

**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA



TRABAJO FIN DE GRADO  
GRADO EN MEDICINA

**Carcinoma de endometrio en el Área III.  
Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico.**

**Endometrial carcinoma in Area III.  
Epidemiology, risk factors and clinical management.**

Autora:  
Irene Molero González

Tutores:  
Dr. Francisco Antonio Moreno Calvo  
Dra. Celia Noemí García Riera

**Julio 2021**

## **AGRADECIMIENTOS**

*Me gustaría dar las gracias a todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo.*

*En primer lugar, a mis tutores, el Dr. Francisco Antonio Moreno Calvo y la Dra. Celia Noemí García Riera, por su implicación en este proyecto, su apoyo y su inestimable ayuda. En especial a Noemi, por su espíritu docente y su inspiración constante.*

*Al servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital San Agustín por su buena acogida y su disponibilidad para el uso de las salas del servicio, el acceso a las historias clínicas y a fuentes bibliográficas.*

*Gracias al apoyo recibido por parte de la Unidad de Consultoría Estadística de los Servicios Científico-Técnicos de la Universidad de Oviedo.*

*Y por último a mis padres, por permitirme estudiar esta carrera y estar a mi lado todo este tiempo.*

*Gracias a todos.*

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma de endometrio es la neoplasia pélvica más frecuente en nuestro medio. Se asocia a la exposición a estrógenos sin oposición a progesterona. Si bien su pronóstico es favorable en estadios iniciales, se ha registrado un aumento de su incidencia en los últimos años con tendencia al alza en la próxima década dada su estrecha relación con características cada vez más prevalentes en la población como la edad avanzada y la obesidad.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo que incluye una cohorte de 138 pacientes diagnosticadas de carcinoma de endometrio por el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Agustín entre 2015 y 2020. Una vez identificadas las pacientes, se procedió a la revisión de historias clínicas para recolectar los datos a estudio.

**Resultados:** La incidencia fue de 32.4 casos por 100.000 mujeres. La media de edad al diagnóstico fue de 68 años. El 57.5% reside en Avilés. El 54.9% son obesas y el 89.6% menopáusicas. El 76.2% de las pacientes consultaron por metrorragia postmenopáusica. El 88.9% fueron tumores tipo 1 con grado histológico 1 en el 41.7% de los casos. El 77.8 % fueron estadio I. Se ha observado un p-valor 0.041, en el test de Fisher relacionando edad y grado histológico.

**Conclusiones:** El carcinoma de endometrio tiene mayor incidencia en el Área III que a nivel nacional, es más prevalente en pacientes en la 7ª década de la vida residentes en medio urbano que consultan por metrorragia postmenopáusica. Se presenta como tipo endometriode, grado histológico 1 y estadio I y el tratamiento es la histerectomía con doble anexectomía por vía laparoscópica. El factor de riesgo modificable más importante es la obesidad. La edad avanzada supone un comportamiento tumoral significativamente más agresivo.

*Palabras clave: carcinoma de endometrio, factores de riesgo, obesidad, edad avanzada, histerectomía*

## ABSTRACT

**Introduction:** Endometrial carcinoma is the most frequent pelvic neoplasm in our environment. It is associated with estrogen exposure unopposed to progesterone. Although its prognosis is favorable in the early stages, there has been an increase in its incidence during these past years with an upward trend for the next decade, given its close relationship with increasingly prevalent characteristics in the population such as advanced age and obesity.

**Material and methods:** This is a descriptive and retrospective study including a cohort of 138 patients diagnosed with endometrial carcinoma by the Obstetrics and Gynecology Service of the San Agustin University Hospital between 2015 and 2020. Once the patients were identified, their medical records were reviewed in order to collect the relevant data for the study.

**Results:** The incidence was 32.4 cases out of 100,000 women. The average age at diagnosis was 68 years. The 57.5% live in Aviles. The 54.9% are obese and the 89.6% are menopausal. The 76.2% of the patients consulted for postmenopausal metrorrhagia. The 88.9% had type 1 tumors with histological grade 1 in 41.7% out of the total cases. The 77.8% were stage I. A p-value 0.041 was observed in Fisher's test relating age and histological grade.

**Conclusions:** Endometrial carcinoma has a higher incidence in Area III than nationally, and it is more prevalent in patients in the 7th decade of life residing in urban areas who consult for postmenopausal metrorrhagia. It usually presents as endometrioid type, histological grade 1 and stage I and its treatment is hysterectomy with laparoscopic double adnexectomy. The most important, but yet modifiable risk factor is obesity. Moreover, an advanced age implies a significantly more aggressive tumor behavior.

*Key words: endometrial carcinoma, risk factors, obesity, advanced age, hysterectomy*

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. ESTADO ACTUAL</b> .....	1
2.1. Epidemiología .....	1
2.2. Patogenia y clasificación .....	2
2.3. Factores de riesgo.....	3
2.4. Factores protectores.....	7
2.5. Manejo clínico.....	8
2.6. Estadificación tumoral .....	9
2.7. Tratamiento .....	10
2.8. El Área III .....	11
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	12
3.1. Objetivos principales .....	12
3.2. Objetivos secundarios.....	12
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	12
4.1. Tipo de estudio .....	12
4.2. Ámbito de estudio .....	13
4.3. Diseño del estudio .....	13
4.4. Población a estudio y tamaño de la muestra .....	13
4.5. Selección de pacientes.....	13
4.6. Fuentes de información .....	14
4.7. Definición de variables.....	14
4.8. Análisis estadístico.....	16
4.9. Aspectos éticos .....	16
4.10. Conflictos de interés y originalidad del trabajo.....	17
<b>5. RESULTADOS</b> .....	17
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	25
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	31
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	32
<b>9. ANEXOS</b> .....	41

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**ACO:** Anticonceptivos orales

**ADN:** ácido desoxirribonucleico

**BT:** braquiterapia

**CE:** cáncer de endometrio

**ESMO:** Sociedad Europea de Oncología Médica

**FIGO:** Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

**G:** grado histológico

**HUCA:** Hospital Universitario Central de Asturias

**HUSA:** Hospital Universitario San Agustín

**IMC:** índice de masa corporal

**INE:** Instituto Nacional de Estadística

**LPC:** laparoscopia

**LPT:** laparotomía

**OBSA:** Observatorio de Salud del Principado de Asturias

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** odds ratio

**RR:** riesgo relativo

**QT:** quimioterapia

**RTE:** radioterapia externa

**SEOM:** Sociedad Española de Oncología Médica

**SEGO:** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

**SOP:** síndrome de ovario poliquístico

## **1. INTRODUCCIÓN**

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico más frecuente tras la mama en los países desarrollados. En 2020, se registraron cerca de 420.000 nuevos casos y dado el envejecimiento y el estilo de vida de la población, se prevé un aumento importante de su incidencia en la próxima década. Es una patología de buen pronóstico en estadios iniciales que se asocia a mujeres postmenopáusicas y aparece en pacientes entre los 60-70 años con unos factores de riesgo muy marcados. En muchos casos, suele tratarse de pacientes con alta comorbilidad lo cual se presenta como un reto para el clínico.

## **2. ESTADO ACTUAL**

### **2.1. Epidemiología**

A nivel global el carcinoma de endometrio es la sexta neoplasia más frecuente en mujeres y la segunda más común del aparato genital femenino por detrás del cáncer de cérvix. Según el informe GLOBOCAN 2020,<sup>1</sup> en el último año se registraron 417.367 nuevos casos y se produjeron 97.370 muertes.

En países desarrollados se sitúa como el cuarto cáncer más frecuente en mujeres, superado por el cáncer de mama, el cáncer colorrectal y el cáncer de pulmón,<sup>2,3</sup> y es el cáncer más frecuente del tracto genital femenino, segundo en mortalidad por detrás del cáncer de ovario.<sup>2</sup>

Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM),<sup>2,4</sup> en España se mantiene esta misma distribución con una incidencia de 13.7 casos por 100.000 mujeres al año y una tasa de mortalidad de 3,6 por 100.000 mujeres al año.

El aumento en la incidencia de esta patología en los últimos años se asocia especialmente, al incremento de la esperanza de vida de la población y al estilo de vida occidental en el que prevalece el exceso de peso y la inactividad física.<sup>1,5</sup>

## **2.2. Patogenia y clasificación**

El CE se origina a partir de las células del epitelio que recubren el útero. En 1983 Bokhman,<sup>6</sup> presenta una clasificación en base a características clínico-epidemiológicas que divide al carcinoma de endometrio en dos entidades. El tipo I representa el 80% del total, está asociado a la exposición a estrógenos, obesidad y diabetes mellitus. Se desarrolla sobre una hiperplasia endometrial previa y presenta grado tumoral bajo, receptores hormonales positivos, invasión miometrial superficial y pronóstico favorable. El tipo II constituye el 20% de los casos, se relaciona con la atrofia endometrial, presenta grado tumoral alto, receptores hormonales negativos, invasión miometrial profunda y peor pronóstico.

Posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica una amplia clasificación histológica que se puede dividir en endometriode y no endometriode y que se solapa con la de Bokhman. Los tumores de histología endometriode y mucinosa se corresponden con el tipo I y los de histología serosa, de células claras y carcinosarcomatosa con el tipo II.

Recientemente el Instituto Nacional del Cáncer ha propuesto una clasificación genética que amenaza con cambiar el manejo en diagnóstico y tratamiento del CE y que divide en cuatro subgrupos moleculares al CE: POLE (ultramutado), MSI (hipermutado), número de copias bajo (endometriode) y número de copias alto (seroso-like).



La oncoguía de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO),<sup>5</sup> compara las distintas clasificaciones vigentes como se muestra en la Tabla 1.

	BOKHMAN	OMS	THE CANCER GENOME ATLAS
Tipo de clasificación	Clínico-epidemiológica	Histológica	Características genómicas
Categorías	Tipo I	Endometriode	POLE (ultramutado), IMS (hipermutado), Número de copias bajo (endometriode), Número de copias alto (seroso-like)
	Tipo II	Seroso Células claras	Número de copias alto (seroso-like)

Tabla 1. Comparación de clasificaciones de CE de la SEGO

A nivel microscópico, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) establece tres grados histológicos (G) según el porcentaje de tumor sólido (Tabla 2). El carcinoma no endometriode se considera por definición una lesión de alto grado (G3).

	GRADO HISTOLÓGICO FIGO	% TUMOR SÓLIDO
<b>G1</b>	Bien diferenciado	< 5%
<b>G2</b>	Moderadamente diferenciado	6 – 50%
<b>G3</b>	Poco diferenciado	> 50%

Tabla 2. Grados histológicos de la FIGO

### 2.3. Factores de riesgo

El carcinoma tipo I o endometriode presenta una estrecha relación con ciertos factores de riesgo que se asocian a un estado hiperestrogénico sin oposición a progesterona de forma endógena o exógena.

### **2.3.1. Edad avanzada**

El CE se diagnostica en un 60% de los casos a partir de los 65 años.<sup>3</sup> Pacientes mayores de 70 años presentan mayor grado de invasión miometrial, tumores peor diferenciados y con mayor diseminación.<sup>7</sup>

### **2.3.2. Raza**

La prevalencia es mayor en mujeres de raza blanca. Sin embargo, las mujeres de raza afroamericana presentan una tasa de mortalidad muy superior, así como una mayor incidencia de tipos histológicos no endometrioides y estadíos avanzados al diagnóstico.<sup>8</sup>

### **2.3.3. Obesidad**

Globalmente la obesidad, definida por la OMS como un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, se ha quintuplicado en los últimos 40 años. En España, se estima una prevalencia total 20,5% en mujeres adultas con un aumento progresivo con la edad. El Principado de Asturias se sitúa entre las comunidades más afectadas por esta epidemia.<sup>9</sup>

Un mayor IMC supone un aumento de la grasa periférica que actúa como un productor de estrógenos convirtiendo la androstendiona en estrona y los andrógenos en estradiol. En mujeres no menopáusicas el responsable de la producción estrogénica principal es el ovario y una vez la etapa reproductiva finaliza, este papel es asumido por el tejido adiposo. En mujeres postmenopáusicas obesas llegan a medirse niveles de estrógenos circulantes superiores al 40% que en las mujeres postmenopáusicas delgadas.<sup>10</sup>

Los estrógenos actúan sobre receptores de la superficie celular que provocan una cascada de proliferación celular y crecimiento tumoral. Además, provocan un desbalance en la expresión de genes proliferativos y antiproliferativos a favor de los primeros, propiciando el crecimiento endometrial.<sup>11</sup>

Existe una relación proporcional entre el aumento del IMC y el riesgo relativo de desarrollo de CE y de su mortalidad. En el metaanálisis de Renehan et al.<sup>12</sup> en el que se evaluaron 221 series, se demostró un incremento estadísticamente significativo del riesgo relativo (RR) (RR, 1.59) de desarrollar cáncer de endometrio con cada elevación de 5 kg/m<sup>2</sup> de IMC.

Calle et al.<sup>13</sup>, en un estudio prospectivo con cerca de 500.000 pacientes observaron un aumento progresivo del riesgo relativo de mortalidad por CE a medida que se incrementa el IMC: obesidad grado I (IMC 30 –34.9 kg/m<sup>2</sup>); RR 2.53, obesidad grado II (IMC 35–39.9 kg/m<sup>2</sup>); RR 2.77 y obesidad grado III (IMC >40 kg/ m<sup>2</sup>); RR 6.25.

Por otro lado, un mayor IMC se asocia con menor agresividad tumoral, de manera que en las pacientes obesas aparecen grados histológicos bajos y menor invasión linfovascular que en las pacientes con normopeso.<sup>14</sup>

#### **2.3.4. Diabetes mellitus**

La hiperinsulinemia disminuye los niveles de proteína transportadora de hormonas sexuales y de adiponectina y aumenta los niveles de Péptido C, favoreciendo un estado proinflamatorio y de hiperestrogenismo.<sup>15</sup> Saed et al.<sup>16</sup> exponen en su metaanálisis la asociación significativa entre CE y diabetes mellitus independientemente del IMC de la paciente. No obstante, el riesgo se incrementa significativamente en pacientes obesas y diabéticas.<sup>11</sup>

### **2.3.5. HTA**

No está del todo definido el papel de la hipertensión arterial como factor de riesgo independiente para el CE. Si bien su asociación junto con la obesidad y resistencia insulínica sí se asocia a un aumento del riesgo, especialmente en edades avanzadas y en pacientes que presenten las tres condiciones a la vez.<sup>17,18</sup>

### **2.3.6. Nuliparidad**

Pocobelli et al.<sup>19</sup> establecen que el riesgo de CE se reduce un 35% en mujeres uníparas. Por otro lado, en un estudio de cohortes danés no se encontraron diferencias significativas entre mujeres con un único parto frente a multíparas.<sup>20</sup>

Fisiológicamente, durante la gestación se produce un rápido incremento de la progesterona con disminución de la acción de los estrógenos; es por tanto que las nulíparas tienen una mayor exposición a estrógenos y por tanto un riesgo aumentado de CE.<sup>19,20</sup>

### **2.3.7. Menarquia precoz y menopausia tardía**

El inicio temprano de los ciclos ovulatorios que asocia la menarquia precoz junto a un cese tardío de los mismos cuando la menopausia se produce por encima de los 55 años, se asocia a una exposición a estrógenos mayor lo que conlleva un incremento del riesgo de adenocarcinoma de endometrio y del resto de cánceres ginecológicos.<sup>21</sup>

### **2.3.8. Hiperplasia endometrial**

La hiperplasia endometrial sin atipia es una proliferación glandular causada por una hiperestimulación estrogénica. En la hiperplasia con atipia se añade atipia nuclear y pérdida de polaridad celular.

Se considera la lesión precursora del carcinoma tipo I o endometriode. En un estudio retrospectivo se observó que un 37% de hiperplasias endometriales con atipia progresaban a carcinoma endometriode frente a un 3% de las hiperplasias sin atipia.<sup>22</sup>

### **2.3.9. Tamoxifeno**

El tamoxifeno es un modulador selectivo de los receptores estrogénicos que tiene un efecto antagónico en la mama lo que justifica su uso en el cáncer invasor de mama. Sin embargo, su efecto es agonista en el endometrio favoreciendo la hiperplasia y triplicando el riesgo de padecer CE especialmente en mujeres por encima de los 50 años. Existe riesgo acumulado que se duplica cada 5 años pero que cesa una vez finalizado el tratamiento.<sup>23</sup>

### **2.3.10. Síndrome de Lynch**

El cáncer colorrectal no polipósico hereditario, es un trastorno hereditario familiar autosómico dominante causado por mutaciones en ciertos genes reparadores de ADN: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. Se asocia a cáncer de endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, sistema hepatobiliar y vías excretoras.<sup>24</sup> Las pacientes con síndrome de Lynch presentan un riesgo de entre 40-60% de presentar cáncer de endometrio. Suele presentarse a edades tempranas en estadio avanzado por lo que se recomienda el seguimiento de estas pacientes a partir de los 35 años.<sup>5,24,25</sup>

## **2.4. Factores protectores**

### **2.4.1. Anticoncepción hormonal**

Varios estudios asocian el uso de anticonceptivos orales combinados (ACO) con la disminución de CE. En un estudio de cohortes seguidas durante 44 años, se encontró

una disminución del 33% en la incidencia de CE en las usuarias a ACO frente a las no usuarias con una duración de 30 años en el efecto protector.<sup>23</sup>

La anticoncepción oral ha demostrado un efecto especialmente beneficioso en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) en el que se produce un incremento del riesgo de cáncer de endometrio por la exposición prolongada a estrógenos sin oposición y la hiperinsulinemia que se asocia a esta patología.<sup>23</sup>

#### **2.4.2. Tabaquismo**

El tabaquismo está considerado un factor protector por su efecto antiestrogénico y su asociación a un peso relativo inferior en fumadoras y un adelanto en la menopausia.<sup>26</sup> Sin embargo, algunos estudios lo asocian a formas más agresivas de la enfermedad al favorecer la progresión de la neoplasia.<sup>26,27</sup>

### **2.5. Manejo clínico**

#### **2.5.1. Clínica**

En el 90% de los casos el motivo de consulta es el sangrado uterino anómalo. En mujeres postmenopáusicas, la metrorragia se asocia a CE en un 20% de los casos. En pacientes no menopáusicas habrá pérdidas intermenstruales de cantidad variable. De las que restan, un 5% consultan por dolor pélvico, la distensión abdominal y síndrome general y el otro 5% son asintomáticas.

#### **2.5.2. Diagnóstico**

Ante sospecha clínica, la primera prueba a realizar es una ecografía transvaginal o en su defecto rectal.<sup>28</sup> El punto de corte para la realización de biopsia endometrial es un grosor de 3mm en la ecografía en mujeres postmenopáusicas sintomáticas. En

asintomáticas, se considera engrosamiento endometrial cuando este es mayor de 11mm en postmenopáusicas y mayor de 14mm en fase secretora o mayor de 8mm en fase proliferativa en las mujeres premenopáusicas.<sup>5,29</sup>

En la práctica clínica la técnica de elección para obtener la biopsia es el aspirado endometrial. En caso de obtención escasa de material, negatividad con persistencia de clínica o imposibilidad de realización por características de la paciente se procede a histeroscopia que es el “gold standard” para valoración de patología endometrial.

### **2.5.3. Estudio preoperatorio y de extensión**

Si la biopsia es positiva para CE, la RM pélvica es la técnica de elección para valorar la invasión miometrial y la diseminación extrauterina del tumor incluyendo la diseminación linfática con una sensibilidad del 44% y una especificidad del 98%.<sup>28</sup>

Se indica TC en los tumores tipo I con sospecha de estadios avanzados y en todos los de tipo II para valorar la extensión extrapélvica. Los órganos más comunes de invasión metastásica son el pulmón y el ovario.<sup>28</sup>

### **2.6. Estadificación tumoral**

El estadiaje del CE es quirúrgico desde 1988 y se realiza en base a las normas de estadificación de la FIGO 2009 <sup>3</sup> (Tabla 3).

<b>CANCER DE ENDOMETRIO. FIGO 2009</b>	
<b>Estadío I</b>	Tumor confinado al cuerpo del útero (a)
<b>IA</b>	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
<b>IB</b>	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
<b>Estadío II</b>	Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero (a) (b)
<b>Estadío III</b>	Extensión local y/o regional del tumor (c)

<b>IIIA</b>	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anejos
<b>IIIB</b>	Afectación vaginal y/o parametrial
<b>IIIC</b>	Metástasis en ganglios pélvicos y/o para aórticos
<b>IIIC1</b>	Ganglios pélvicos positivos
<b>IIIC2</b>	Ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
<b>Estadio IV</b>	Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia
<b>IVA</b>	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
<b>IVB</b>	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o ganglios inguinales

(a) Tanto G1, G2 como G3

(b) La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadio I y no como estadio II

(c) La citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio

Tabla 3. Estadificación FIGO 2009

## 2.7. Tratamiento

### 2.7.1. Cáncer de endometrio tipo I

El tratamiento de elección es la histerectomía total extrafascial con doble anexectomía junto a linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica en función del estadio y el grupo de riesgo (Anexo 3).

En función del estadio y los factores de riesgo asociados, se realiza un tratamiento adyuvante escalonado de inicio con braquiterapia (BT) y/o radioterapia externa (RTE) y/o quimioterapia (QT) con doxorubicina, platinos o paclitaxel (Anexo 4).

Pacientes no tributarias de tratamiento quirúrgico ni radioterápico o aquellas que no deseen someterse al mismo, pueden optar a tratamiento hormonal paliativo con acetato de medroxiprogesterona o acetato de megestrol.



### **2.7.2. Cáncer de endometrio tipo II**

El CE tipo II se considera siempre de alto grado con alto riesgo de diseminación a distancia incluso en estadíos iniciales, por ello el estadiaje quirúrgico incluye omentectomía y revisión y biopsias de la cavidad peritoneal junto histerectomía total extrafascial con salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica.

En este tipo de tumores, el riesgo de recidiva local y a distancia es una constante por lo que la quimioterapia con carboplatino y paclitaxel marca el tratamiento adyuvante. Puede asociarse a BT y/o RTE secuencial en función del estadío. La RTE se utiliza con carácter paliativo en estadíos III-IV con cirugía subóptima y en pacientes no subsidiarias de tratamiento quirúrgico, el tratamiento paliativo es la quimioterapia (Anexo 5).

### **2.8. El Área III**

Una de las características definitorias del Área III desde hace 50 años es su actividad industrial impactando directamente sobre la calidad medioambiental.

La contaminación ambiental, está catalogada desde 2013 como carcinógeno de grupo 1 siendo las partículas con un diámetro aerodinámico menor a 10  $\mu\text{m}$  (PM10) uno de los componentes medibles incluidos. A pesar de que el mecanismo patogénico no está del todo definido, se ha encontrado asociación con el carcinoma de pulmón, riñón y tracto urinario y con un comportamiento más invasivo en el cáncer de mama.<sup>30-33</sup> Por otro lado, se ha observado una mayor incidencia de irregularidades menstruales, exceso de andrógenos e infertilidad en mujeres expuestas a PM10 de forma crónica.<sup>34,35</sup> Según datos del Observatorio de Salud del Principado de Asturias (OBSA),<sup>36</sup> los municipios del Área III más expuestos a contaminantes ambientales medidos en PM10 entre 2010 y

2015 fueron Avilés, Castrillón y Corvera, que se siguen situando a la cabeza en la actualidad.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivos principales**

- Realizar un análisis descriptivo de las características epidemiológicas, clínicas y del tratamiento de las pacientes seleccionadas.
- Describir los factores de riesgo y su impacto en la población a estudio.
- Caracterizar el perfil tumoral en base al tipo, grado histológico y estadio al diagnóstico.

#### **3.2. Objetivos secundarios**

- Estudiar la relación entre IMC y el perfil tumoral.
- Estudiar la relación entre edad y el perfil tumoral.
- Estudiar el efecto de la exposición a la contaminación en el desarrollo del carcinoma de endometrio.

### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **4.1. Tipo de estudio**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo sobre una cohorte de 138 pacientes diagnosticadas de carcinoma de endometrio entre marzo de 2015 y septiembre de 2020.

#### **4.2.   Ámbito de estudio**

El estudio se ha llevado a cabo en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Agustín (HUSA), situado en Avilés, perteneciente al Área III del Servicio de Salud del Principado de Asturias.

#### **4.3.   Diseño del estudio**

En primer lugar, se realizó una revisión bibliográfica sobre el CE. Se tuvo acceso a una relación de datos obtenida previamente por el registro hospitalario de tumores del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), en la que figuraban los números de las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas de CE desde 2015 a 2020.

A continuación, utilizando el programa informático SELENE 5.3 SP12 (Cerner®) implementado en el HUSA en 2010 se recopilaron las variables a estudio en el Cuaderno de Recogida de Datos (Anexo 6) y se codificaron en una base de datos del programa informático Microsoft Office Excel 2019 diseñada específicamente para ello.

#### **4.4.   Población a estudio y tamaño de la muestra**

- Población diana: pacientes diagnosticadas de CE pertenecientes al Área III (HUSA) del Servicio de Salud del Principado de Asturias.
- Población accesible: pacientes diagnosticadas a partir de 2010.
- Muestra: pacientes incluidas en el estudio diagnosticadas de cáncer de endometrio entre marzo de 2015 y octubre de 2020; un total de 138 pacientes.

#### **4.5.   Selección de pacientes**

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma de endometrio, mediante biopsia.
- Pacientes subsidiarias de tratamiento quirúrgico y/o adyuvante con fines curativos o paliativos.
- Pacientes diagnosticadas y tratadas por el servicio de Obstetricia y Ginecología del HUSA en el período de tiempo anteriormente definido.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con tumores ginecológicos sincrónicos al diagnóstico.
- Pacientes tratadas en otros centros hospitalarios.

**4.6. Fuentes de información**

Los recursos bibliográficos utilizados han sido la Biblioteca Virtual gcSalud de la Consejería de Sanidad del Principado de Asturias y el motor de búsqueda “Pubmed” con base de datos MEDLINE.

**4.7. Definición de variables**

VARIABLE	CARACTERÍSTICAS
<b>Edad al diagnóstico</b>	Cuantitativa discreta. La medida es en años completos.
<b>Raza</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: blanca, negra, asiática, cobriza.
<b>Municipio de residencia</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: Avilés, Castrillón, Corvera de Asturias, Cudillero, Gozón, Illas, Muros de Nalón, Pravia, Soto del Barco.
<b>Exposición a contaminación urbana</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>IMC</b>	Cuantitativa continua. La medida es en kg/m <sup>2</sup> . Las categorías son: <18.5, 18.5 – 24.9, 25 – 29.9, 30 – 34.9, 35 – 39.9, 40 – 49.9, >50.
<b>Diabetes Mellitus II</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Hipertensión Arterial</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Dislipemia</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.

<b>Tabaquismo</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no fumadora, exfumadora, fumadora.
<b>Consumo de alcohol</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no consumo, consumo ocasional, consumo de riesgo.
<b>Sedentarismo</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Estado menstrual</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: premenopausia, perimenopausia, menopausia.
<b>Menarquia precoz</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Menopausia tardía</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Paridad</b>	Cuantitativa discreta. La medida es en número de hijos. Las categorías son 0, 1-4, >4.
<b>Hiperplasia endometrial previa</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>RT en pelvis previa</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Tratamientos previos</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no, THS, tamoxifeno, ACO, bifosfonatos, estatinas, metformina.
<b>Neoplasias</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no, mama, ovario, colorrectal, otras.
<b>Antecedentes de cáncer en la familia</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no, mama, ovario, colorrectal, endometrio, otros.
<b>Síntoma inicial</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son metrorragia postmenopáusica, metrorragia premenopáusica, hallazgo casual, dolor pélvico, otros.
<b>Grosor endometrial por ecografía</b>	Cuantitativa continua. La medida es en mm. Las categorías son: <3, >= 3-5, >5.
<b>Estadío preoperatorio por imagen</b>	Cualitativa ordinal. Se expresa como IA o >= IB.
<b>Tipo tumoral</b>	Cualitativa nominal. Las categorías son: tipo I, tipo II.
<b>Grado histológico</b>	Cualitativa ordinal. Las categorías son: G1, G2, G3.
<b>Tratamiento inicial</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son cirugía, hormonoterapia, QT, RT.
<b>Vía de abordaje de la cirugía</b>	Cualitativa nominal. Se expresa como LPC o LPT.
<b>Linfadenectomía pélvica</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Linfadenectomía paraaórtica</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Complicaciones de la cirugía</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: ninguna, vasculares, urinarias, digestivas, otras.
<b>Días de ingreso</b>	Cuantitativa discreta. La medida es en días completos.
<b>Estadío final tras anatomía patológica</b>	Cualitativa ordinal. Las categorías son: IA, IB, II, III, IV.
<b>Tratamiento complementario</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: no, BT, RT, QT.

<b>Recidiva en el momento actual</b>	Cualitativa nominal dicotómica. La categoría es sí o no.
<b>Supervivencia en el momento actual</b>	Cualitativa nominal politómica. Las categorías son: sí; no, por endometrio; no, por otra causa.

Tabla 4. Variables a estudio

#### **4.8. Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo proporcionando distribuciones de frecuencias relativas y absolutas para las variables cualitativas, y medidas de posición y dispersión para las cuantitativas.

Para valorar las diferencias entre variables cualitativas se empleó el test Chi cuadrado de Pearson o el test de Fisher, según se verificase o no la hipótesis de normalidad con el test de Shapiro-Wilk. El nivel de significación empleado fue 0.05.

El análisis estadístico se efectuó mediante el programa R (R Development Core Team), versión 3.6.3.

#### **4.9. Aspectos éticos**

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Principado de Asturias aceptando la exención de consentimiento informado y por la comisión de investigación y la gerencia del Área III (Anexos 7-11).

Se ha preservado la confidencialidad de la información de acuerdo con:

- Código de Deontología médica. Guía de Ética Médica.
- Guía de Recomendaciones éticas para las prácticas clínicas de la Comisión de Bioética del Consejo Estatal de Estudiantes de Medicina.

- Ley Orgánica 3/2018 (LOPDGDD), de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
- Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

#### **4.10. Conflictos de interés y originalidad del trabajo**

Este estudio no ha recibido ninguna financiación ni remuneración económica o de otro tipo por parte de empresas comerciales o farmacéuticas. Es un trabajo original que no ha sido presentado en ninguna universidad ni congreso, ni enviado para su publicación antes de su finalización y defensa.

### **5. RESULTADOS**

Aplicados los criterios de exclusión, se analizaron los datos recogidos de 127 pacientes. La incidencia en nuestra población es de 32.4 casos por cada 100.000 mujeres al año. La media de edad es 67.57 con una desviación típica 10.42. El grupo etario mayoritario es el de 60-70 años (37.8%). Le siguen el grupo entre 70-80 años (28.4%), 50-60 (18.1%), >80 (9.5%) y <50 (6.3%) (Figura 1).

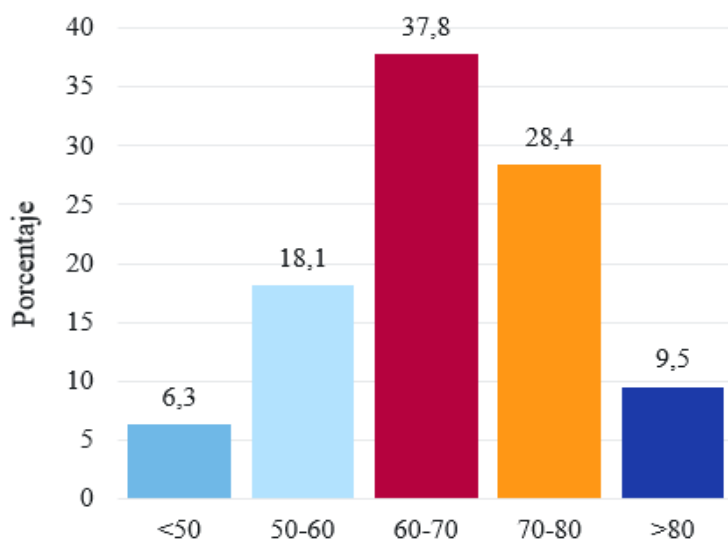


Figura 1. Distribución de la muestra por edad

El 99.2% de las pacientes son de raza blanca y predomina Avilés como lugar de residencia en un 57.5% de los casos, seguido de Castrillón (11%), Corvera (7.1%), Gozón (6.3%), Soto del Barco (5.5%), Muros del Nalón y Pravia ambos con un 4.7% y Cudillero e Illas ambos con un 1.6% (Figura 2).

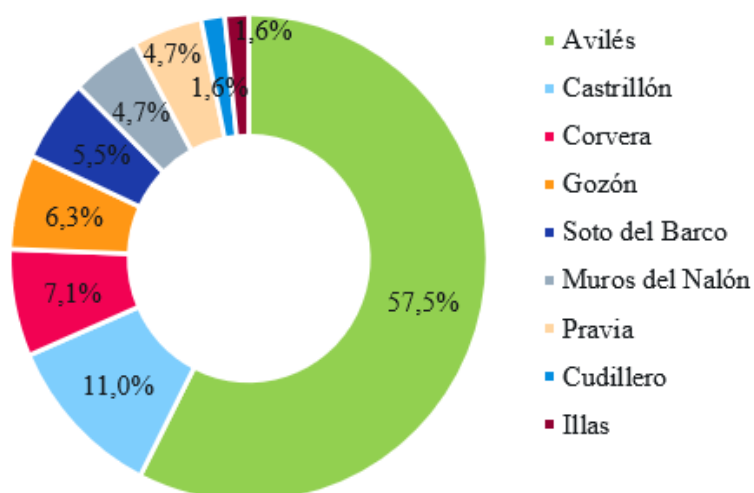


Figura 2. Distribución de la muestra por lugar de residencia

Con respecto al IMC, se dispone de 122 casos registrados, con una pérdida del 3.9%. La distribución de frecuencias es la siguiente: un 54.9% de las pacientes tienen un IMC >30: con 27 pacientes (22.1%) entre 30-35, 16 pacientes (13.1%) entre 35-40, 19 pacientes (15.6%) entre 40-45 y 5 pacientes (4.1%) entre 45-50; un 28.7% tienen un IMC entre 25-



30 y en un 16.4% es inferior a 25: con un 13.9% de pacientes en normopeso (IMC entre 18.5-25) y 2.5% en infrapeso (IMC<18.5) (Figura 3).

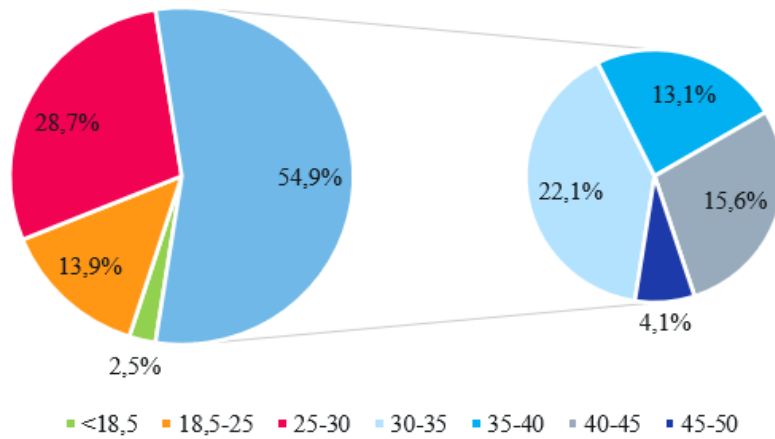


Figura 3. Distribución de la muestra por IMC

En lo referente a las comorbilidades, un 22.8% tienen diabetes mellitus, un 54.3% hipertensión arterial y un 50.4% dislipemia (Figura 4). En cuanto a los hábitos, un 17.6% son fumadoras y un 11.2% exfumadoras, un 16.9% de las pacientes tienen un consumo ocasional de alcohol y sólo una de ellas (0.8%) es consumidora de riesgo y por último, un 54.8% de las pacientes son sedentarias (Figura 5).

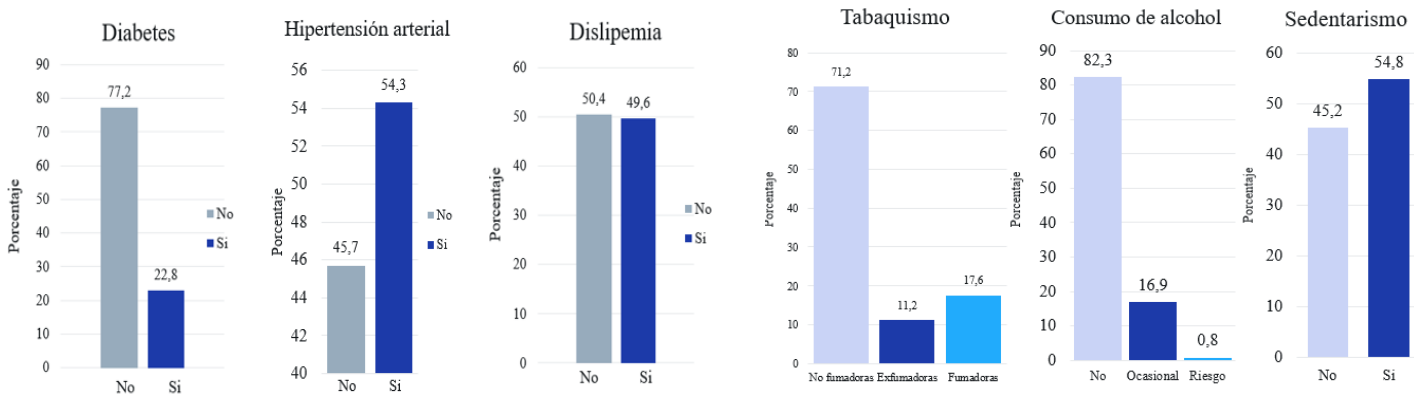


Figura 4. Distribución de la muestra según comorbilidad

Figura 5. Distribución de la muestra según estilo de vida

En relación con el estado menstrual, un 89.6% de las pacientes son menopáusicas, un 5.6% premenopáusicas y un 4.8% perimenopáusicas. Únicamente una paciente (0.8%) presentó menarquia precoz y 14 pacientes (15.2%) presentaron menopausia tardía.

Respecto a la paridad, el 79.4% de las pacientes han tenido entre 1 y 4 hijos, el 14.3% son nulíparas y el 6.4% son grandes multíparas que han tenido más de 4 hijos.

Un 7.7% de las pacientes presentaron hiperplasia endometrial previa y una paciente (0.8%) había recibido radioterapia pélvica previa. Por lo que concierne a tratamientos previos: 4 pacientes (3.2%) recibieron THS, 2 pacientes (1.6%) tamoxifeno y una paciente (0.8%) ACO.

En lo referente a otras neoplasias, un 5.3% de las pacientes presentaron neoplasias de mama, 2.6% colorrectal, un 1.8% de ovario. El grupo mayoritario fue el de otras neoplasias con un 10.7%.

En cuanto a antecedentes de neoplasia en la familia, un 13% presentó cáncer colorrectal, un 11,5% cáncer de mama, un 1.8% cáncer de endometrio y un 8.2% otras neoplasias. Ninguna de las pacientes presentó antecedentes ni diagnóstico de Síndrome de Lynch.

Como síntoma inicial, la metrorragia postmenopáusica constituye el 76.2% de los casos. Un 8.7% de las pacientes presentaron metrorragia premenopáusica. El carcinoma de endometrio fue un hallazgo casual en un 5.6%, debutó con dolor pélvico en el 4% y con otra sintomatología en 7 de las pacientes (5.6%) (Figura 6).

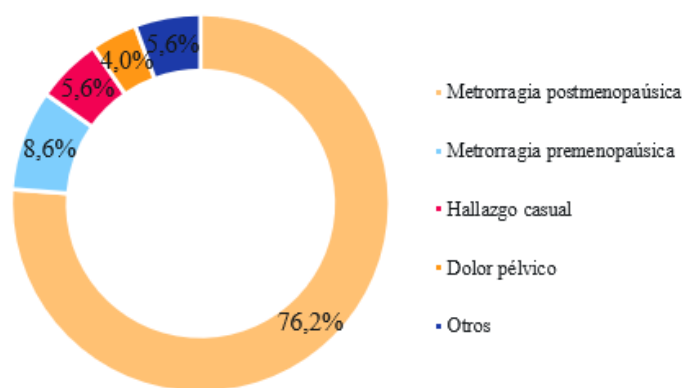


Figura 6. Distribución de la muestra por síntoma inicial

A la exploración ecográfica se dispone de 107 casos registrados, con una pérdida del 15.75%. En el 94.4% el grosor endometrial fue superior a 5 mm, un 3.8% fue inferior a 3 mm y un 1.9% estuvo entre 3 y 5 mm.

De acuerdo con los datos obtenidos sobre las características del tumor, un 89% fueron tipo I y un 11% tipo II (Figura 7). El grado histológico fue G1 en un 41.7% de los casos, G2 en un 34.7% y G3 en un 23.6% (Figura 8).

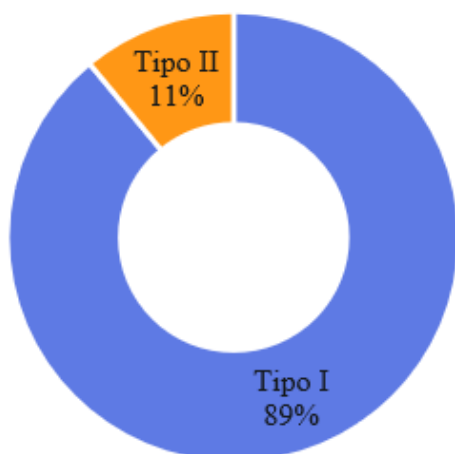


Figura 7. Distribución de la muestra por tipo tumoral

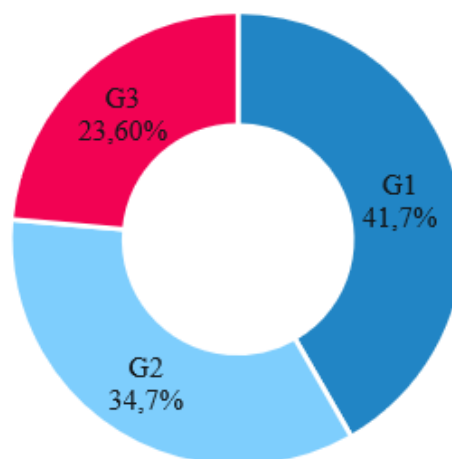


Figura 8. Distribución de la muestra por grado histológico

En la resonancia preoperatoria se dispone de 96 casos registrados, con una pérdida del 24.4% y con una distribución de  $\geq$ IB en un 59.4% de los casos y IA en un 40.6%.

El tratamiento inicial fue la cirugía en un 92% de los casos, le siguen la hormonoterapia con un 4%, seguida de QT y RTE en un 1.6% cada una y QT con RTE concomitante en una paciente (0.8%) (Figura 9). En las pacientes quirúrgicas, el abordaje fue laparoscópico en un 67.5% y laparotómico en un 32.5%, se realizó linfadenectomía pélvica en un 31.9% y linfadenectomía paraaórtica en un 16.2%. Un 3,4% sufrió complicaciones digestivas, 3.4% urinarias y un 9.4% complicaciones de otro tipo. No existe asociación entre complicaciones quirúrgicas y la vía de abordaje (test de Fisher, p-valor= 0.168). La media de los días de ingreso para ambas técnicas es 6.36 con una desviación típica 3.50 y la

mediana 5. Para la laparotomía, la media de días de ingreso es 8.61 con desviación típica 3.98 y mediana 8. Para la laparoscopia, media de días de ingreso 5.41 con desviación típica 2.63 y mediana 5. Se añadió tratamiento adyuvante con BT en el 26.9% de las pacientes, con RTE y QT en un 2.5% respectivamente, con BT y RTE en un 10.9% y BT, RTE y QT en un 5.9%.

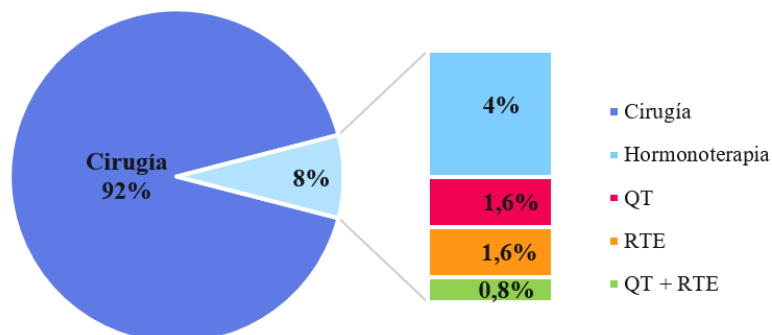


Figura 9. Distribución de la muestra por tratamiento inicial

En referencia a los resultados de anatomía patológica post-histerectomía, se obtuvo IA en un 53.2% de los casos y  $\geq$ IB en un 46.8%. Con respecto al estadiaje final un 77.8% fueron estadio I: que se divide en un 53.2% para IA y 24.6% para IB. Un 4.8% fueron estadio II, 10.3% para el III y un 7.1% para el estadio IV (Figura 10).

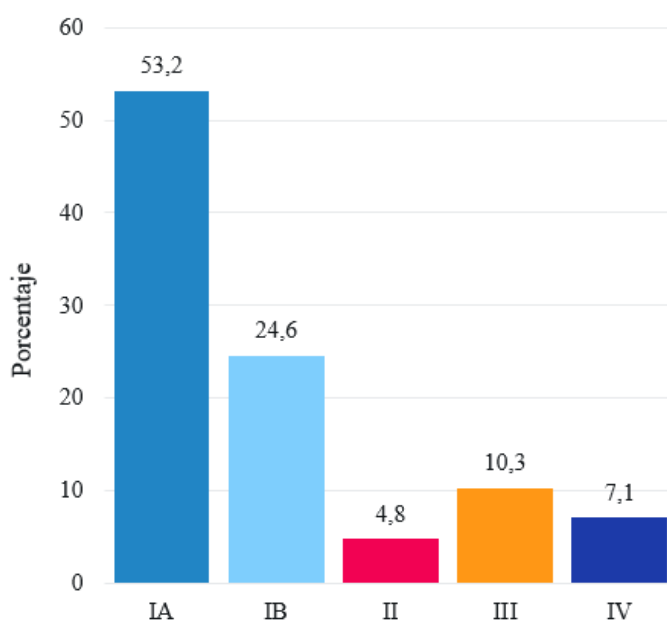


Figura 10. Distribución de la muestra por estadio tumoral

Hubo recidivas en un 10% de los casos y respecto a la supervivencia en el momento actual, sobreviven el 83.5%, un 9.4% fueron exitus por endometrio y un 7.1% por otras causas.

Se analizó la relación entre el IMC y la edad con el test de Fisher sin obtener una relación estadísticamente significativa (p-valor = 0.87). Tampoco se encontró relación estadísticamente significativa entre el IMC y el tipo histológico (test de Fisher, p-valor = 0.096), ni entre el IMC y el estadiaje final (test de Fisher, p-valor = 0.71).

En el estudio de la relación entre IMC y grado histológico se obtuvo un p-valor = 0.05, y por tanto en el límite de la significación. En IMC<25, el G3 se presenta en un 45% de los casos, en IMC 25-30, un 51.4% son G1 y en IMC >30 un 42.3% son G2 y un 38.8% son G1 (Figura 11).

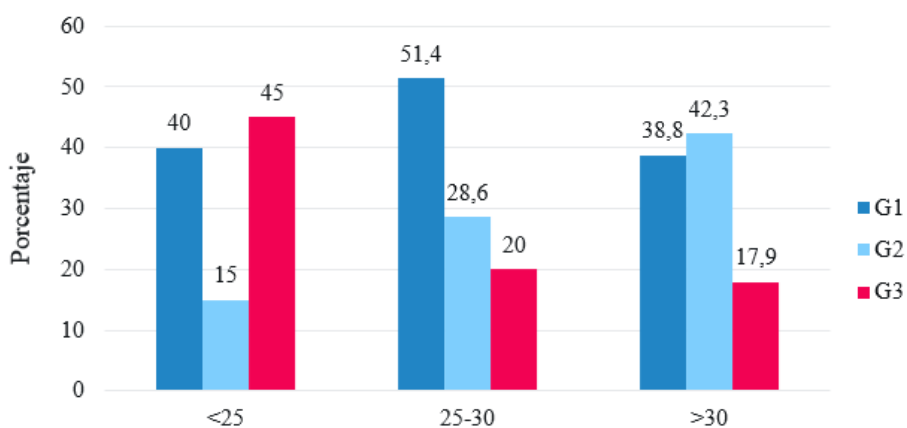


Figura 11. Relación entre IMC y grado histológico

Se estudió la relación entre el tipo histológico y el grosor endometrial por ecografía obteniéndose que no existe asociación (test de Fisher, p-valor = 1).

En lo referente a la edad, se estudió la asociación entre edad y tipo histológico sin encontrar asociación (test de Fisher, p-valor = 0.8). Se realizó el análisis para valorar la asociación de la edad con el estadiaje final con el test de Fisher y se obtuvo un p-valor = 0.057. Aunque no se alcanza la significación estadística, realmente el p-valor está muy

cerca del nivel de significación, por lo que cabe comentar los resultados. En las pacientes más jóvenes <50, 50-60, 60-70 el estadio mayoritario es IA con un 75%, 73.9% y 59.6% respectivamente. En el grupo de pacientes entre 70-80 años desciende a 36.1% y alcanza un 25% en >80 años. En estos dos últimos grupos de edad cobran importancia los estadios III y IV con un 19.44% y 8.33% respectivamente en el primer grupo y 16.67% para cada uno en las mayores de 80 años (Figura 12).

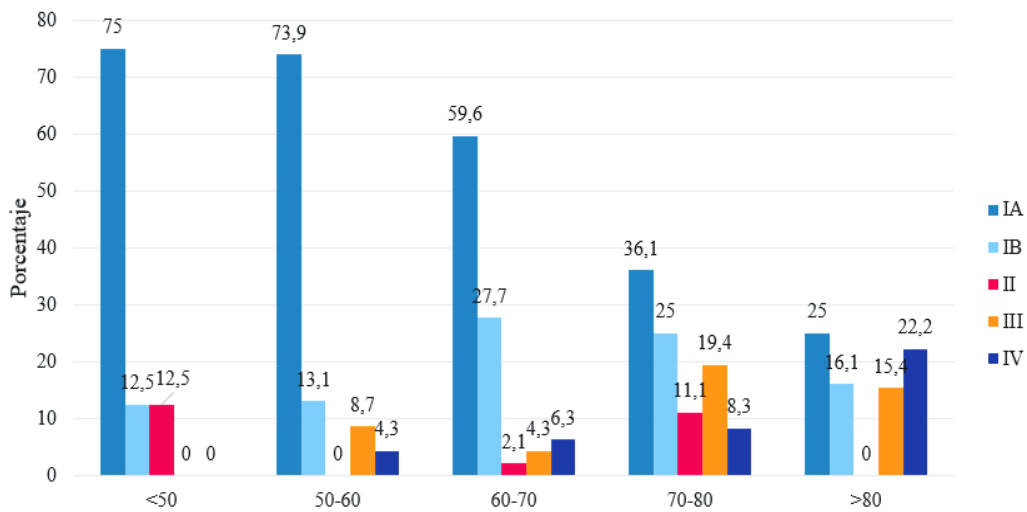


Figura 12. Relación entre edad y estadio final

Se ha encontrado asociación estadísticamente significativa (test de Fisher, p-valor = 0.041) entre la edad y el grado histológico. Hasta los 60 años el grado mayoritario es G1, y a medida que aumenta la edad toman importancia G2 y G3 (Figura 13).

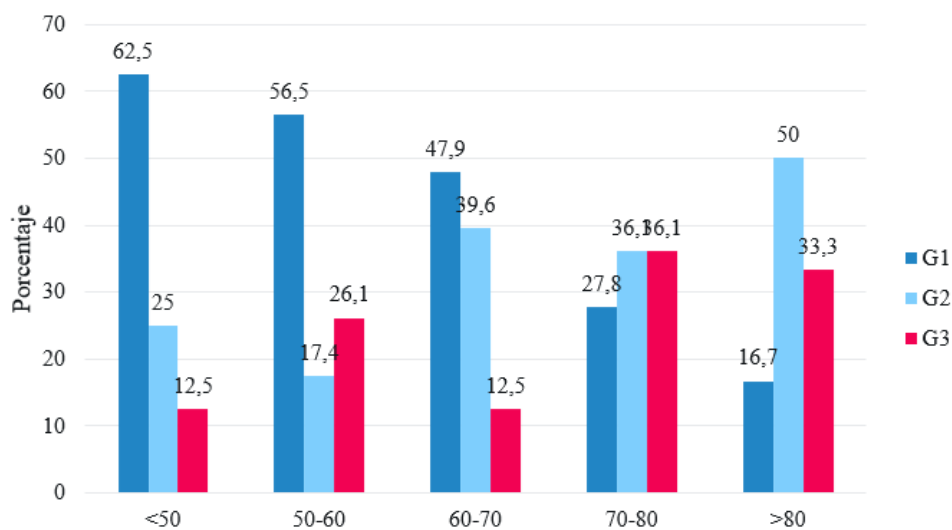


Figura 13. Relación entre edad y grado histológico

Para estudiar el efecto de la exposición a la contaminación, se obtuvo la población de mujeres empadronadas en los municipios del Área III al inicio del estudio a partir de datos del Instituto Nacional de Estadística (INE).<sup>37</sup> Se tomó como grupo expuesto a las residentes en Avilés, Castrillón y Corvera y como grupo no expuesto a las residentes en Gozón, Soto del Barco, Muros del Nalón, Pravia, Cudillero e Illas. La odds ratio (OR) obtenida fue de 0.79 con un IC al 95% de 0,53 – 1.19.

## **6. DISCUSIÓN**

La incidencia de casos anual por cada 100.000 mujeres es superior con un 32.4 a la incidencia en España (13.7 casos/ 100.000 mujeres) y mundial (14.7 casos /100.000 mujeres) según la SEOM <sup>2</sup> y nos sitúa en una situación similar a la de Estados Unidos, país a la cabeza en incidencia mundial con un 32.8 casos/ 100.000 mujeres en 2020.<sup>38</sup> La media de edad de la muestra es 67.6, casi 5 años superior a la media al diagnóstico en España y a lo publicado en la literatura que se sitúa en 63 años y que puede encontrar explicación en el notable envejecimiento de la población asturiana.<sup>2,25,39-42</sup> Sin embargo, el grupo etario mayoritario es el comprendido entre los 60-70 años (37.8%) lo que sí coincide con publicaciones anteriores. No se han podido estudiar las características tumorales en relación con la raza ya que solo se encontró una paciente de raza cobriza frente a 126 (99.2%) de las pacientes de raza blanca. El lugar de residencia habitual es Avilés seguido de Castrillón y Corvera de Asturias y concuerda con la distribución geográfica de la población en el Área III.<sup>37</sup>

Como ya se ha mencionado, varios estudios establecen una relación proporcional entre un mayor IMC con un mayor riesgo de desarrollo de CE, una vez el IMC está por encima de 25. Según el estudio ENPE, Asturias es una de las regiones más afectadas del país en

cuanto al aumento de IMC: un 41% de las mujeres asturianas tienen sobrepeso y un 25.7% obesidad.<sup>9,10,12,14,43,44</sup> En nuestra muestra, sin embargo, la obesidad se sitúa, con 54.9%, muy por encima del sobrepeso. Por lo tanto, tanto la edad avanzada de la población asturiana como el mayor porcentaje de obesidad podrían ser la razón de la elevada incidencia de cáncer de endometrio en nuestra población respecto a la tasa nacional.

El exceso de peso se establece como el factor de riesgo modificable más prevalente en nuestra población afectando al 83,6%. Le siguen la hipertensión arterial y la diabetes. La diabetes se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CE, sin embargo, la hipertensión arterial actúa como factor de riesgo sólo en caso de que la paciente sea obesa.<sup>17,18,45,46</sup> La presencia de las tres entidades mencionadas junto con la dislipemia constituye un perfil de paciente con síndrome metabólico donde la obesidad potencia al resto de comorbilidades como factores de riesgo.

Con respecto a los antecedentes ginecoobstétricos, cerca del 90% de las pacientes fueron menopáusicas, lo que supone un aumento del porcentaje de este grupo de pacientes en detrimento del grupo de perimenopáusicas respecto a lo descrito en la literatura donde se encuentra en proporción 75%-15% y que puede deberse a la edad más avanzada de las pacientes de nuestra muestra.<sup>47</sup> Los datos sobre la edad de la menarquia y la menopausia fueron difíciles de obtener ya que sólo se registraron en el 72.5% de la muestra. En las 14 pacientes que presentaron menopausia tardía, el 85% fueron carcinomas tipo I. Respecto a la paridad, las nulíparas representan el 14.3%, siguiendo una distribución similar a la de Pocobelli et al.<sup>19</sup> Se debe señalar que la nuliparidad, está estrechamente relacionada con la infertilidad y las enfermedades que



cursan con ciclos anovulatorios como el SOP, situaciones que por se aumentan el riesgo de CE y que no han sido recogidas en la historia clínica de nuestras pacientes.<sup>23,48</sup>

La metrorragia postmenopáusica fue el signo de alarma principal en un 76.2% de los casos, una proporción similar a la presentada por Seebacher et al.<sup>49</sup> en un estudio multicéntrico de 504 pacientes. Según el metaanálisis de Timmermans et al.<sup>29</sup> se debe realizar biopsia endometrial a toda mujer postmenopáusica con sangrado uterino anómalo que presente un grosor endometrial por ecografía de 3mm o más. Sólo se han observado cuatro pacientes de la muestra que hayan presentado un grosor inferior a 3mm y a todas ellas se les realizó una biopsia en una visita posterior ante la persistencia de la clínica tal y como indica la oncoguía de la SEGO.<sup>5</sup>

El tratamiento inicial fue la cirugía en un 92% de los casos similar al 91% descrito por Creasman et al.<sup>50</sup> Se realizó una histerectomía con doble anexectomía por vía laparoscópica en el 67.5% de las pacientes. Durante el primer año del estudio, 2015, el abordaje mayoritario fue la vía laparotómica. La laparoscopia tiene una larga curva de aprendizaje y se ha ido dominando en los últimos años en el servicio donde se ha realizado este estudio, convirtiéndose en la vía quirúrgica de elección. Se ha descrito la asociación entre el abordaje laparoscópico con un mayor tiempo quirúrgico, menores complicaciones postquirúrgicas, menor tiempo de ingreso hospitalario, sin encontrar asociación con una mayor supervivencia.<sup>41,51</sup> En nuestra muestra la laparoscopia tiene una media de ingreso de 5.41 días frente a los 8.61 días de la laparotomía, tiempos de estancia mayores respecto a los datos del estudio GOG LAP2 con 3 y 4 días respectivamente.<sup>41</sup> En cuanto al número de complicaciones postoperatorias y al

abordaje, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa en nuestra población.

Respecto a las características del tumor, el tipo I constituye el 89% de la muestra lo que concuerda con los datos de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO).<sup>52</sup> El grado histológico fue G1 en un 41.73% de los casos, G2 en un 34.65% y G3 en un 23.62%, distribución semejante al 40.7%, 33.4% y 25.4% respectivamente en el estudio de Zaino et al.<sup>53</sup>

La distribución del estadio es similar al de Barlin et al.<sup>42</sup> en cuya población figuran un 70% estadio I, 78% en nuestra muestra, 6% y 17% estadio II y estadio III respectivamente, 5% y 10% en el área III y 8% en estadio IV, 7% en nuestra población. Esta concordancia indica poblaciones similares, aunque en el estudio citado la muestra era de 2500 pacientes. Dentro de los CE estadio I, el estadio IB es inferior respecto a lo publicado por el grupo ASTEC<sup>54</sup> en los que un 45-55% eran IA y 31-41% IB, 54% y 25% en nuestra muestra.

Se ha encontrado cierta discordancia entre los resultados del estadio por RM, en la que el 59.4% es IB o superior, y el estadiaje anatomopatológico final en el que predomina el IA con un 53.2%. Sin embargo, se debe tener en cuenta que solo se han registrado los resultados de la RM de 96 pacientes, con una pérdida del 24.4%.

Lachance et al.<sup>47</sup> describen una relación estadísticamente significativa entre el IMC y la edad, presentándose un mayor IMC en las pacientes más jóvenes que desarrollan CE, sin embargo, esto no ocurre en nuestra muestra.

La relación del IMC con estadios más bajos también está explicada en la literatura. El aumento de estrógenos provocado por la obesidad se asocia al carcinoma tipo I

endometriode que se comporta de forma menos agresiva que el tipo II.<sup>14</sup> No se encuentra tal asociación en nuestra población.

Sin embargo, en el límite de la significación estadística, las pacientes más delgadas presentan grados histológicos altos frente a las pacientes con sobrepeso en las que predomina el G1 y las pacientes obesas en las que el grado mayoritario es G2. Estos datos se encuentran dentro de lo esperado,<sup>14</sup> ya que en pacientes delgadas suelen verse tumores tipo II mucho más agresivos, mientras que en las pacientes con un IMC alto aparecen grados histológicos más bajos asociados a carcinoma tipo I que a medida que aumenta el IMC avanza en grado.

Se ha estudiado el papel de la obesidad en el desarrollo de varios tipos de cáncer.<sup>4</sup> Esta asociación es especialmente fuerte con el CE estableciéndose una relación lineal entre el IMC y el riesgo de desarrollo de este.<sup>55,56</sup> A su vez, varios estudios han demostrado la existencia de una relación lineal entre el IMC y la mortalidad por CE.<sup>13,44</sup> Así mismo impide una correcta valoración clínica y tratamiento;<sup>57,58</sup> en las pacientes con obesidades graves supone dificultades en la exploración ecográfica que fue no valorable en 7 de las pacientes; en la realización de la RM, que no pudo realizarse en dos pacientes e incluso imposibilita el tratamiento quirúrgico, como les sucedió a dos de las pacientes a estudio con IMC>40.

En dos estudios americanos de similares características separados 12 años, se determinó que el 52% y el 58% de las mujeres entrevistadas no conocían el papel de la obesidad como factor de riesgo de cáncer de endometrio, independientemente de su nivel socioeconómico, nivel de estudios ni IMC.<sup>11,59,60</sup>

Sería interesante realizar un estudio de similares características entre las mujeres asturianas y/o españolas y sobre todo enfocar la prevención de la obesidad añadiendo la perspectiva oncológica y no sólo desde las enfermedades crónicas, especialmente dada la creciente prevalencia de la obesidad en nuestra población y su papel como factor de riesgo principal en el Área III.

En lo que concierne a la edad, las pacientes jóvenes tienen estadísticamente más posibilidades de presentar CE de tipo I, grado histológico 1 y estadio IA, mientras que las pacientes por encima de los 65 años tendrán CE tipo II, grado histológico 2 y 3 en 88% de las pacientes y una invasión miometrial mayor lo que traduce un estadio más avanzado.<sup>47,61</sup> En nuestro estudio no hemos encontrado asociación entre tipo histológico y edad, sin embargo, sí hemos observado resultados similares en cuanto al estadio y al grado. A partir de los 60-70 años comienza a disminuir el estadio IA a favor del IB y a partir de los 70 años cobran importancia los estadios III y IV. De la misma forma, en el grupo de 60-70 años se observa un cambio de tendencia en la predominancia del G1, pasando a dominar los grados 2 y 3 a partir de los 70 años lo que parece coincidir con la relación lineal entre agresividad de CE y edad descrita por Alektiar et al.<sup>7</sup>

En lo referente a la exposición a una mayor contaminación y el desarrollo de CE, la asociación no es estadísticamente significativa.

Como limitaciones del estudio, dado su carácter retrospectivo tiene especial importancia el sesgo de información ya que los datos accesibles figuran en la historia clínica de cada paciente y por tanto su disponibilidad está sujeta al profesional sanitario que la elabore y al recuerdo de la paciente. En este sesgo también incurre el investigador

en la recogida de datos. De esta manera, algunos datos como la edad de la menarquia, los antecedentes familiares o los tratamientos previos no han sido recogidos.

Es recomendable concienciar al equipo, sobre la importancia de realizar una historia clínica lo más completa posible ya que se realiza una asistencia clínica de mayor calidad y facilita la investigación posterior. Si bien es cierto que la carga asistencial y la avanzada edad de las pacientes provocan que la anamnesis sea más dirigida a la parte oncológica. Por otro lado, aunque el número de pacientes se considera suficiente para este estudio, se podría ampliar el tamaño muestral y valorar las relaciones que han sido estadísticamente no significativas a pesar de estar descritas en la literatura.

Como puntos fuertes hay que destacar la posibilidad de la realización del estudio con exención del consentimiento informado por lo que el proceso puede agilizarse y la posibilidad de utilizar la base de datos recogida para futuros estudios de investigación.

## **7. CONCLUSIONES**

- La incidencia de CE en el Área III es muy superior a la media nacional. La media de edad al diagnóstico es 68 años y el grupo etario mayoritario es el de mujeres de entre 60-70 años residentes en el medio urbano. El principal motivo de consulta es la metrorragia postmenopáusica.
- El factor de riesgo más prevalente es la obesidad, seguida de la hipertensión arterial, diabetes mellitus y nuliparidad. Se hace necesaria la educación a la ciudadanía sobre la relación obesidad y CE.
- El CE se presenta mayormente como tipo endometriode, grado histológico 1 y estadio I.

- El tratamiento más habitual es la histerectomía con doble anexectomía y el abordaje más utilizado es la laparoscopia.
- La edad avanzada sugiere un comportamiento tumoral más agresivo.
- No se ha encontrado asociación entre una mayor exposición a la contaminación y el cáncer de endometrio (OR 0.79, [IC 95%] = 0.53 – 1.19).

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249.
2. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. Madrid; SEOM; 2021 [actualizada: 3 Feb 2020, citada: 1 Jul 2021] [aprox. 7 pantallas] Disponible en: <https://seom.org>
3. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri, *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:S37-50.
4. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021. 2021;40.
5. SEGO: Sociedad española de Ginecología y Obstetricia. Guía de Asistencia Práctica. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. 2016;33.
6. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb;15(1):10-7.
7. Alektiar KM, Venkatraman E, Abu-Rustum N, Barakat RR. Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients? *Cancer.* 2003 Dec;98(11):2368-77.

8. Mukerji B, Baptiste C, Chen L, Tergas AI, Hou JY, Ananth CV et al. Racial disparities in Young women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2018 Mar;148(3):527-34.
9. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE [Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the spanish adult population (aged 25-64 years) 2014-2015: the ENPE study]. *Rev Esp Cardiol*. 2016 Jun;69(6):579-87. Spanish.
10. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama [Obesity and seric levels of strogens; the importance of early development of breast cancer]. *Nutr Hosp*. 2012 Jul-Aug;27(4):1156-9. Spanish.
11. Schmandt RE, Iglesias DA, Co NN, Lu KH. Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Dec;205(6):518-25.
12. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb;371(9612):569-78.
13. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr; 348(17):1625-38.
14. Crosbie EJ, Roberts C, Qian W, Swart AM, Kitchener HC, Renehan AG. Body mass index does not influence post-treatment survival in early stage endometrial cancer: results from the MRC ASTEC trial. *Eur J Cancer*. 2012 Apr;48(6):853-64.

15. Nead KT, Sharp SJ, Thompson DJ, Painter JN, Savage DB, Semple RK, et al.; Australian National Endometrial Cancer Study Group (ANECs). Evidence of a causal association between insulinemia and endometrial cancer: a mendelian randomization analysis. *JNCI: J Natl Cancer Inst.* 2015 Jul;107(9): djv178.
16. Saed L, Varse F, Baradaran HR, Moradi Y, Khateri S, Friberg E, et al. The effect of diabetes on the risk of endometrial cancer: an updated a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2019 May;19(1):527.
17. Furberg AS, Thune I. Metabolic abnormalities (hypertension, hyperglycemia and overweight), lifestyle (high energy intake and physical inactivity) and endometrial cancer risk in a Norwegian cohort. *Int J Cancer.* 2003 May 10;104(6):669-76.
18. Weiderpass E, Persson I, Adami HO, Magnusson C, Lindgren A, Baron JA. Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control.* 2000 Feb;11(2):185-92.
19. Pocobelli G, Doherty JA, Voigt LF, Beresford SA, Hill DA, Chen C, et al. Pregnancy history and risk of endometrial cancer. *Epidemiology.* 2011 Sep;22(5):638-45.
20. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and endometrial cancer risk: nationwide cohort study. *BMJ.* 2019 Aug;366:l4693.
21. Ali AT. Reproductive factors and the risk of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Mar;24(3):384-93.
22. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer.* 1985 Jul;56(2):403-12.



23. Ignatov A, Ortmann O. Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen. *Cancers (Basel)*. 2020 Jul;12(7):1766.
24. Bats AS, Bensaid C, Huchon C, Metzger U, Le Frère-Belda MA, Buecher B, et al. Cáncer de endometrio en el síndrome de Lynch. *EMC-Ginecología-Obstetricia*. 2012 Sept;48(3):1–9.
25. American College of Obstetricians and gynecologists. Practice Bulletin No.149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2015 Apr;125(4):1006-26.
26. Torres Lana A, García MTM, Arimany JD. Tabaquismo y cáncer ginecológico. Causalidad y pronóstico. [Smoking and gynecological cancer: Causality and outcomes]. *Prog Obstet Ginecol*. 2008;51(3):136–45. Spanish.
27. Kim SM, Hwang KA, Choi DW, Choi KC. The cigarette smoke components induced the cell proliferation and epithelial to mesenchymal transition via production of reactive oxygen species in endometrial adenocarcinoma cells. *Food Chem Toxicol*. 2018 Nov;121:657-665.
28. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019 Aug;40(4):287-294.
29. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010 Jul;116(1):160-167.
30. Santibáñez-Andrade M, Chirino YI, González-Ramírez I, Sánchez-Pérez Y, García-Cuellar CM. Deciphering the Code between Air Pollution and Disease: The Effect of Particulate Matter on Cancer Hallmarks. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec;21(1):136.

31. Zare Sakhvidi MJ, Lequy E, Goldberg M, Jacquemin B. Air pollution exposure and bladder, kidney and urinary tract cancer risk: A systematic review. *Environ Pollut.* 2020 Dec;267:115328.
32. Xing DF, Xu CD, Liao XY, Xing TY, Cheng SP, Hu MG, Wang JX. Spatial association between outdoor air pollution and lung cancer incidence in China. *BMC Public Health.* 2019 Oct;19(1):1377.
33. White AJ, Keller JP, Zhao S, Carroll R, Kaufman JD, Sandler DP. Air pollution, clustering of particulate matter components, and breast cancer in the sister study: A U.S.-wide cohort. *Environ Health Perspect.* 2019 Oct;127(10):107002.
34. Mahalingaiah S, Missmer SE, Cheng JJ, Chavarro J, Laden F, Hart JE. Perimenarchal air pollution exposure and menstrual disorders. *Hum Reprod.* 2018 Mar;33(3):512–9.
35. Mahalingaiah S, Hart JE, Laden F, Farland LV, Hewlett MM, Chavarro J, et al. Adult air pollution exposure and risk of infertility in the Nurses' Health Study II. *Hum Reprod.* 2016;31(3):638–47.
36. OBSA: Observatorio de Salud de Asturias [Internet]. Oviedo: OBSA; 2017 [citado 1 Jul 2021]. Nivel de contaminación del aire [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: <https://obsaludasturias.com/obsa/?indicador=nivel-de-contaminacion-del-aire&tipo=0&anio=2011>
37. INE: Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: INE; 2009 [actualizado 1 enero 2021, citado 1 julio 2021]. Asturias: Población por municipios y sexo [aprox. 2 pantallas]. Disponible es: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=2886&L=0>

38. Cancer Statistics Center [Internet]. New York: American Cancer Society, Inc.; 2018 [actualizado: 2020, citado 1 julio 2021]. Uterine corpus; [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org>
39. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012 Aug;120(2):383-97.
40. INE: Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: INE; 2009 [actualizado 1 enero 2021, citado 1 julio 2021]. Índice de Envejecimiento por comunidad autónoma [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.ine.es>
41. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol.* 2009 Nov;27(32):5331-6.
42. Barlin JN, Wysham WZ, Ferda AM, Khoury-Collado F, Cassella DK, Alektiar KM, Hensley ML et al. Location of disease in patients who die from endometrial cancer: a study of 414 patients from a single institution. *Int J Gynecol Cancer.* 2012 Nov;22(9):1527-31.
43. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2020 [actualizado 2020, citado 1 Jul 2021]. Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud: Porcentaje de personas con obesidad, por sexo según comunidad autónoma. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla10.htm>
44. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ.* 2007 Dec 1;335(7630):1134.

45. Ward KK, Shah NR, Saenz CC, McHale MT, Alvarez EA, Plaxe SC. Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2012 Aug;126(2):176-9.
46. Rosato V, Zucchetto A, Bosetti C, Dal Maso L, Montella M, Pelucchi C, et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Ann Oncol.* 2011 Apr;22(4):884-889.
47. Lachance JA, Everett EN, Greer B, Mandel L, Swisher E, Tamimi H et al. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2006 Jun;101(3):470-5.
48. Yang HP, Cook LS, Weiderpass E, Adami HO, Anderson KE, Cai H, et al. Infertility and incident endometrial cancer risk: a pooled analysis from the epidemiology of endometrial cancer consortium (E2C2). *Br J Cancer.* 2015 Mar;112(5):925-33.
49. Seebacher V, Schmid M, Polterauer S, Hefler-Frischmuth K, Leipold H, Concin N, et al. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer.* 2009 Dec; 9:460.
50. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Nov;95 Suppl 1: S105-43.
51. Palomba S, Falbo A, Mocciaro R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol.* 2009 Feb;112(2):415-21.
52. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al.; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-

- ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016 Jan;27(1):16-41.
53. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1995 Jan;75(1):81-6.
54. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*. 2009 Jan; 373(9658):125-36.
55. Lindemann K, Vatten LJ, Ellstrøm-Engb M, Eskild A. Body mass, diabetes and smoking, and endometrial cancer risk: a follow-up study. *Br J Cancer*. 2008 May;98(9):1582-5.
56. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004 Aug;4(8):579-91.
57. Hauspy J, Jiménez W, Rosen B, Gotlieb WH, Fung-Kee-Fung M, Plante M. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: a review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010 Jun;32(6):570-9.
58. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *J Clin Oncol*. 2016 Dec;34(35):4225–30.
59. Washington CR, Haggerty A, Ronner W, Neff PM, Ko EM. Knowledge of endometrial cancer risk factors in a general gynecologic population. *Gynecol Oncol*. 2020 Jul;158(1):137-42.

60. Soliman PT, Bassett RL Jr, Wilson EB, Boyd-Rogers S, Schmeler KM, Milam MR et al. Limited public knowledge of obesity and endometrial cancer risk: what women know. *Obstet Gynecol.* 2008 Oct;112(4):835-42.
61. Citron JR, Sutton H, Yamada SD, Mehta N, Mundt AJ. Pathologic stage I-II endometrial carcinoma in the elderly: radiotherapy indications and outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Aug;59(5):1432-8.

## 9. ANEXOS

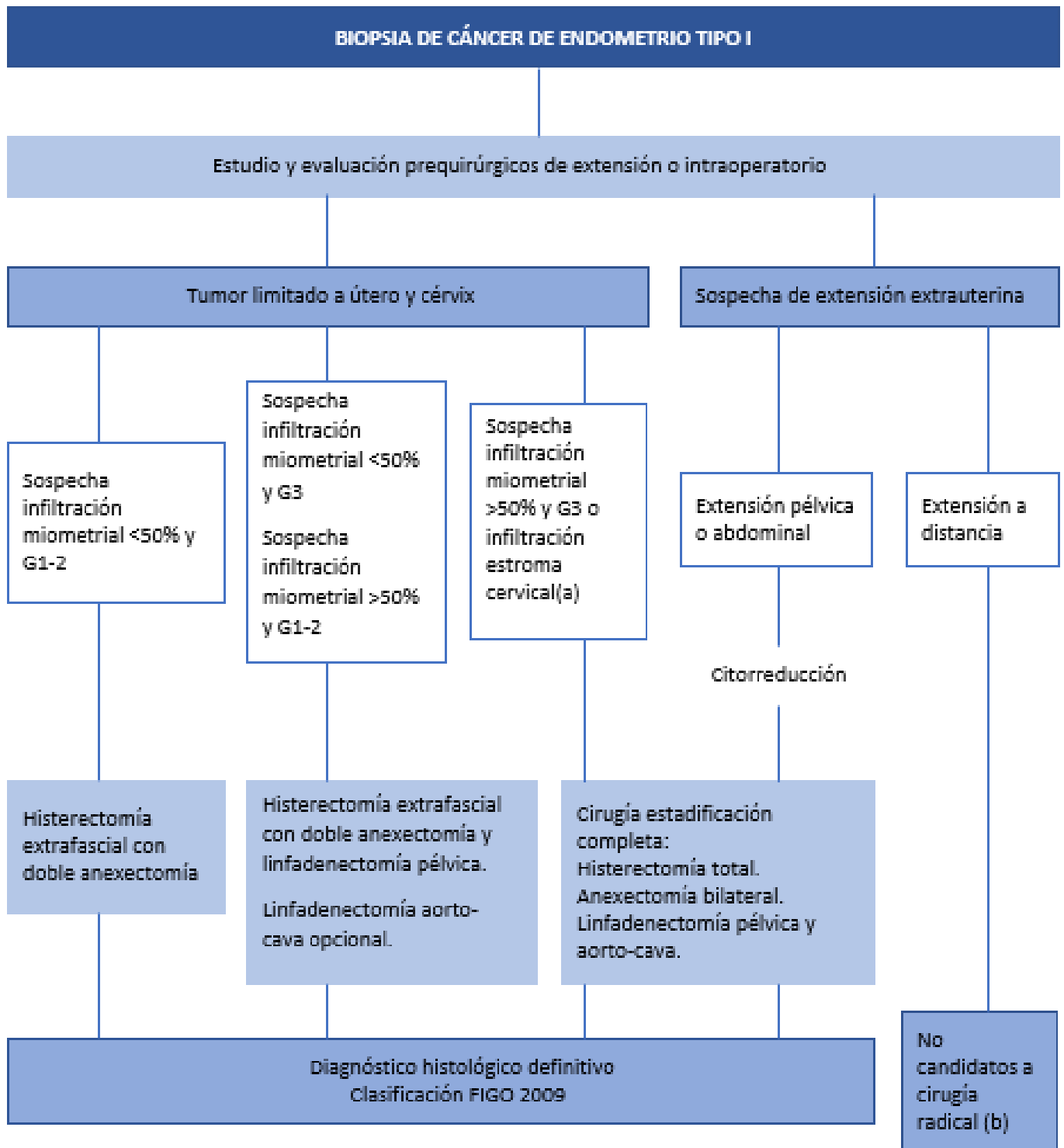
### Anexo 1. Factores de riesgo asociados a la aparición de carcinoma de endometrio

FACTORES DE RIESGO	RR
Exposición a estrógenos exógenos	10-20
Riesgo familiar o genético (Lynch II)	5-20
Antecedente de cáncer de mama	>5
Nuliparidad	3
Obesidad	2-5
Tamoxifeno	2-3
Edad avanzada	2-3
Menopausia tardía	2-3
Historia de esterilidad	2-3
Diabetes mellitus	1.3-3
Hipertensión arterial	1.3-3
Menarquia temprana	1.5-2
Síndrome de ovarios poliquísticos. Ciclos anovuladores.	1.5

### Anexo 2. Criterios de Bokhman

	TIPO I	TIPO II
Proporción	60-70%	30-40%
Capacidad reproductiva	Disminuída	No afectada
Inicio menopausia	Después de los 50 años	Antes de los 50 años
Patología endometrial subyacente	Hiperplasia	Atrofia
Asociación a estrógenos	Sí	No
Asociación a obesidad, hiperlipemia y diabetes mellitus	Sí	No
Grado tumoral	Bajo (G1 – G2)	Alto (G3)
Invasión miometrial	Superficial	Profunda
Potencial de diseminación ganglionar linfática	Bajo	Alto
Pronóstico	Favorable	Desfavorable
Sensibilidad a progestágenos	Alta	Baja
Supervivencia a 5 años	86%	59%

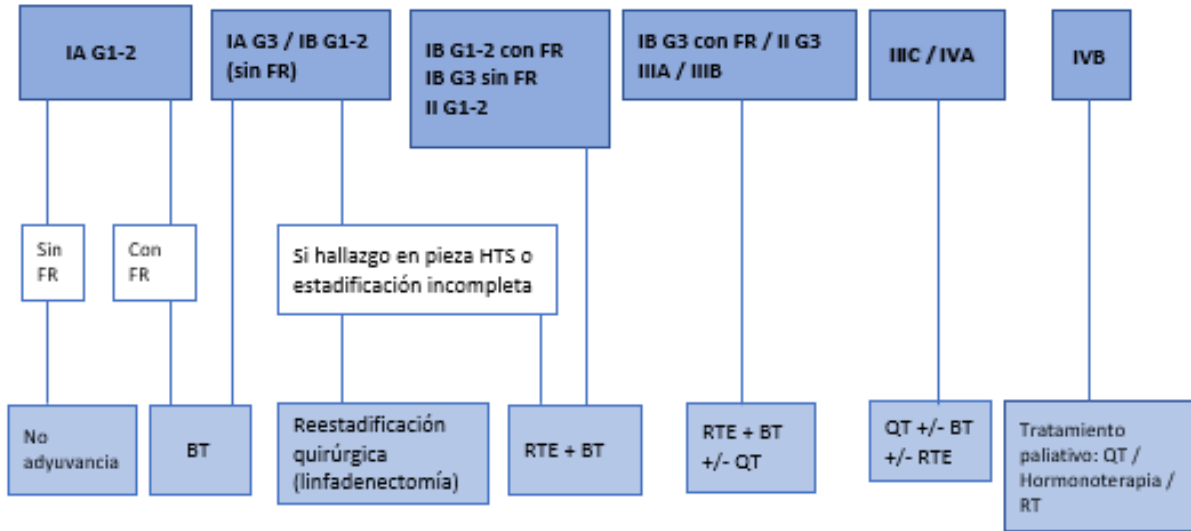
Anexo 3. Tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio tipo I (endometrioide)



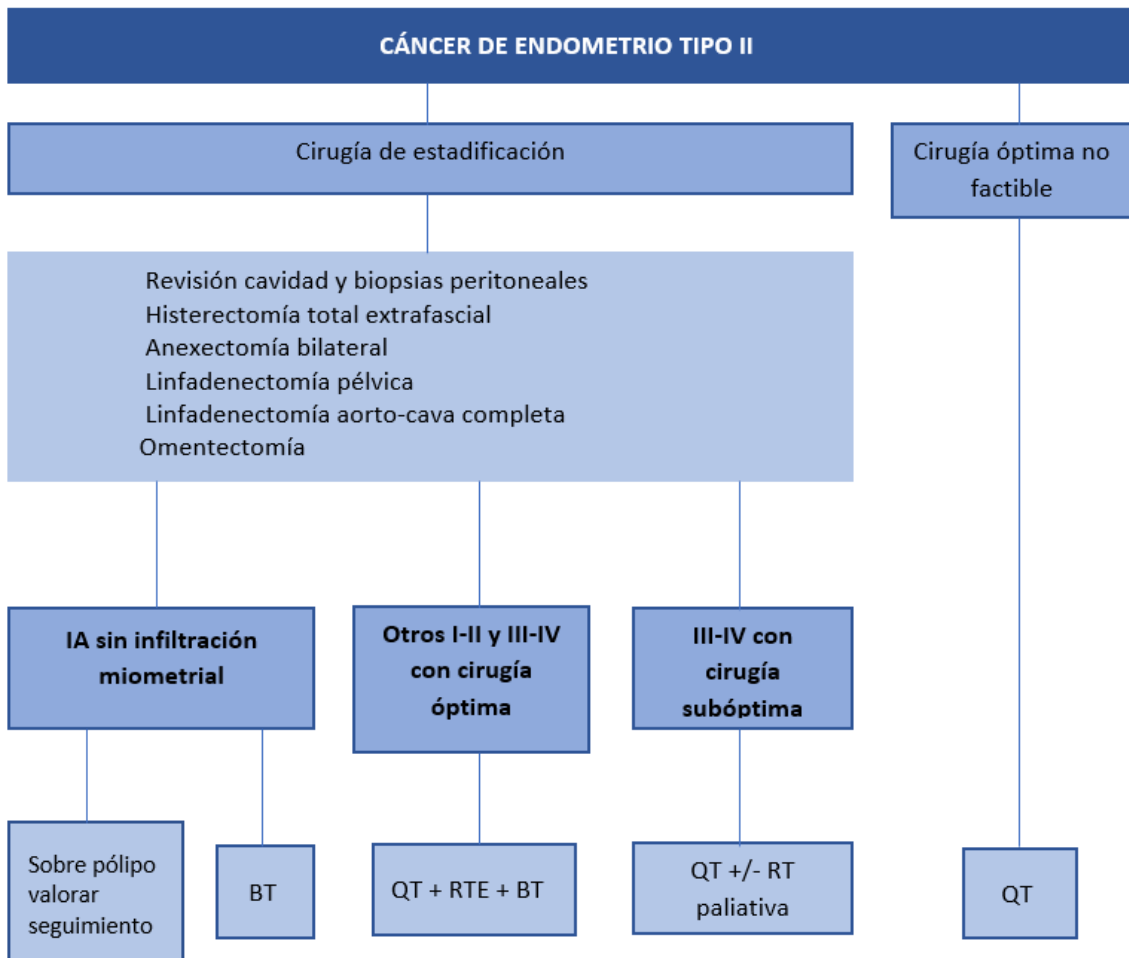
- (a) Opcional histerectomía radical
- (b) Valorar histerectomía paliativa



**Anexo 4. Tratamiento complementario del cáncer de endometrio tipo I según estadios FIGO**



**Anexo 5. Tratamiento del cáncer de endometrio tipo II (seroso, células claras)**



## Anexo 6. Cuaderno de recogida de datos

1. Nº CRD:
2. Edad al dx:
3. Raza
  1. Blanca (caucásica)
  2. Negra (negroide)
  3. Amarilla (mongoloide)
  4. Cobriza
4. Municipio de residencia
  1. Avilés
  2. Castrillón
  3. Corvera de Asturias
  4. Cudillero
  5. Gozón
  6. Illas
  7. Muros de Nalón
  8. Pravia
  9. Soto del Barco
5. Exposición a contaminación urbana (Residencia en Avilés, Corvera o Castrillón)
  1. No
  2. Si
6. IMC
  1. < 18,5
  2. 18,5 – 24,9
  3. 25 – 29,9
  4. 30-34,9
  5. 35- 39,9
  6. 40 – 49,9
  7. > 50
7. DB II
  1. No
  2. Si
8. HTA
  1. No
  2. Si
9. Dislipemia
  1. No
  2. Si
10. Tabaquismo
  1. No fumadora
  2. Exfumadora
  3. Fumadora
11. Alcohol
  1. No consumo
  2. Consumo ocasional
  3. Consumo de riesgo
12. Sedentarismo
  1. No
  2. Si
13. Estado menstrual
  1. Premenopáusica
  2. Perimenopausica
  3. Menopáusica
14. Menarquia precoz (<10 años)
  1. No
  2. Si
15. Menopausia tardía (>55años)
  1. No
  2. Si
16. Paridad
  1. P = 0 (nullípara)
  2. P = 1-4
  3. P > 4
17. Hiperplasia endometrial previa
  1. No
  2. Si
18. RT en pelvis previa
  1. No
  2. Si
19. Tratamientos previos
  1. No
  2. THS
  3. Tamoxifeno
  4. ACO
20. Neoplasias
  1. No
  2. Mama
  3. Ovario
  4. Colorrectal
  5. Otras
21. Antecedentes de cáncer en la familia
  1. No
  2. Mama
  3. Ovario
  4. Colorrectal
  5. Endometrio
  6. Otras
22. Motivo de consulta/síntoma inicial:
  1. Metrorragia postmenopáusica
  2. Metrorragia premenopáusica
  3. Hallazgo casual
  4. Dolor pélvico
  5. Otros
23. Grosor endometrial por ECO(cm): Solo en postmenopáusicas.
  1. < 3
  2. >= 3 – 5
  3. > 5
24. Estadío preoperatorio por imagen (RM)
  1. IA
  2. >= IB
25. Tipo:
  1. Tipo I
  2. Tipo II
26. Tipo histológico:
27. Grado histológico:
  1. G1
  2. G2
  3. G3
28. Tratamiento inicial
  1. Cirugía
  2. Hormonoterapia
  3. QT
  4. RT
29. Vía de abordaje de la cirugía
  1. LPC
  2. LPT
30. Linfadenectomía pélvica
  1. No
  2. Si
31. Linfadenectomía paraaórtica
  1. No
  2. Si
32. Complicaciones de la cirugía
  1. No
  2. Vasculares
  3. Urinarias
  4. Digestivas
  5. Otros
33. Días de ingreso:
34. Estadío final tras A.P
  - IA
  - >= IB
35. Estadío final:
36. Tto. complementario
  1. No
  2. BT
  3. RT
  4. QT
37. Recidiva
  1. No
  2. Si
38. Supervivencia
  1. Si
  2. No, por endometrio
  3. No, por otra causa

Anexo 7. Autorización del Comité de Ética de Investigación del Principado de Asturias



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA III

Avilés, 8 de marzo de 2021

ATT/COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Estimados miembros del comité:

Yo, Celia Noemí García Riera, con DNI: 11422828Q, especialista en obstetricia y ginecología con puesto de trabajo como FEA en el Hospital San Agustín de Avilés, me dirijo a este comité como tutora de Irene Molero González, con DNI:71904321L, estudiante de 6º curso del grado de Medicina, con el fin de solicitar autorización para realizar el Trabajo Fin de Grado de dicha alumna con las siguientes características:

**Título del TFG:** “ *Carcinoma de endometrio en el área III. Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico*”.

**Diseño del estudio:** retrospectivo, descriptivo, con revisión de historias clínicas de pacientes asistidas en el Hospital San Agustín en el periodo comprendido entre 2015 y 2020.

Solicitamos asimismo la exención de consentimiento informado dado el diseño del estudio y su finalidad.

Como tutora, declaro que personalmente conduciré y supervisaré este estudio. Me comprometo a que esta revisión de historias sea realizado dando cumplimiento a las normas institucionales y leyes vigentes relacionadas con la protección de datos de las pacientes incluidas.

Adjunto a esta solicitud el protocolo de recogida de datos y la autorización firmada del jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Agustín el Dr. Carlos Pérez Gómez.

  
Celia Noemí García Riera

  
Irene Molero González

Atentamente,

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,  
Transformación y Gestión del  
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias

N-1, S3.19

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),

ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 22 de marzo de 2021

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. –cód CEImPA 2021.196, titulado "CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN EL AREA III: EPIDEMIOLOGIA, FACTORES DE RIESGO Y MANEJO CLINICO". Investigador Principal Irene Molero González. Tutora Celia Noemí García Riera, Área III

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la exención del Consentimiento Informado

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: PABLO ISIDRO MARRON  
Secretario del Comité de Ética de la Investigación  
del Principado de Asturias



Anexo 8. Autorización de la Comisión de Investigación del Área Sanitaria III



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA III

Unidad de Calidad y Gestión del  
Conocimiento

**INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN  
DEL ÁREA SANITARIA III**

El Dr. Manuel Ángel Sandoval García, Presidente de la Comisión de Investigación

CERTIFICA:

Que esta Comisión Permanente ha evaluado la propuesta de Estudio Clínico Epidemiológico (PI 02/2021), titulado: "**Carcinoma de endometrio en el Área III: Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico**", cuya Investigadora Principal en nuestro Área es la Dra. Celia Noemí García Riera (S<sup>o</sup> de Obstetricia y Ginecología) y cuya Investigadora Colaboradora es D<sup>a</sup>. Irene Molero González (Estudiante de 6<sup>o</sup> curso de Grado de Medicina) y cuyo objeto es el Trabajo Fin de Grado.

Que la considera un proyecto **VIABLE y PERTINENTE** en los términos que constan en la documentación presentada.

Avilés, 12 de marzo de 2021

Fdo.: Dr. Manuel Ángel Sandoval García

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Camino de Heros, 6 - 33401 Avilés  
Tl.: 985 123 002 Fax: 985 123 010  
investigacion.area3@sespa.es

## Anexo 9. Autorización de la Dirección médica del Área Sanitaria III



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA III

### ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

En relación con Estudio Clínico Epidemiológico, titulado "**Carcinoma de endometrio en el Área III: Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico**" cuya investigadora principal en nuestro Área es la D<sup>a</sup>. Celia Noemí García Riera (S<sup>o</sup> de Obstetricia y Ginecología) y cuya investigadora Colaboradora es D<sup>a</sup>. Irene Molero González (Estudiante de 6<sup>o</sup> curso de Grado de Medicina) y cuyo objeto es el Trabajo Fin de Grado.

Se verifica que cumple con todos los requisitos necesarios para su posible aprobación por la Gerencia del Área III tras haber aportado la siguiente documentación:

- ❑ Protocolo completo del estudio
- ❑ Declaración firmada por el Investigador Principal de cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal
- ❑ Aprobación del Comité Ético del HUCA.

Lo cual se comunica a los efectos oportunos, en Avilés, a siete de abril de 2021.



EL DIRECTOR DE HOSPITAL  
DEL ÁREA SANITARIA III

Fdo.: Victor Manuel Rodríguez Blanco

Anexo 10. Autorización de la Gerencia del Área Sanitaria III



SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA III

Avilés, 7 de abril de 2021

Tras la revisión de la documentación remitida se procede a la autorización por la Gerencia del Área Sanitaria III a la realización del Estudio Clínico Epidemiológico, titulado "**Carcinoma de endometrio en el Área III: Epidemiología, factores de riesgo y manejo clínico**" cuya investigadora principal en nuestro Área es la D<sup>a</sup>. Celia Noemí García Riera (S<sup>o</sup> de Obstetricia y Ginecología) y cuya investigadora Colaboradora es D<sup>a</sup>. Irene Molero González (Estudiante de 6<sup>o</sup> curso de Grado de Medicina) y cuyo objeto es el Trabajo Fin de Grado.

El estudio cumple los requisitos necesarios para llevarse a cabo, incluyendo el compromiso del equipo investigador de tratar los datos de acuerdo con la normativa vigente, especialmente, el Reglamento General de Protección de Datos y la Ley de Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.

Fdo: Ricardo de Dios del Valle  
Gerente del Área Sanitaria III





## Anexo 11. Autorización de jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del HUSA

SERVICIO DE SALUD  
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GERENCIA ÁREA SANITARIA III

## ACEPTACION PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION

<b>Don/Dña:</b>	CELIA NOEMI GARCIA RIERA (FEA) IRENE MOLERO GONZALEZ (ESTUDIANTE 6º AÑO GRADO DE MEDICINA)
<b>Servicio/Unidad:</b>	OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
<b>Centro:</b>	HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN AGUSTIN

Hace constar:

Que ha elaborado / evaluado la memoria científica del proyecto de investigación titulado:

<b>Título:</b>	CARCINOMA DE ENDOMETRIO EN EL AREA III: EPIDEMIOLOGIA, FACTORES DE RIESGO Y MANEJO CLINICO
<b>Código:</b>	

- o Que el proyecto de investigación respeta las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.
- o Que acepta participar como colaborador/a en este proyecto de investigación.
- o Que cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para llevar a cabo el proyecto de investigación, sin que ello interfiera en la realización de otro tipo de estudios, ni en la actividad clínica que tiene habitualmente encomendada.
- o Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en la memoria científica con dictamen favorable por el Comité Ético de Investigación.
- o Que respetará las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y seguirá las normas de buena práctica clínica en su realización.
- o Que los colaboradores que necesita para realizar el estudio propuesto son idóneos y tienen formación en aspectos científicos, éticos y legales.

En Avilés a 26 de FEBRERO de 2021

  
**Fdo: La persona responsable del Servicio / Sección**