco – obstétricos de las pacientes a estudio.
3. Identificar antecedentes patológicos asociados a Adenocarcinoma Endometrial.
4. Describir el manejo de las pacientes con cáncer de endometrio en el HEODRA.



## **MARCO TEÓRICO**

El cáncer del cuerpo uterino, es el más frecuente del aparato reproductor femenino, siendo hoy la neoplasia ginecológica más prevalente en los países desarrollados, constituyendo una importante patología oncológica de la mujer.

En los últimos años, se han descrito factores epidemiológicos, analizado teorías etiopatogénicas definido lesiones preinvasoras, revisado nuevos métodos diagnósticos, cambios en el sistema de estadificación y diseños de nuevos esquemas terapéuticos.

El cáncer del endometrio, puede presentarse durante los años reproductivos y de menopausia con una edad media de 59 – 61 años, entre 80 – 83% de los casos, se diagnostican entre 55 y 70 años, pero es importante considerar que entre 17 y 20% ocurre en mujeres pre ó peri - menopáusicas, en la cual no siempre se plantea esta posibilidad diagnóstica. El incremento del cáncer de endometrio, podría relacionarse con la edad creciente de la población. A medida que incrementa la edad de la paciente, aumenta la incidencia de otros factores de mal pronóstico como la obesidad, paridad, hipertensión, menopausia, diabetes mellitus (1,2,3,4).

En 1970 se duplico la incidencia del cáncer endometrial esto se relaciona con el uso desmedido de estrógeno en el reemplazo hormonal y de anticonceptivos orales secuenciales durante 10 años anteriores (6).

La menor incidencia en los años 80 fue paralela al uso de progesterona en los regímenes de reemplazo hormonal y de píldoras para el control de la natalidad de combinación con estrógenos a dosis bajas. La incidencia del carcinoma de endometrio, varía de una nación a otra, actualmente en los países desarrollado, se han descrito aumento en la incidencia de este cáncer, sugiriéndose varias



explicaciones. La mayor expectativa de vida, el mayor acceso a atención médica y el aumento del uso de estrógenos exógenos. (5,6)

## **FACTORES DE RIESGOS**

Por muchos años, se ha reconocido que esta neoplasia parece ser hormonodependiente planteándose como hecho fisiopatogénico básico para el desarrollo del cáncer de endometrio, una estimulación crónica sostenida del endometrio por estrógenos sin la oposición de niveles adecuados de progesterona, lo que determina el desarrollo de fenómenos hiperplásicos con eventual evolución maligna. La evidencia abrumadora en este momento implica factores que tienen un elemento común:

- La estimulación estrogénica del revestimiento uterino. Por lo tanto existen factores importantes de riesgo, como obesidad, menopausia tardía y uso de estrógenos exógenos así como factores menores de riesgo como infertilidad, ciclo anovulatorio y síndrome de ovario poliquístico, nuliparidad. (5,6,8)
- La obesidad es el principal factor de riesgo de cáncer endometrial fundamentalmente atribuible a una mayor conversión de androstenediona a nivel periférico (Tejido adiposo) se ha calculado que una mujer con sobre peso entre 10 – 20Kg tiene tres veces más, riesgo de cáncer endometrial que una mujer con peso normal, se encuentra en el 20 al 75% de las mujeres con dicha patología también se asocia con un aumento de estrógenos libres no ligados por que los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales que inactivan la molécula de estrógenos están disminuidos por lo tanto en las pacientes obesas existen un biodisponibilidad elevada de estrógenos que parece correr paralela al grado de obesidad la cual no sólo es un factor potente de riesgo en cuánto a



la etiología, sino que se considera un factor de mal pronóstico potencial por razones de riesgo quirúrgico relativo. (6,7,9,10).

- La hiperplasia endometrial constituyen una entidad que biológica y morfológicamente precede y se considera precursora de un porcentaje importante del cáncer de endometrio. Sin embargo, estudios recientes sugieren que las anormalidades citológicas serían, dentro del fenómeno hiperplásico el elemento más importante del significado pronóstico. Así se estima que sólo un 2% de las pacientes con hiperplasia sin atipía evolucionase a cáncer endometrial en comparación con 29% en las portadoras de hiperplasia atípica. (12,13)

Kunnan y Norris plantean la siguiente clasificación:

1. Hiperplasia simple o compleja, dependiendo de la extensión de la arquitectura glandular
2. Hiperplasia con atipía celular, independiente de la arquitectura glandular que puede ser simple o compleja.

El manejo terapéutico de la hiperplasia puede ser médico y / o quirúrgico basado fundamentalmente en la edad, deseo de fertilidad de la paciente y presencia u ausencia de atipía celulares. Luego del diagnóstico debe excluirse que la causa de la hiperplasia sea un tumor productor de estrógenos como también precisar si la paciente es usuaria de estrógenos exógenos. (15,16)

En las mujeres premenopáusica en general, la hiperplasia sin atipía es un fenómeno a menudo autolimitado y frecuentemente estas pacientes no necesitan más que un curetaje diagnóstico y manejo médico.



Las mujeres con hiperplasia simple o compleja “adenomatosa” sin atipia inducida por terapia estrógena tiene un riesgo muy bajo de progresar a carcinoma.

En las mujeres peri y posmenopáusicas la coexistencia de hiperplasia atípica y adenocarcinoma es alta 29% y por lo tanto el tratamiento debe ser quirúrgico (16,17,18)

- La menopausia determina importantes cambios endocrinos, caracterizados por una producción de androstenediona con mayor conversión a estrona que sin la protección de progesterona determina la hiperplasia endometrial y aumenta el riesgo de cáncer endometrial (7,10,19)
- La diabetes y hipertensión arterial son enfermedades asociadas a la incidencia a cáncer de endometrio. Sin embargo es discutible una relación causal, siendo más probable una coincidencia de ambas condiciones en una paciente obesa de edad avanzada y portadora de cáncer endometrio (11,12)
- Zheng y colaboradores (1993) encontraron que las mujeres que tenían vida sedentaria tenían una incidencia elevada de cáncer de endometrio y que esta se redujo en mujeres con trabajo de gran actividad física (14)
- Varios artículos originales mencionan que pacientes que recibieron radioterapia previa, desarrollan lesiones endometriales hiperplásicas y conducen a un adenocarcinoma endometrial, se menciona que la radioterapia terapéutica para cáncer de cervix, también pueden conllevar un riesgo de desarrollar cáncer endometrial (15,16,17)
- Disfunción hepática, se ha encontrado que pacientes con dicha patología, tienen un riesgo elevado de cáncer de endometrio (14)



- La nuliparidad se asocia comúnmente a cáncer de endometrio, estimándose que entre 24 – 31% de los pacientes con cáncer endometrial tienen esta condición (18,19).
- Anticonceptivos orales: Weiss y Sayretz, encontraron un riesgo elevado de 7.3 % de cáncer de endometrio en pacientes que usaban anticonceptivos secuenciales, pero que los anticonceptivos combinados se relacionaban con un efecto protector. Algunos otros estudios confirmaron que las pacientes que tomaban combinaciones de anticonceptivos orales tuvieron sólo la mitad del riesgo que las que no lo consumen en desarrollar cáncer, el uso de anticonceptivos orales es protector. sin importar que tanto tiempo se haya tomado o desde hace cuánto. Quizás se relacione con la fortaleza relativa de la unión de estrógenos y progestinas en la píldora, siendo la progestina lo más protector. De especial interés es que el uso de anticonceptivos de modo intrauterino también se relaciona con una marcada disminución en el riesgo de cáncer endometrial, de manera presumible a través de cambios bioquímicos y estructuras locales del endometrio. (Castellsague y col. 1993) (16,17)
- Tamoxifeno: Es un antiestrógeno no esteroideo que se usa para prevenir la recurrencia del cáncer de mama. Sin embargo actúa por competencia para los sitios que llegan al estradiol y pueden en efecto considerarse como un estrógeno débil. Ha habido casos informados de cáncer de endometrio que se desarrollan en pacientes con tamoxifeno, así como en pacientes que desarrollan pólipos endometriales e hiperplasia. No todos los autores están de acuerdo con respecto a que el tamoxifeno produzca cáncer de endometrio, pero hay un incremento en la literatura de quienes sugieren que tanto como el 30 % de las mujeres que toman éste fármaco desarrollan algún tipo de anomalía endometrial, la mayoría de la cual es benigna. El riesgo mayor reconocido de cáncer de endometrio en pacientes con cáncer de mama y la posibilidad de riesgo introducida con la detección de pacientes con cáncer,



ensombrece esta idea. El tamoxifeno, también ha tenido efectos benéficos en mujeres de riesgo de enfermedad arterial coronaria y osteoporosis. Es prudente valorar el riesgo potencial y los beneficios del tratamiento con el tamoxifeno tanto como cuando se proporciona tratamiento sustitutivo estrogénico a mujeres menopáusicas. (1991) (16,17)

- Radiaciones pélvicas previas: Existen varios artículos originales que desarrollan argumentos de que lesiones endometriales hiperplásicas aparecen o conducen a un adenocarcinoma endometrial invasor y que dentro de éste grupo se incluyen pacientes que recibieron radioterapia previa. Sin embargo, la terapéutica para cáncer de cervix también puede conllevar a un riesgo de un segundo endometrial (16,17).
- Tumores funcionales de ovario: Existen algunas revisiones que sugieren alguna relación de tumores secretores de estrógenos de ovarios con hiperplasia endometrial, cáncer o ambos. Sin embargo, la rareza de éstos casos conduce a una exageración potencial de su significado. Las lesiones endometriales descritas, cuando son invasoras, parecen bien diferenciadas y superficiales, lo cual de nuevo hace pensar con respecto a su verdadera virulencia. Podría ser que las pacientes con éstos tumores de ovario raros, de células de la teca y de la granulosa, tengan un riesgo de enfermedad endometrial; sin embargo, la gran mayoría de pacientes con cáncer de endometrio evidente no tienen estas lesiones (16,17)



**FACTORES DE RIESGO QUE SE RELACIONAN CON CÁNCER DE  
ENDOMETRIO**

| ENDÓGENOS                                                                                                                                                                                                                                                            | EXÓGENOS                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>♦ Obesidad</li><li>♦ Amenorrea</li><li>♦ Nuliparidad</li><li>♦ Diabetes</li><li>♦ Hipertensión</li><li>♦ Síndrome de ovarios poliquísticos.</li><li>♦ Disfunción hepática.</li><li>♦ Bajo nivel de actividad física.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>♦ Radiación pélvica</li><li>♦ Terapia sustitutiva estrogénica</li><li>♦ Anticonceptivos orales.</li><li>♦ Tamoxifeno.</li></ul> |

(20)



## **HISTOPATOLOGIA**

La mayoría de los casos de cáncer endometrial se diagnostican en etapa temprana de la enfermedad, cuando se encuentra aun confinada al útero, lo cual le confiere un buen pronóstico.

Existen diferentes sub - tipos histológicos de cáncer de endometrio, siendo algunos muy comunes y otros raros, cada uno tiene su propio patrón de comportamiento.

El adenocarcinoma endometriode, constituye el tipo histológico más frecuente, en el aspecto microscópico el grado de diferenciación debe ser cuidadosamente establecido 60 · 65 % de los casos.

Estos grados son:

G1: Bien diferenciado 45 – 55% de los casos.

G2: Moderadamente diferenciado 30 – 35% de los casos.

G3: Pobrementemente diferenciados 15 – 20% de los casos.

El adenocarcinoma endometriode puede tener áreas de diferenciación escamosa.

En el adenoacantoma característicamente coexisten adenocarcinoma con áreas escamosas de aspecto benigno. El componente glandular maligno es generalmente bien diferenciado lo que da el mejor pronóstico a este tipo histológico.

En el carcinoma adenoescamoso ambos componente epidermoide son de aspectos maligno, siendo el glandular moderado a pobremente diferenciado en el



85% de los casos lo que determina el peor pronóstico con respecto a los tipos histológicos.

El carcinoma de células claras representa aproximadamente un 6% de los cánceres de endometrios y se presentan en mujeres diez años mayores que el adenocarcinoma puro y en estadios en general más avanzada, lo que otorga peor pronóstico.

El adenocarcinoma papilar seroso : se han sugerido dos tipos clínico patológicos de ésta variante, un tipo bien diferenciado similar al adenocarcinoma puros en cuanto a edad, estado miometrial y pronóstico, y otro tipo, el seroso papilar que afecta a edades más avanzadas, suelen tener una mayor invasión de la pared miometrial y afección de la superficie peritoneal, con menor supervivencia y es morfológica y clínicamente distinto del adenocarcinoma endometriode. Representan el 1-10% de los cánceres de endometrio. (12,13)

### **METODOS DIAGNOSTICOS**

Debido a que el Cáncer de Endometrio es un cáncer frecuente, los médicos del Nivel Primario de Salud, debe mantener un índice elevado de sospecha. La biopsia por aspiración endometrial, es un procedimiento sencillo de consultorio con un riesgo bajo y una aceptación considerable, se recomienda como medida general de detección a pesar del malestar que ocasiona. (2,3)

Cualquier mujer premenopausia o postmenopáusica con patrones de sangrado anormal debe estudiarse, una biopsia endometrial positiva puede salvar a una paciente del tiempo y costo, por lo general se puede efectuar sin anestesia, aunque el bloqueo paracervical es eficaz cuando es necesario. Cierta forma de presión negativa unida a una cucharillas de aspiración es en la actualidad el



método más favorable, aunque el raspado cuidadoso con una cucharilla no aspiradora de kevorkian es también muy eficaz.

Los resultados negativos se interpretan como precaución, en la paciente con cáncer de endometrio conocido como la toma de muestras endometriales pre – operatoria, puede fracasar hasta en el 33% para demostrar el diagnóstico correcto. (7,8)

Los peores resultados se relacionan con tumores bien diferenciados de poco volumen con mínima invasión, por ello los tumores tempranos pueden pasarse por alto con la toma de muestra endometrial.

Existen otras técnicas utilizadas en el diagnóstico de cáncer de endometrio.

- Evaluación citológica de muestra tomada del conducto endocervical y del fondo del saco vaginal posterior revela adenocarcinoma cerca del 60% de las pacientes asintomáticas. Sin embargo es más importante que en el 40% pasa inadvertido. Papanicolao cervicovaginal es parte integral de toda paciente, la presencia de células endometriales benignas de una mujer menopáusicas se relaciona con cáncer endometrial oculto en 2 a 6% de los casos, aunque algunos autores mencionan que el lavado y cepillado endometrial detectó células anómalas en el 80% de los casos. (10,11)
- Biopsia tradicional se realiza en las cuatro caras del cuerpo uterino con una variedad de cucharillas de aspiración o no de aspiración que penetran fácilmente la cavidad endometrial ejemplo la cucharillas de novak. Esta técnica suele ser del 80% al 90% exacta para el diagnóstico de carcinoma endometrial cuando la muestra de tejido es adecuada. (12)
- Histeroscopia es de uso difundido en algunos países de EUA, para el examen del carcinoma. Aunque los investigadores comunican consistentemente



ausencia de efectos adversos con estos procedimientos, la posibilidad de propagación transtubaricas del cáncer es sin embargo real. (12)

- Imágenes por resonancia magnética parecen mejorar la exactitud de la etapa clínica y son en especial útiles para identificar la invasión miometrial y la afección del segmento uterino, puede obviarse en pacientes que con seguridad serán llevadas a estadificación quirúrgica sobre todo por su desfavorable relación costo-beneficio. (13,14)
- Legrado Fraccionado Uterino Biopsia es la técnica definitiva para diagnosticar el carcinoma endometrio en 95% de los casos. Las dos muestras endocervical y endometrial se envían por separado a Patología y esto permitirá descubrir un posible carcinoma endocervical oculto o bien si el carcinoma endometrial se extiende al cuello uterino. De no ser concluyente por no tener fácil acceso al endocérnix, sobre todo en pacientes de edad avanzada, se requerirá de histeroscopia y biopsia dirigida para lograr un diagnóstico correcto.
- Ultrasonografía pélvica puede ser útil para decidir si las pacientes en alto riesgos deben someterse a muestreo endometrial. (12)
- Análisis de receptores de estrógenos y progesterona en el tejido neoplásico, ayuda a planear la terapia hormonal auxiliar o subsecuente. (13,14)



## **DATOS CLÍNICOS**

La hemorragia anormal se presenta en casi el 80% de las pacientes y es el signo de alerta más importante del carcinoma endometrial. En algunas pacientes se suscita una secreción vaginal anormal, en especial después de la hemorragia. Durante los años premenopáusicos, la hemorragia suele describirse como un flujo excesivo al momento de la menstruación, sin embargo, puede presentarse como manchado intermenstrual o hemorragia pre o posmenstrual. En la mujer posmenopáusicas es más frecuente el manchado intermitente, descrito como más leve que un periodo menstrual normal. Alrededor del 20% de las pacientes con hemorragia posmenopáusicas tiene un proceso maligno subyacente, 12% al 15% tienen carcinoma endometrial y el cual aumenta con la edad, de manera que la causa en casi 50 a 60% de los casos después de los 80 años.

Casi el 10% de las pacientes se quejan de cólicos abdominales inferiores y dolor secundario a las contracciones uterinas que son causados por detritos atrapados y sangre localizadas detrás de el orificio cervical estenosado, si el contenido uterino se infecta, se desarrolla un absceso y puede sobrevenir sepsis. (10,11,12).



## **ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA DEL CÁNCER DEL CUERPO UTERINO.**

Desde 1988, la FIGO introdujo un sistema de estadificación quirúrgica que ha ganado amplia aceptación, abandonándose la estadificación clínica de 1971.

|               |            |                                                                                    |
|---------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ia G</b>   | <b>123</b> | Tumor limitado al endometrio.                                                      |
| <b>Ib G</b>   | <b>123</b> | Invasión menor del 50% miometrio.                                                  |
| <b>Ic G</b>   | <b>123</b> | Invasión mayor del 50% respeta la serosa del miometrio                             |
| <b>Ila G</b>  | <b>123</b> | Compromiso glandular endocervical solamente.                                       |
| <b>Ilb G</b>  | <b>123</b> | Invasión del estroma cervical.                                                     |
| <b>IIla G</b> | <b>123</b> | El tumor invade la serosa o los anexos o citología peritoneal positiva.            |
| <b>IIlb G</b> | <b>123</b> | Metástasis vaginales.                                                              |
| <b>IIlc G</b> | <b>123</b> | Metástasis a ganglios pélvicos y/o paraaórticos                                    |
| <b>IVa G</b>  | <b>123</b> | Invasión a mucosa vesical o intestinal o ambos.                                    |
| <b>IVb G</b>  | <b>123</b> | Metástasis a distancia que incluye ganglios intraabdominales o inguinales o ambos. |

(15)



Las pacientes candidatas a cirugía, serán intervenidas por laparotomía estadificadora, para lo cual se le efectuarán estudios preoperatorios, los de gabinete, pruebas de función hepática, EKG, radiografía de tórax, son indispensables. Serán opcionales algunos como: cistoscopia, rectosigmoidoscopia, sólo en caso de sospecha de involucro de dicho órgano.

La laparotomía estadificadora de endometrio consiste de:

- ⊕ Incisión abdominal vertical, supraumbilical.
- ⊕ Lavado de cavidad abdominal y pelvis para citología peritoneal.
- ⊕ Exploración de la cavidad abdominal con palpación de áreas para aórticas y pélvicas.
- ⊕ Histerectomía abdominal total extrafascial y salpingooforectomía bilateral.
- ⊕ Biopsias de correderas parietocólicas y epiplón.
- ⊕ Tener cuidado de la apertura del útero para determinar la extensión del tumor.
- ⊕ Muestreo ganglionar pélvico.(12)

### **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Desde el punto de vista clínico el diagnóstico diferencial del carcinoma endometrial por lo general incluye las diversas causas de hemorragia uterina anormal. En pacientes premenopáusicos, tenemos:

- Amenaza de aborto.
- Aborto incompleto.
- Leiomioma
- Hiperplasia
- Pólipo endometrial
- Pólipo cervical
- Diversos tipos de cáncer genital o metastásico.



En el grupo de edad postmenopáusica, el interés se dirige a:

- Vaginitis atrófica
- Estrógenos exógenos.
- Hiperplasia
- Pólipos endometriales
- Diversas neoplasia genital.

El diagnóstico diferencial del carcinoma endometrial no suele ser difícil desde el punto de vista patológico, excepto en la forma bien diferenciada, en la que la distinción de la hiperplasia atípica puede ser problemática. Lo más importante es obtener el diagnóstico histopatológico.(11)

### **TRATAMIENTO**

La parte más importante del tratamiento es la Histerectomía Total Abdominal y la Salpingooforectomía Bilateral. Muchas pacientes requerirán radioterapia adyuvante para tratar de prevenir recurrencias en la cúpula vaginal y esterilizar metástasis ocultas en ganglios linfáticos.

La radioterapia adyuvante dependerá de la presencia de factores tales como: el grado tumoral, profundidad de invasión miometrial y el estado ganglionar.

Tratamiento hormonal está indicado en el cáncer recurrente, con receptores hormonales positivos.

El rol de la quimioterapia sólo se justifica como tratamiento paliativo.



## **CONTROL Y SEGUIMIENTO**

Toda paciente tratada por un cáncer ginecológico, requiere seguimiento por toda su vida, con el objetivo en primer lugar de la detección precoz de la recidiva y su oportuno tratamiento y en segundo lugar el apoyo psicológico a una paciente habitualmente angustiada por su enfermedad.

Durante los dos primeros años, los controles se realizan cada 3 o 4 meses incluyendo examen general, pelviano y de la cúpula vaginal. La radiografía de tórax, la tomografía, la ultrasonografía abdominal y pelviana, se debe practicar una vez al año.

Después de los dos años, los controles se realizan cada seis meses hasta los cinco años y luego anuales por toda la vida.<sup>18,19</sup>



## **MATERIAL Y METODO.**

### **Tipo estudio:**

Descriptivo: Serie de casos.

### **Población de estudio:**

Se incluyeron todas las pacientes que ingresaron al servicio de Oncología del departamento de Ginecología del HEODRA con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio durante el período a estudio.

Del total de 30 pacientes que llenaban nuestro criterio de inclusión se excluyeron 4 por no encontrarse su expediente en el departamento de registro del Hospital.

### **Período de estudio.**

Del 1<sup>ero</sup> de Enero 1999 – 31 de Diciembre 2001.

### **Área de estudio:**

El estudio se llevó acabo en el servicio de Oncología, del departamento de Ginecología del HEODRA, León, la cual cuenta con un ambiente de 5 camas, y la atención de un Subespecialista en oncología ginecológica.

### **Recolección y análisis de la información:**

La recolección de la información se realizó únicamente por el autor del trabajo (investigador principal).

Los datos se recolectaron a través de un instrumento sometido previamente a prueba piloto. La fuente de información fue secundaria (expedientes clínicos), esto fue reforzado por interrogatorio directo a algunas de las pacientes.

Una vez recolectados los datos fueron almacenados en una base de datos en el programa Epi-Info 6.0. Se realizó análisis de frecuencia absolutas y relativas, los cuales se expresan en tablas y gráficos.



## Operalización de las variables

| Variable                    | Definición                                                                                                                                                                                                                             | Escala                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad                        | Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento                                                                                                                                                                                   | 0: < 40 años<br>1: 40 – 50 años<br>2: > 50 años                                                                                                                                                                                                           |
| Procedencia                 | Lugar de residencia actual                                                                                                                                                                                                             | 0: Urbano<br>1: Rural                                                                                                                                                                                                                                     |
| Escolaridad                 | Periodo de tiempo que ha estado en un centro de enseñanza                                                                                                                                                                              | 0: Técnico / universitario<br>1: Secundaria<br>2: Primaria<br>3: Analfabeta                                                                                                                                                                               |
| Ocupación                   | Actividad laboral realizada por un individuo                                                                                                                                                                                           | Dato exacto                                                                                                                                                                                                                                               |
| Menarca                     | Edad a la primera menstruación                                                                                                                                                                                                         | 0: Precoz (< de 9 años)<br>1: Normal (de 10 – 17 años)<br>2: Tardía                                                                                                                                                                                       |
| Gesta                       | Número de embarazos                                                                                                                                                                                                                    | Número exacto                                                                                                                                                                                                                                             |
| Para                        | Números de Partos vaginal o abdominal                                                                                                                                                                                                  | Número exacto                                                                                                                                                                                                                                             |
| Ciclo menstrual             | Características menstruales en relación al tiempo: <ul style="list-style-type: none"> <li>Regular: todo ciclo que tiene una periodicidad entre 24 o 32 días.</li> <li>Irregular: todo ciclo que no tiene un patrón definido</li> </ul> | 0: Regular<br>1: Irregular : <ul style="list-style-type: none"> <li>0: amenorrea</li> <li>1: oligomenorrea</li> <li>2: hipermenorrea</li> <li>3: sangrado intermenstrual</li> <li>4: sangrado post-coito</li> <li>5: sangrado post-menopausico</li> </ul> |
| Obesidad                    | Aumento anormal del tejido celular subcutáneo con respecto a la talla, fue evaluado atreves del índice ponderal peso en Kg. / talla <sup>2</sup>                                                                                       | 0: < 25 (normal)<br>1: 25 – 29 (sobre peso)<br>2: 30 – 35 (obesidad de 1 <sup>er</sup> grado)<br>3: 36 – 40 (obesidad de 2 <sup>do</sup> grado)<br>4: > 40 (obesidad de 3 <sup>er</sup> grado)                                                            |
| Hipertensión arterial (HTA) | Elevación de la presión arterial sobre los valores normales:<br>PAS: ≥ 15 mmhg<br>PAD: ≥ 30 mmhg                                                                                                                                       | 0: No<br>1: Si                                                                                                                                                                                                                                            |
| Diabetes                    | Enfermedad metabólica con utilización reducida de hidratos de carbono y aumentado por lípidos y proteínas.<br>DMDI: (TIPO I) (juvenil)<br>DMNDI:(TIPO II)                                                                              | 0: NO<br>1: SI <ul style="list-style-type: none"> <li>0: DMDI</li> <li>1: DMNDI</li> </ul>                                                                                                                                                                |

**RESULTADOS**

Aproximadamente 2541 pacientes ingresaron al servicio de gineco – oncología del HEODRA durante el período de estudio, de este número de pacientes el 1.18% se les diagnóstico Cáncer de Endometrio.

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS**

De las pacientes estudiadas el 58% eran mayores de 50 años, se encontró el 4% en mujeres menores de 40 años y la procedencia fue en el 69% urbana. En relación a la escolaridad el 46% era de primaria y el 27% de estas analfabetas. La mayor parte de las pacientes eran ama de casa. (Tabla No. 1)

**Tabla 1.**

**Características sociodemográficas de las pacientes con Adenocarcinoma de Endometrio en el HEODRA. Enero 1999 – Diciembre 2001**

| VARIABLE    | ESCALA                  | NUMERO | PORCENTAJE |
|-------------|-------------------------|--------|------------|
| Edad        | < 40 años               | 1      | 4          |
|             | 40 –50 años             | 10     | 38         |
|             | > 50 años               | 15     | 58         |
| Procedencia | Urbano                  | 18     | 69         |
|             | Rural                   | 8      | 31         |
| Ocupación   | Ama de casa             | 23     | 89         |
|             | Profesional             | 3      | 11         |
| Escolaridad | Técnico / universitario | 5      | 19         |
|             | Secundaria              | 2      | 8          |
|             | Primaria                | 12     | 46         |
|             | Analfabeta              | 7      | 27         |

Fuente de información: Expediente clínico.

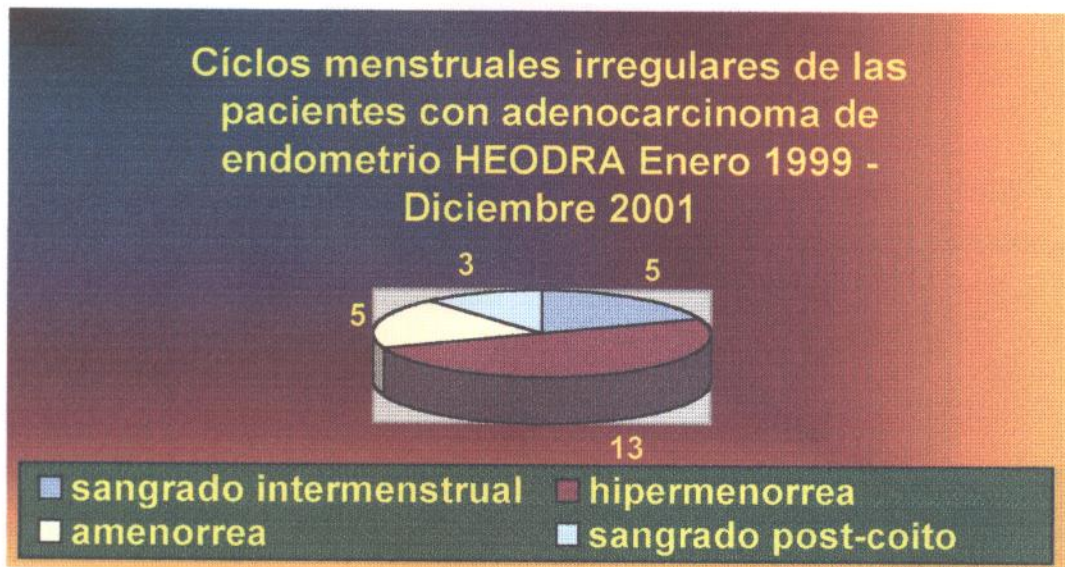


## ANTECEDENTES GINECO – OBSTETRICOS

Noventa y seis por ciento de las pacientes estudiadas tenían antecedentes de menarca dentro del periodo normal esperado 34%. De ellas tenían antecedentes de un aborto el 23% y el 11% mas de uno. En relación a la paridad 12% eran nulípara, 19% primíparas, 38% tenían entre 2 – 4 hijos y el 31% de ellas tuvieron mas de 4 hijos.

Los ciclos menstruales fueron irregulares en el 38% de las pacientes habiendo encontrado con mayor frecuencia la hipermenorrea. (Grafico 1)

### Gráfico 1.





El 27% de las pacientes habían usado anticonceptivos hormonales, habiendo sido el mas frecuente los géstagenos orales combinados. El periodo mas largo reportado de uso de anticonceptivos fue de 36 meses. (Tabla No. 2)

## Tabla 2.

Uso de anticonceptivos orales en las pacientes con diagnostico adenocarcinoma de endometrio. HEODRA de Enero 1999 a Diciembre 2001

| <b>ANTICONCEPTIVOS<br/>ORALES</b> |  | <b>NUMERO</b> | <b>PORCENTAJE</b> |
|-----------------------------------|--|---------------|-------------------|
| SI                                |  | 7             | 27                |
| NO                                |  | 19            | 73                |
| <b>Totales</b>                    |  | 26            | 100               |

Ninguna de las pacientes tenían antecedentes de terapia estrogénica como restitución hormonal. El 8% tenía historia de infertilidad distribuyéndose esta en igual proporción entre la infertilidad primaria y secundaria.

### **ENFERMEDADES MÉDICAS ASOCIADAS:**

La patología médica que más frecuentemente se encuentran las pacientes con cáncer de endometrio fue la obesidad en el 81% de las pacientes, el 58% de ellas tenían obesidad de primer grado el 23% obesidad de segundo grado, ninguna presentó obesidad mórbida.

La hipertensión arterial se encontró en el 19% de las pacientes estudiadas, habiendo tenido todas ellas un máximo de 4 años de haber sido diagnosticadas y siendo tratadas en 100% de los casos con enalapril.



El antecedente de diabetes se encontró en 19% de estas pacientes, el 83% fue diabetes tipo II tratadas con hipoglicemiantes orales, y 17% diabetes tipo I tratada con insulina. (Tabla No. 3)

### Tabla 3.

Patologías relacionadas con las pacientes con diagnostico adenocarcinoma de endometrio. HEODRA de Enero 1999 a Diciembre 2001

| PATOLOGIAS                 | NUMEROS | PORCENTAJE |
|----------------------------|---------|------------|
| <i>Obesas</i>              | 13      | 50         |
| <i>Obesidad + HTA + DM</i> | 1       | 4          |
| <i>Obesidad + DM</i>       | 4       | 15         |
| <i>Obesidad + HTA</i>      | 3       | 12         |
| <i>NORMALES +HTA</i>       | 1       | 4          |
| <i>NORMALES</i>            | 4       | 15         |
| <b>Total</b>               | 26      | 100        |

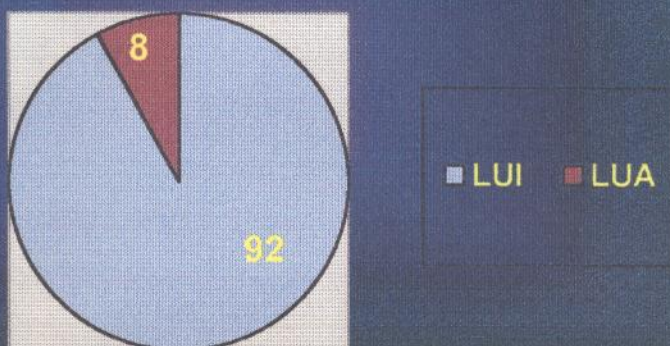
El 4% de las pacientes tenían antecedentes de radiaciones pélvicas y ninguna paciente uso tamoxifeno.

Los métodos diagnósticos más utilizados fueron el legrado uterino instrumental y el legrado por aspiración. (Grafico 2)



## Gráfico 2.

### Métodos diagnósticos más utilizados en el adenocarcinoma de endometrio HEODRA Enero 1999 - Diciembre del 2001



El 100% de las pacientes presentaron sangrado uterino anormal como queja principal. Todas ellas fueron tratadas con Laparotomía estadificadora de endometrio (Histerectomía abdominal total más salpingo – ooforectomía bilateral, biopsia de corredera parietocólicas y de epiplón).



## DISCUSIÓN

Con respecto a la edad, el 58% de las mujeres con adenocarcinoma de endometrio eran mayores de 50 años, acorde con la literatura que refiere que esta patología se presenta en mujeres entre la quinta y sexta década de la vida. A medida que incrementa la edad de las pacientes en la población aumenta la incidencia de cáncer de endometrio y de otros factores de mal pronóstico.

La mayoría de las pacientes procedían del área urbana, creemos que esto se debe a que dichos pacientes tienen mayor acceso a centros hospitalarios y a otros centros de atención de salud.

En relación al nivel de escolaridad como es de esperar en nuestro medio, fue de primaria no habiendo hasta el momento estudios que reporte asociación entre el nivel de escolaridad y el adenocarcinoma de endometrio.

La mayoría de las pacientes fueron amas de casa, lo que coincide con la literatura que refiere que las que tienen estilo de vida sedentario tienen un riesgo mas elevado para dicha patología.

La menarca fue normal en la mayoría las pacientes lo que no corresponde con la literatura la cual refiere como factor de riesgo la menarca precoz, las multipara ocupó el 31% lo que esta acorde con la literatura que refiere que la multiparidad se asocia a dicha neoplásia en igual porcentaje.

En cuánto a los ciclos irregulares el principal síntoma que se presentó fue hipermenorrea lo cual esta acorde con la literatura que menciona que el 80% de las pacientes presenta hemorragia anormal y esta suele describirse como sangrado excesivo durante la menstruación.



Los anticonceptivos orales lo utilizaron como método de planificación en el 27% de las pacientes y la mayoría eran de tipo combinado lo que no concuerda con la literatura que lo relaciona con un efecto protector, sin embargo para que el anticonceptivo tenga este efecto necesita un uso mínimo de diez años, ninguna de las pacientes la utilizó por dicho periodo.

La minoría de las pacientes referían infertilidad lo cual no coincide con la literatura que lo menciona como un factor de riesgo de Adenocarcinoma endometrial. Ninguna de las pacientes hacía uso de terapia estrogénica como reposición hormonal. (10,11,12,16,17 ).

La obesidad se presentó en la mayoría de las pacientes, el cual es el principal factor de riesgo de cáncer endometrial lo cual se atribuye a una mayor conversión de androstenediona a nivel periférico además que en las pacientes obesas existe elevada la biodisponibilidad de estrógeno lo cual se considera factor de mal pronóstico. Se ha calculado que una mujer con sobre peso de diez a veinte kilos tiene tres veces más riesgo que una persona con peso normal (6,7,9,10 ).

La hipertensión se presentó en menor porcentaje de las pacientes estudiadas, sin embargo la literatura menciona que es más probable una coincidencia de ambas condiciones en una paciente obesa de edad avanzada y portadora de cáncer de endometrio (11,12 ).

El 19% de las pacientes fueron diabéticas y la mayoría tipo II, la literatura menciona que los estudios no son concluyentes. Varios autores han tratado la cuestión de si la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono afecta al Carcinoma de Endometrio o es afectado por él, aunque algunos estudios mencionan que las pacientes con Cáncer de Endometrio tuvieron una tolerancia menor a la prueba de la glucosa que las mujeres normales ( 11, 12).

El antecedente de radiaciones pélvicas se encontró en el 4% de las mujeres estudiadas, existen varios artículos que mencionan que las lesiones



Endometriales Hiperplásica conducen a un Adenocarcinoma Endometrial y dentro de este grupo está la radioterapia pélvica.

Ninguna paciente uso Tamoxifeno el cual es un antiestrogénico que la literatura menciona como factor de riesgo ( 16, 17 ).

La mayoría de las mujeres se les realizo legrado uterino instrumental y al 8% legrado uterino por aspiración lo que concuerda con la literatura que refiere que es la técnica definitiva para el diagnóstico de Cáncer de Endometrio en un 95%. En cuanto al legrado uterino por aspiración es un procedimiento sencillo de consultorio y con bajo riesgo se recomienda como medida general de detección a pesar del malestar que ocasiona a la paciente, este método puede fracasar en un 33% , sin embargo hay que tomar en cuenta que una biopsia positiva puede salvar la vida de la paciente ( 7, 8 ).

Todas la mujeres presetarón sangrado uterino anormal lo que se describe como el Anuncio del Cáncer de Endometrio y debe alertar al clínico cualquiera que sea la edad de la paciente ya que del 5 al 10% se presentan en mujeres menores de cuarenta años. Por ultimo cualquier sangrado postmenospáusico hace sospechar neoplasia de Endometrio hasta que no se pruebe lo contrario ( 10, 11, 12 ) .

Con respecto al tratamiento a todas las mujeres se les realizo Laparotomía Estadificadora de Endometrio, biopsia de epiplón y de correderas parietocólicas, Cullen afirma que el tratamiento de dicha patología es la histerectomía abdominal total más salpigo – ooforectomía bilateral y la FIGO ha convertido a este enfoque en la elección moderna (12 ).



### **CONCLUSIONES**

1. Las característica sociodemográfica en las mujeres con Cáncer de Endometrio en el H. E. O. D. R. A fueron: Mujeres mayores de 50 años procedente del área urbana, ama de casa con escolaridad menor de primaria.
2. La historia gineco – obstetra de estas pacientes se caracterizó por menarca normal, con ciclos menstruales regulares, la mayoría tenía más de dos hijos y no usaron anticonceptivos como método de planificación.
3. el perfil que nos debe hacer pensar en cáncer de Endometrio en una mujer es el siguiente:

**Obesa**



**Hipertensa**

**Mayor de 50 años**

**Diabética**

**Sangrado uterino**

Fotografía autorizada.



4. Con respecto a los métodos diagnósticos el más utilizado fue el legrado uterino instrumental.
  
5. El tratamiento que se utilizó es laparotomía estadificadora de endometrio ( histerectomía abdominal total más salpingo – ooforectomía bilateral, biopsias de correderas parietocólicas y de epiplón ).



### **RECOMENDACIONES**

- 1 Toda paciente con sangrado uterino anormal, mayor de cuarenta años se les debería realizar legrado uterino instrumental fraccionado.
- 2 Implementar el peso y talla a toda paciente que ingrese al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, sobre todo si será intervenida quirúrgicamente.
- 3 Tomar en cuenta los factores de riesgo tales como: las pacientes obesas, hipertensas, diabéticas y con sangrado transvaginal y considerar la probabilidad de afección maligna de Endometrio.



### **BIBLIOGRAFIA**

1. ACOG Committee on Gycecologic Practice (1991) Estrogen replacement therapy and endometrial cancer. Int. Gynecol. Obstet. 36: 76.
2. Ali S & Wells M (1993) Mixed mullerian tumors of the uterine corpus: a review. Int. J. Gynecol. Cancer 3:1-11.
3. Barbone F, Agustin H & Partridge EE (1993) Diet and endometrial cancer: A case-control study. Am. J. Epidemiol. 137: 393-403.
4. Bokhman JV (1983) Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 15: 10-17.
5. Deppe G. Chemotherapeutic treatment of endometrial cancer. Clin Obstet Gynecol 1982;25:553.
6. Duk JM, Aalders JG, Flearen JG, et al. CA 125: a useful marker in endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1097.
7. Ehrlich CE, Young PCM, Stechman FB, et al. Steroid receptors and clinical outcome in patients with adenocarcinoma of the endometriun Am J Obstet Gynecol 1988,158 796.



8. Haroung MR. Sutton EP. Clark SA et al: The importance of peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 72:394-8. 1988.
9. Hendrickson MR. Longacre TA, Kempson RL: Uterine papillary serous carcinoma revisited. *Gynecol Oncol* 54:261. 1991
10. Parkash V. Carcangiu ML: Uterine papillary serous carcinoma after radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Cancer* 69:496. 1992
11. Manual de ONCOLOGIA. Instituto Nacional de Cancerología. Procedimientos médicos quirúrgicos editorial MC Graw Hill interamericana Octubre 1999 Pag. 393 a 398.
12. Society of gynecologic oncologist clinical practice guuidelines Uterino Corpus endometrial *Cáncer Oncology* 1998, 12.
13. Gollard R. Kosty M Burdin G et al TW unusual presentations of mullerian adenocarcinoma Case reportts, literature revived and treatment considerations *ginecol Oncol* 1995, 59.
14. Alan H. De Chernegg Martin L. Pernoll Diagnostico y Tratamiento Gineco obstétricos 7 edición 1997 Pag. 1189 1200.



15. Alfredo Pérez Sánchez Ginecología 2 edición Pag. 285 289.
16. Barrena N Wild R, Mayerson D, Badia J Cáncer de Endometrio Etipificación Quirúrgico Rev Chil Obstet Ginecol 1989, 54 211.
17. Briton L. C. Et al . DNA Ploydy in Endometrial Carcinoma Major Objective Prognostic Factor Mayo Clin Proc, 65 543.
18. ACOG Estrogen replacemet Therap y and Endometrial Cancer. Comittee Opinion N 126 Americans College of Obstetricians and Gynecologists, August 1993.
19. Aberler V. Kjorstad KE. Clear Cell Carcinoma of the endometriun. A Histopathological and Clinical Study of 97 cases Gineecol Oncol 1991, 40 207.
20. Borrst MP et al Oncogene Alterations in Endometrial Carcinoma. Gynecol Oncol 1990, 364.



# Anexos

Ficha No. \_\_\_\_\_

**Factores de riesgo de Carcinoma de Endometrio.  
Ficha epidemiológica para recolección de datos.**

Datos Generales:

Expediente:

Caso / Referencia: \_\_\_\_\_ 1 Referente  
2. Caso.

Edad: \_\_\_\_\_ 1. <40 años. 3. >50 años.  
2. 40 -50 anos.

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_ 1: Urbano.  
2: Rural.

Escolaridad: \_\_\_\_\_ 1 .Técnica / Universitaria. 3. Primaria.  
2. Secundaria. 4. Analfabeto.

Ocupación: \_\_\_\_\_ 1 .Ama de casa. 3 .Obrera.  
2. Profesional. 4. Otra.

**Historia Gineco-Obstétrica.**

Menarca: \_\_\_\_\_ 1. Precoz. 3 .Tardía  
2. Normal.

Para: \_\_\_\_\_ Gesta: \_\_\_\_\_ Aborto: \_\_\_\_\_

Ciclo Menstrual: \_\_\_\_\_ 1. Regular. 2. Irregular.

Ciclo irregular

- |                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| 1. Períodos de amenorrea. | 4. Sangrado intermenstrual  |
| 2. Oligomenorrea.         | 5. Sangrado postcoito.      |
| 3. Hipermenorrea          | 6. Sangrado posmenopáusico. |

Anticonceptivos: \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No

Tipo: \_\_\_\_\_

|                |                   |
|----------------|-------------------|
| 1. Combinados. | 3. Progestágenos. |
| 2. Estrógenos. | 4. Otros.         |

Tiempo con anticonceptivos:

Uso de terapia Estrogénica de restitución hormonal exógena: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ No

Antecedentes de infertilidad: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ No

Explique. \_\_\_\_\_

### **Enfermedades Médicas asociadas:**

Obesidad: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ No

Hipertensión Arterial: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ No

Desde que edad la padece:

Tratamiento que ha tomado:

Diabetes: \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No

Tipo: \_\_\_\_\_

|              |
|--------------|
| 1.DM Tipo I  |
| 2.DM Tipo II |

Tratamiento: \_\_\_\_\_

|                          |
|--------------------------|
| 1. Insulinodependiente   |
| 2. Hipoglicemiante oral. |

Antecedentes de radiación pélvica: \_\_\_\_\_ Sí \_\_\_\_\_ No

No Antecedentes de uso de Tamoxifeno: \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ No

Describe: \_\_\_\_\_