

Cáncer de endometrio en el hospital Francesc de Borja de Gandía: Evolución y resultados

Endometrial cancer at Francesc de Borja Hospital in Gandía: clinical evolution and results

Soriano-Payá Alicia¹, Ferrer-Muñoz M^a Ángeles¹, Gómez-Elegido-Villarroya Victoria¹

¹ Servicio de Ginecología. Hospital Francesc de Borja. Gandía.

Resumen

Se ha realizado una revisión de todos los casos de carcinoma endometrial entre los años 2014 y 2018 en el Hospital Francesc de Borja de Gandía, con el objetivo de conocer datos como la edad al diagnóstico, los factores de riesgo más frecuentes, el motivo de consulta, tipo y grado histológico del tumor, estadificación previa a la cirugía, estadificación postquirúrgica, tratamiento y evolución clínica.

Palabras clave: cáncer de endometrio, estadificación, tratamiento.

Abstract

A review of all cases of endometrial carcinoma between 2014 and 2018 was carried out between 2014 and 2018 at Francesc de Borja Hospital, in Gandía (Spain), with the aim of knowing data such as age at diagnosis, the most common risk factors, the most common reasons for consultation, type and histological grade of the tumor, staging prior to surgery, postoperative staging, treatment and clinical evolution.

Keywords: endometrial cancer, cancer staging, treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es el tumor maligno más frecuente del tracto genital femenino en España y el segundo en mortalidad tras el cáncer de ovario (1).

Su incidencia es de 5.9 por 100.000 mujeres (5.473 nuevos casos al año) y suele aparecer en mujeres >50 años. En mujeres más jóvenes se deberá descartar predisposición familiar, como el síndrome de Lynch. (1,2)

Son varios los factores de riesgo, expuestos en la tabla 1:

La evolución, el pronóstico y la supervivencia dependen del tipo de tumor (I o II), del grado histológico (G1, G2, G3), del estadio en el momento del diagnóstico/ tratamiento quirúrgico y de la presencia o no de factores de mal pronóstico.

Según la clasificación clínico-epidemiológica de Bokhman (3), se distinguen dos tipos histológicos. El tipo I es el Adenocarcinoma de tipo endometriode, relacionado con la exposición a estrógenos y a la obesidad, siendo por tanto hormonodependiente. Su evolución es lenta y su pronóstico favorable.

Exposición a estrógenos exógenos
Riesgo familiar o genético (Lynch II)
Tamoxifeno
Obesidad
Edad avanzada
Diabetes Mellitus
Hipertensión arterial
Menopausia tardía
Síndrome de ovarios poliquísticos. Ciclos anovuladores
Nuliparidad
Historia de esterilidad
Menarquia temprana
Antecedente de cáncer de mama

Tabla 1. (Oncología SEGO: Cáncer de Endometrio 2016)

El tipo II corresponde a los carcinomas de tipo seroso y de células claras (incluyendo carcinosarcomas), sin relación con la exposición a estrógenos y sin respuesta a tratamiento hormonal.

Son tumores de alto grado, de evolución más agresiva, con peor pronóstico y que suelen diagnosticarse en estadios más avanzados. (3)

El grado histológico de la FIGO (4) diferencia 3 tipos (tabla 2)

G1	Bien diferenciado (<5% tumor sólido)
G2	Moderadamente diferenciado (6-50% tumor sólido)
G3	Poco diferenciado (> 50% tumor sólido) (Los tumores serosos, de células claras y los carcinosarcomas se consideran siempre G3)

Tabla 2. Sistema de gradación de la FIGO para el adenocarcinoma de endometrio

La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica, sin embargo, se recomienda hacer valoración de estadificación clínica con pruebas de imagen, de cara a plantear un tratamiento u otro.

El TC abdomino pélvico no es útil para la valoración de infiltración miometrial y únicamente se recomienda si hay sospecha de estadios avanzados para valorar enfermedad extrapélvica. La resonancia magnética nuclear (RMN) se recomienda en sospecha de estadios iniciales para valorar la infiltración miometrial y en pacientes inoperables para valorar el estadio y adecuar volúmenes para la radioterapia (5,6).

Según la clasificación de la FIGO 2009 (4), existen hasta 4 estadios (tabla 3)

Estadio	Criterio
IA	Tumor limitado al endometrio o invade ≤ 50% miometrio
IB	Tumor invade > 50% miometrio
II	Extensión a estroma cervical
IIIA	Extensión a la serosa uterina y/o anexos
IIIB	Extensión a la vagina, parametrios y/o peritoneo pélvico
IIIC1	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos
IIIC2	Metástasis a ganglios paraaórticos, independiente del estatus de los ganglios linfáticos pélvicos
IVA	Extensión a la vejiga y/o mucosa rectal
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo ganglios intraabdominales y/o inguinales

Tabla 3. Estadificación FIGO 2009.

Los factores de mal pronóstico (importantes para valorar el tratamiento primario y adyuvante) se exponen en la tabla 4.

A la hora de decidir el tratamiento, es importante clasificar a las pacientes en riesgo bajo, intermedio, alto, avanzado o metastásico (tabla 5).

El tratamiento del cáncer de endometrio tipo 1 se basa en la cirugía, siendo la base del tratamiento quirúrgico la histerectomía total con doble anexectomía, que puede realizarse vía abdominal o laparoscópica. En estadios iniciales de bajo riesgo no es necesario hacer linfadenectomía. En estadios avanzados e iniciales de alto riesgo, la linfadenectomía pélvica y aorto-cava es obligatoria. En estadios iniciales de riesgo intermedio se considera opcional. En casos de afectación ganglionar confirmada sí está recomendada.

Edad > 60 años
Infiltración miometrial > 50%
Alto grado histológico (G3)
Infiltración espacio linfovascular
Tamaño tumoral
Afectación de tercio inferior del útero
Afectación ganglionar

Tabla 4. Factores de mal pronóstico (6)

Bajo	Estadio I A G1-2 (tipo 1) sin IELV
Intermedio	Estadio I B G1-2 (tipo 1) sin IELV
Alto-Intermedio	Estadio IA G3 (tipo 1) con o sin IELV Estadio I G1-2 (tipo 1), independientemente del nivel de invasión miometrial con IELV inequívocamente positivo
Alto	Estadio IB G3 (tipo 1) con o sin IELV Estadio II Estadio III (tipo 1) sin enfermedad residual Tipo 2
Avanzado	Extensión fuera de la pelvis y/o afectación de vejiga y/o recto
Metastásico	Estadio IVB

Tabla 5. Grupos de riesgo para guiar el tratamiento (6). IELV: invasión del espacio linfovascular

Tras la cirugía, se valorará la necesidad de tratamiento adyuvante siguiendo el siguiente algoritmo (Tabla 6) (6)

IA G1-2 sin factores de riesgo (FR)	No adyuvancia
IA G1-2 con FR	Braquiterapia
IA G3/ IB G1-2 (sin FR)	
IA G3/ IB G1-2 si hallazgo en pieza HTS o estadificación incompleta	Reestadificación quirúrgica (linfadenectomía) + radioterapia + braquiterapia
IB G1-2 con FR IB G3 sin FR II G1-2 sin FR	Radioterapia + braquiterapia
IB G3 con FR II G3 IIIA IIIB	Radioterapia + Braquiterapia +/- quimioterapia
IIIC /IV A	Quimioterapia +/- braquiterapia +/- radioterapia
IV B	Tratamiento paliativo: Quimioterapia/ Hormonoterapia/ Radioterapia

Tabla 6. Algoritmo para valorar la necesidad de tratamiento adyuvante

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión de casos con diagnóstico de Carcinoma de endometrio en el Hospital Francesc de Borja (Gandía) entre los años 2014 y 2018 (ambos inclusive).

Se han hallado un total de 71 pacientes con esta patología, con una media de 14 casos por año (Tabla 7).

Teniendo en cuenta que nuestra área sanitaria representa una población femenina de 89.025 mujeres, la incidencia en nuestro centro fue de 15,7 por 100.000 mujeres.

Año	Número de casos
2014	11
2015	16
2016	16
2017	15
2018	13

Tabla 7. Número de casos por año

RESULTADOS

Anamnesis:

La media de edad al diagnóstico fue de 68.5 años, siendo la más joven de 45 años y la mayor de 92 años (Figura 1)

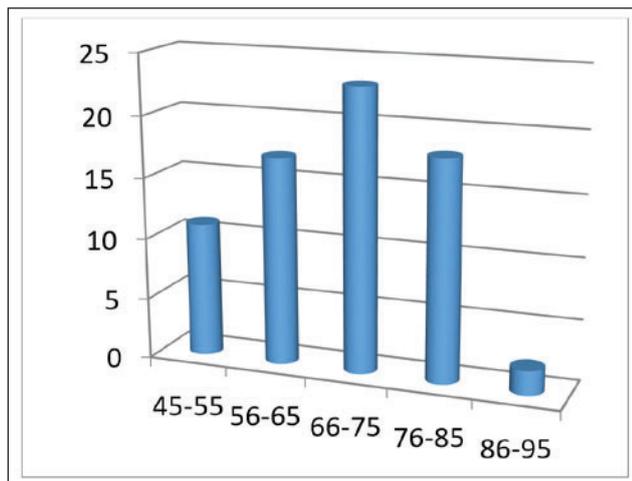


Figura 1. Edad al diagnóstico.

Un 40.8% de las pacientes habían tenido dos partos previos y un 21.1% tres partos previos. Únicamente el 12.7% fueron nulíparas.

45 pacientes (63,4%) presentaban un IMC > 24, siendo de entre 25 y 34 en 25 pacientes y superior a 34 en 20 de ellas (Figura 2)

Un 64,8% de las pacientes eran hipertensas y un 26,8% diabéticas.

Seis pacientes tenían antecedente de cáncer de mama y, de ellas, dos (2,8%) estaban en tratamiento con tamoxifeno en el momento del diagnóstico.

Motivo de consulta:

67 pacientes (94,4%) consultaron por sangrado postmenopáusico. Dos pacientes por alteraciones menstruales en la peri-menopausia, una paciente por anemia y otra por hallazgo de

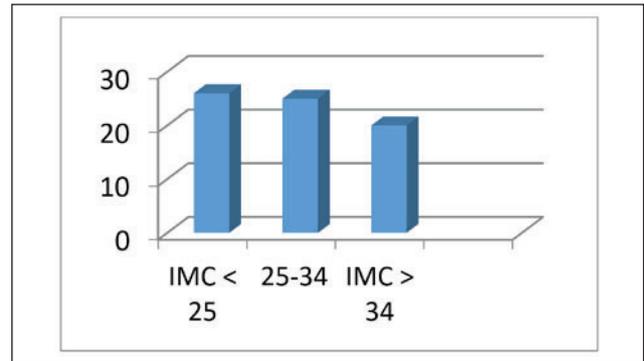


Figura 2. IMC al diagnóstico

imagen ecográfica compatible con pólipo en una revisión por útero miomatoso.

Diagnóstico:

En la tabla 8 se expone el tipo y grado histológico tras biopsia endometrial.

Tipo y grado histológico	Número de pacientes
Adenocarcinoma endometrioide G1	35 (49,3%)
Adenocarcinoma endometrioide G2	18 (25,4%)
Adenocarcinoma endometrioide G3	9
Carcinoma endometrioide variante villoglandular	1
Hiperplasia atípica	2
Neoplasia endometrial intraepitelial	1
Adenocarcinoma in situ	1
Adenocarcinoma	1
Infiltración endometrial por cáncer de Colon	1
Sin biopsia endometrial previa	1
Biopsia endometrial negativa	1

Tabla 8. Tipo y grado histológico tras biopsia endometrial

Estudio de extensión:

Se realizó RMN a 60 pacientes. En una paciente con obesidad mórbida fue imposible realizar RMN y se recurrió al TC. En 10 pacientes no pudimos obtener prueba de imagen previa a la cirugía. Una de ellas necesitó cirugía urgente por hemorragia grave, en 3 no se consideró necesario al disponer de un resultado anatomopatológico benigno o atípico y en 4 se perdió el seguimiento al ir a hospitales privados.

En la siguiente tabla se exponen los estadios previos a la cirugía por prueba de imagen (tabla 9) (Figura 3) (Ver en la siguiente página).

Negativa	5
IA	28
IB	20
II	1
IIIA	1
IIIB	1
IIIC	3
IV	2

Tabla 9. Estadios previos a la cirugía por pruebas de imagen.

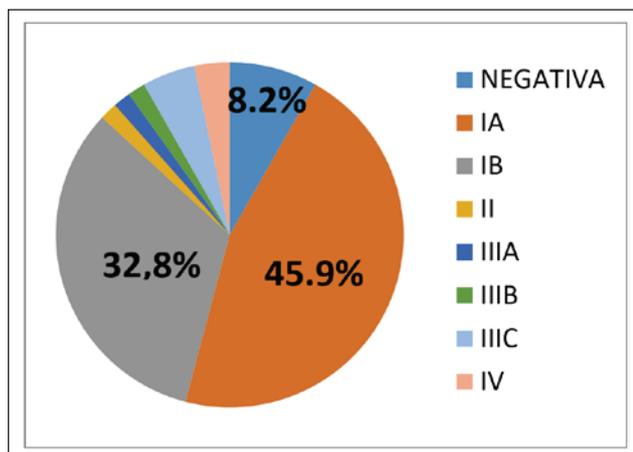


Figura 3. Estadios previos a la cirugía por pruebas de imagen

Cirugía VS tratamiento paliativo

Se intervino a 63 pacientes (88.8%), 26 por laparotomía y 31 por laparoscopia. 6 pacientes fueron operadas en centros privados.

8 pacientes no fueron intervenidas. Las causas fueron edad avanzada (dos pacientes), obesidad mórbida + tumor renal concomitante (1 paciente), estadio III + cáncer anal (1 paciente), estadio III + TEP (1 paciente) y estadio IV (3 pacientes).

En nuestro hospital se intervino a 35 pacientes (55.5% del total de intervenidas), 20 vía laparoscópica (57.1%) y 15 vía laparotómica (42.9%). Fueron derivadas a Hospitales de tercer nivel un total de 22 pacientes.

De las 63 pacientes intervenidas, conocemos la anatomía patológica definitiva de 59 pacientes.

En la siguiente tabla se muestra el estadio postquirúrgico definitivo (tabla 10).

¿Coincide el estadio previo a la cirugía por pruebas de imagen con el estadio postquirúrgico definitivo?

En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes en cada estadio antes y después de la cirugía (tabla 11)

Tratamiento complementario

De las pacientes intervenidas, 25 (42%), no necesitaron tratamiento adyuvante y 34 (58%) sí lo precisaron.

De las pacientes no intervenidas, 5 (estadios III y IV) necesitaron tratamiento paliativo.

Los tratamientos que se emplearon se recogen en la tabla 12 y en la Figura 4 (ver figura en la siguiente página).

5 pacientes no recibieron tratamiento a pesar de estar indicado:

2 de ellas en estadio IV con mal estado general; 1 en estadio IB G1, por éxitus de causa cardíaca a los 3 meses de la cirugía,

Estadio	Número de pacientes
IA G1	16
IA G2	8
IA G3	1
IB G1	8
IB G2	6
IB G3	3
II G1	4
II G2	3
II G3	0
IIIA G1	1
IIIA G2	1
IIIA G3	1
IIIB G1	1
IIIB G2	0
IIIB G3	0
IIIC G1	0
IIIC G2	0
IIIC G3	2
IV G3	1
Seroso alto grado estadio II G3	1
Seroso alto grado estadio III G3	1
Negativa	1

Tabla 10. Estadio postquirúrgico definitivo.

Estadio	Nº pacientes (RMN/TAC)	Nº pacientes (Post cirugía)
Negativo	5	1
IA	28	25
IB	20	17
II	1	8
IIIA	1	3
IIIB	1	1
IIIC	3	3
IV	2	1

Tabla 11. Estadio antes y después de la cirugía.

RT externa exclusiva	3
Braquiterapia exclusiva	12
Radioterapia externa + braquiterapia	7
Quimioterapia	5
Quimioterapia + Radioterapia externa	6
Quimioterapia + Braquiterapia	1
Quimioterapia + Radioterapia + Braquiterapia	5

Tabla 12. Tratamientos complementarios empleados.

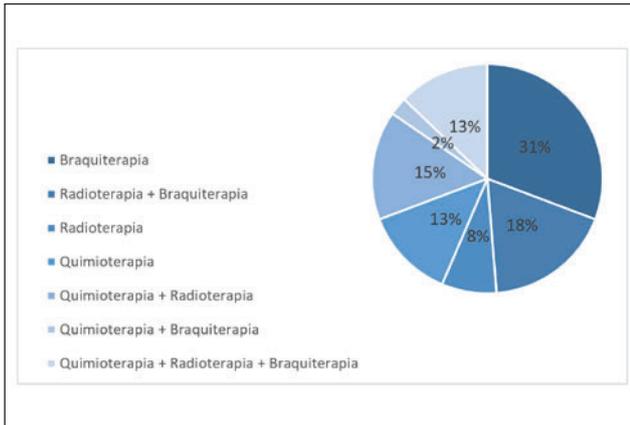


Figura 4: Tratamientos complementarios empleados

1 en estadio IIIB G1 por enfermedad psiquiátrica grave y 1 paciente en estadio IB G3 que rechazó tratamiento por antecedente de melanoma.

5 pacientes recibieron tratamiento adyuvante aunque de inicio no estaba indicado:

1 en estadio IA G1 con factores de mal pronóstico; 1 en estadio IA G1 + carcinomatosis peritoneal; 2 pacientes en estadio IA G2 con factores de mal pronóstico y 1 en estadio IA G2 + carcinomatosis peritoneal.

Evolución clínica (Figura 5)

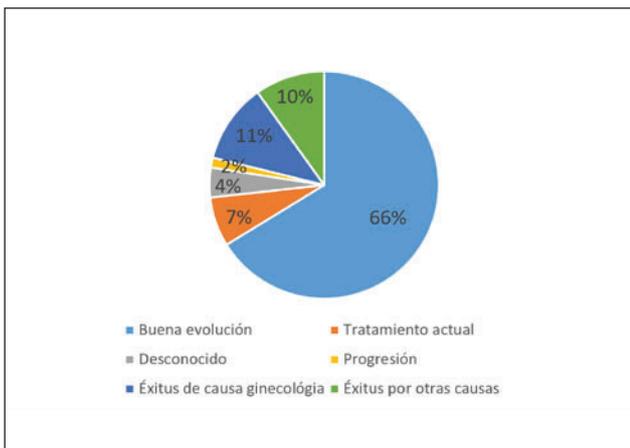


Figura 5: Evolución clínica de las pacientes

47 pacientes (66.2%) evolucionaron favorablemente. 1 paciente (1.4%) sufrió progresión de enfermedad, 5 (7%) se encuentran en actual tratamiento de radioterapia/quimioterapia y desconocemos la evolución de 3 pacientes (4.2%).

8 pacientes fallecieron por progresión de enfermedad (11.3%), mientras que en 7 de ellas el éxito fue por otras causas (9.9%): 4 por cardiopatía y 3 por otros tumores.

En la siguiente tabla se muestran las características de las pacientes fallecidas, el tratamiento adyuvante recibido y su supervivencia en meses desde el diagnóstico. (Tabla 13)

DISCUSIÓN

Según bibliografía, la mayor parte de los casos de carcinoma de endometrio se diagnostican en edades superiores a 55 años,

Características de las pacientes fallecidas	Tratamiento adyuvante	Supervivencia en meses
Estadio IV, metástasis pulmonares, 77 años	Quimioterapia	15 meses
Estadio IV, metástasis pulmonares, insuficiencia respiratoria, 83 años	No tto	7 meses
Estadio IV G3 (previo III), 57 años	Quimioterapia, radioterapia	14 meses
Infiltración endometrial por cáncer de colon, 82 años	No tto	2 meses
Estadio III (no operada por cáncer anal concomitante), 77 años	Quimioterapia	9 meses
Seroso estadio III G3, 85 años	Quimioterapia	<12 meses
Estadio II G2, progresión + I.R.A, 78 años	Quimioterapia Radioterapia Braquiterapia	34 meses
G2, 68 años, shock cardiogénico	No tto	1 mes
G1, tratamiento con Mirena + acetato de megesterol, cardiopatía, 88 años	No tto	33 meses
Estadio IA G2, carcinomatosis peritoneal, 45 años, cáncer de mama	Quimioterapia	< 12 meses
Estadio IB G1 + cardiopatía + 80 años	No tto	3 meses
Estadio IB G2 + factores de mal pronóstico + metástasis, 83 años	Quimioterapia Radioterapia	12 meses
Estadios IB G2 + cáncer anaplásico de tiroides	No tto	24 meses
Estadio IB G2 + cáncer de pulmón G3	No tto	12 meses
Éxito en el postoperatorio, 85 años		

Tabla 13. Pacientes fallecidas.

siendo solo un 25% de edad inferior. En nuestra revisión, sólo un 16% de las pacientes fueron menores de 55 años (Figura 6) (Ver figura en la siguiente página).

Entre los factores de riesgo, destacamos el sobrepeso, la obesidad y la hipertensión. A pesar de que la nuliparidad se considera factor de riesgo, en nuestro estudio tan solo un 12.7% fueron nulíparas.

El sangrado vaginal en la peri/postmenopausia es el signo principal de sospecha. Ante ello, es necesaria la realización de ecografía TV, y en el caso de sospecha ecográfica, se recomienda realizar biopsia de endometrio (5).

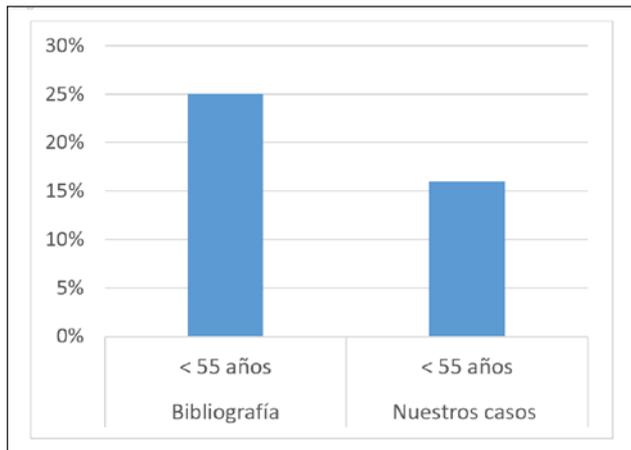


Figura 6: Pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio con edad < 55 años en nuestro centro y según bibliografía

La prueba de imagen de elección para la estadificación clínica es la RMN, útil de cara a plantear el tipo de tratamiento individualizado. Esta prueba en nuestro centro ha demostrado una ligera infravaloración del estadiaje prequirúrgico. En 10 de nuestras pacientes (16%), la prueba de imagen orientó a un mejor pronóstico del que realmente fue tras la cirugía.

El gold standard del tratamiento en estadios de buen pronóstico es la cirugía (en nuestra revisión se intervino a un 88.8 %) En pacientes inoperables se optará por tratamientos coadyuvantes: radioterapia, quimioterapia y tratamiento paliativo.

CONCLUSIONES

Durante los años 2014 y 2018 en el Hospital Francesc de Borja de Gandía, diagnosticamos una media de 14 nuevos casos de carcinoma de endometrio por año.

Teniendo en cuenta la incidencia de la población general (5.9 por 100.000 mujeres), la nuestra es ligeramente superior: 15,7 por 100.000 mujeres. La media de edad al diagnóstico en nuestro centro fue de 68,5 años. Tan solo un 12,7% de las pacientes eran nulíparas.

Destacamos como factores de riesgo la HTA y la obesidad. El 94,4% de consultas se realizaron por sangrado postmenopáusico. Tras la biopsia endometrial, histológicamente un 74,7% fueron adenocarcinomas de endometrio G1 o G2.

El estudio de extensión se realizó con RMN. Tras esta revisión, en nuestra casuística, podemos concluir que la RMN infravalora ligeramente el estadio prequirúrgico.

Fueron candidatas a tratamiento quirúrgico un 88.8% de las pacientes. Un 58% de las pacientes requirieron tratamiento adyuvante. Un 66,2% de nuestros casos tuvieron una evolución favorable, siendo la tasa de éxitos de un 11%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.
2. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 105:575
3. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983;15(1):10-7.
4. Pecorelli S. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103-104.
5. Luomarante A, Leminen A and Loukavaara M. Magnetic Resonance Imaging in the assessment of high risk features of endometrial carcinoma. A meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2014.
6. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Prog Obstet Ginecol*. 2017;60(3):274-302.