

Adenocarcinoma de endometrio

Autores: Dr. Orlando Aguilar Vela de Oro *, Dra. Gioconda Romero Cedeño **, Dra. Nancy Macías Ruperty ***

- Especialista de II grado de Oncología
- Cirujano de Ginecología
- ** Especialista Ginecología Obstetricia
Postgrado Ginecología Oncológica
- *** Especialista Ginecología Obstetricia
Postgrado Ginecología Oncológica

ABSTRACTO

Fueron seleccionadas 67 historias clínicas de pacientes fallecidos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología con diagnóstico de Adenocarcinoma del Endometrio en el período comprendido entre los años 1984 y 1990 realizándose un estudio retrospectivo. Teniendo como objetivos generales: Identificar los diferentes factores pronósticos del adenocarcinoma del endometrio, sus relaciones entre sí y su repercusión en la sobrevida del paciente.

Como objetivos específicos:

Analizar los factores pronósticos más significativos y sus relaciones entre sí.

Conocer las principales complicaciones en dependencia de los diferentes tipos de tratamientos realizados.

Identificar la evolución biológica y su comportamiento en la diseminación tumoral metastásica.

El síntoma predominante fue el sangrado transvaginal y la edad entre 50 y 69 años. La mayoría de los pacientes presentaron la triada característica del adenocarcinoma de endometrio: Diabetes, obesidad e hipertensión.

El adenocarcinoma fue el tipo histológico predominante, siendo el estadio I el más frecuente. En cuanto al tratamiento, la cirugía fue la más utilizada.

Palabras Claves: Adenocarcinoma de endometrio
Factores pronósticos.

ABSTRACT

67 clinical histories were chosen among dead patients of the National Institute of oncology and radiology with a diagnosis of Adenocarcinoma of the endometrio in the period between 1984 and 1990 and a study was made.

The general purpose was to identify the different factors in the prognosis of the adenocarcinoma of the endometrio, the relation between them and their influence in the survival of the patient.

The main objectives were:

Analyze the most important factor in the prognosis and the relation between them, and to know the main complications related to the treatment that was made.

Identify the biological evolution and the behaviour of the dissemination of tumoral metastasis.

The main symptom was transvaginal bleeding and the age between 50 and 64 years. Most of the patient showed the triad characteristics of the adenocarcinoma of the endometrio diabetes obesity and high blood pressure.

The predominant type was adenocarcinoma in stage I. The treatment mostly used was surgery.

Key words: Adenocarcinoma of the endometrius prognostic factors.

Introducción

El cáncer ginecológico incluyendo el cáncer mamario incide en más del 50% de todas las neoplasias malignas de la mujer, Cramer (1) en un análisis estadístico en 1974 encontró que el carcinoma del cuello uterino era siete u ocho veces más frecuente que el del cuerpo uterino en la década del treinta. Existiendo una tendencia a igualarse en la actualidad, sobre todo en los países

desarrollados (2).

Siendo el cáncer endometrial el más común de los cánceres ginecológicos en Estados Unidos (U.S.) en 37,000 nuevos casos estimados a ocurrir en 1999 y aproximadamente 6400 defunciones (3).

En Cuba, con el aumento de la esperanza de vida y la aplicación acertada de los programas de salud, se ha visto un aumento del número de pacientes con cáncer del endometrio, ocupando el octavo lugar entre las neoplasias malignas que afectan a la población femenina. En el bienio 1994 – 1995 mostró una tasa de incidencia de 5,2 y 5,8 por 100,000 habitantes respectivamente. En cuanto a la tasa de mortalidad para el bienio de 1996 – 1997 fue de 4,2 y 4,9 respectivamente (4).

Dado los antecedentes antes señalados, en muchos centros se están llevando a cabo investigaciones encaminada a descubrir marcadores biológicos que identifiquen a estas mujeres; el mejor conocimiento de la bioquímica y el metabolismo de los esteroides,

Correspondencia y separatas:

Dr. Orlando Aguilar Vela de Oro
Servicio de Ginecología
Instituto Nacional de Oncología y Radiología (I.N.O.R.)
F y 29, El Vedado, Plaza. Ciudad de la Habana C.P. 10400
Cuba

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA.
Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador



la identificación de los receptores hormonales en los órganos periféricos y el mejor conocimiento de los oncogenes y genes supresores del tumor así como la ploidía tumoral.

Material y Metodo

Se realiza un estudio retrospectivo de los fallecidos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, en el período comprendido entre los años 1984 y 19990 con el diagnóstico de Adenocarcinoma del Endometrio, evaluándose 77 historias clínicas que presentaban el requisito establecido, para la evaluación de 46 variables de las cuales se tomaron las mas significativas* estableciéndose un análisis individual y de correlación entre algunas de las variables como fueron: edad, primer síntoma y tiempo entre éste y el diagnóstico, menarquia, menopausia, histerometros, estado clínico, tipo y diferenciación histológica, invasión miometrial, enfermedades asociadas y tipos de tratamiento, entre otros.

Dichos datos fueron procesados en el Centro de Cálculo de esta Institución con el asesoramiento de los especialistas.

Análisis y Discusión

Tiempo de aparición del primer síntoma y el diagnóstico: En el 29.9% de nuestros casos, este tiempo correspondió entre 1 y 3 meses; el 18.2% lo presenta en menos de 1 mes y 20 casos para un 26.0%, tardaron mas de 12 meses.

Primer Síntoma: En nuestra casuística, 56 casos para un 72.7%, la forma de aparición fue el sangramiento seguido en orden de frecuencia por la leucorrea sanguinolenta en el 16.9%. Este síntoma, que debe alertar a todo médico de un posible cáncer de endometrio, representa de un 15 – 25% según las diferentes estadísticas (5-6), siendo otras posibles causas patológicas benignas como los pólipos, hiperplasias, miomas submucosos y atrofia endometrial.

Edad: La tabla No. 1, recoge la distribución por edades, de nuestras pacientes estudiadas, el 88,4% tenían edades superiores a los 50 años, mostrando la máxima incidencia en el grupo de 60 a 69 años (42,9%) lo que coincide en las distintas revisiones bibliográficas (7-8-9-10), tabla No. 1.

Diabetes: La diabetes estuvo presente en 34 de las 77 pacientes, para un 44,15%; no estando señaladas en 11, para un 14.20% tabla No. 2.

Hipertensión arterial: Con relación a la hipertensión arterial, 38 pacientes de las estudiadas eran hipertensas y 36 no. Tanto la hipertensión arterial como la diabetes son enfermedades asociadas al adenocarcinoma de endometrio y su posible relación quizás esté en dependencia de la obesidad de estas pacientes que al proceso de base per se. La frecuencia estimada de esta asociación oscila entre el 40 y el 50% (Corscuden 11, Kotlmeier 12, Parker y Halki 13), tabla No.3.

Fecha de la Menarquía: La edad de la menarquía en nuestros casos objeto de estudio fluctuaron con mayor frecuencia entre las edades de 12 y 13 años (39% de los casos) y entre 14-15 años con el 29,9% de los casos. En nuestro medio la edad de la menarquía predominante se ubica entre 12 y 14 años.

Menopausia: En la tabla No.4 se muestra la distribución en las edades predominantes.

Aproximadamente la mitad de la mujeres deja de menstruar entre

los 45 y 50 años; una cuarta parte de ellas antes de los cuarenta y cinco y el 25% restante continua menstruando aun después de los cincuenta. En un estudio en nuestro medio, el 95% de las mujeres tuvo su menopausia entre los 49 y 51 años. Nuestra casuística mostró que el 48.1% presentó su menopausia entre los 51 y los 60 años.

Paridad: En el grupo de mujeres entre los 50 y 79 años, 30 eran nulíparas para un 38,96% y 16 solamente tuvieron 1 hijo, en ese grupo etéreo. También a este respecto, y a diferencia de lo que ocurre en el cáncer de cuello, cabe señalar que el carcinoma de endometrio aparece con mayor frecuencia en solteras o nulíparas sin entrar aquí en el estudio de las diversas patogénicas, la revisión de la literatura demuestra que el porcentaje de nulíparas oscila entre el 25 y el 40% de las pacientes con cáncer de cuello (Usandicaga 14), Whetman y Bean (15).

Obesidad: Numerosos trabajos en la literatura abordan la asociación de la hipertensión arterial y obesidad con el adenocarcinoma del endometrio. Esta asociación fue denominada por Yahia y Cols. En 1963 Síndrome del Cáncer del cuerpo uterino existiendo una franca controversia al respecto.

Se ha comentado que el riesgo aumenta entre un 2 y un 13 por ciento según el peso, teniendo como denominador común las transformaciones periféricas (grasa) de androstediona en estrona, teniendo en cuenta tanto los precursores como los mediadores.

En nuestra casuística, 21 pacientes (27.3%) fueron obesas, sin poder definir el grado de obesidad, cifra que coincide con lo reportado en la literatura.

Etapas Clínicas: El estadiamiento utilizado en este estudio se corresponde con la clasificación clínica F.I.G.O vigente en el período antes de 1988. Durante mucho tiempo esta clasificación clínica de la F.I.G.O no contemplaba algunos factores pronósticos que han demostrado ser determinantes en cuanto a supervivencia (16).

El estadio I predominó presentando en el estadio Ia el 36,4% y en el Ib el 16,9%, que en su conjunto representaron el 56,3% de las pacientes.

Tipo Histológico: En el reporte de la literatura, el tipo endometroide representa entre el 75 y el 80% agrupando las diferentes subvariedades (ciliado, secretor, diferenciado escamoso, que agrupan el adenocarcinoma y el adenoescamoso). El 58,44% de nuestros casos fue reportado con el diagnóstico de adenocarcinoma, figurando en orden de frecuencia, el papilar (27,27% de los casos), los tumores nucinosos, escamosos e indiferenciados se encuentran representados con menos del 4% en general. Gráfico No.2.

Grado de Diferenciación: En el estadio I y el G1 (bien diferenciado) tiene una frecuencia del 43%, el G2 del 34% y el G3 del 23%, estando en íntima correlación tanto en la profundidad de la invasión del miometrio como con la afectación metastásica de los ganglios pélvicos. En nuestra casuística el moderadamente diferenciado presenta un 37.7 % y el indiferenciado un 28.6%. Gráfico No.3.

Tipo Histológico y Etapas Clínicas: Dado el pequeño numero de casos y la diversidad de tipo histológico, lo más significativo es que predominó el adenocarcinoma, excluyendo la variante papilar,



cifras que corresponden con la distribución representada en la literatura. Tabla No.5.

Tratamiento por Etapa: Dada la diversidad de tratamientos empleados es realmente imposible realizar un análisis estadístico de riesgo a lo que la tabla respecta. Tabla No.6.

Infiltración Miometrial: La infiltración miometrial en 62 pacientes no se señaló, lo que representa el 80.5% de los casos, 4 casos, el 9,1% presentaron infiltración hasta la serosa y 5.2% (3 casos) hasta 1/3 ext. Del miometrio.

TRATAMIENTO:

De las 77 pacientes que componen la casuística, 55 (71.42%) recibieron algún tipo de tratamiento.

La mayor parte de las pacientes fueron tratadas con radium, 20(25.97) siguiéndole en orden de frecuencia las que recibieron Radium + Cirugía + Cobaltoterapia en número de 7. No habiendo recibido tratamiento oncoespecífico 22 pacientes (28.57%).

Cirugía: El tratamiento quirúrgico más frecuente empleado fue la histerectomía total abdominal con anexectomía bilateral en 21 (27.3) siguiéndole en orden de frecuencia en igual número la colostomía y laparotomía exploradora 5 (6.5%).

Radioterapia: Se empleó radioterapia en algunas de las modalidades, ya sea Radium intracavitario o teleterapia en Cobalto 60 en 42 pacientes (54.54%).

Hormonoterapia: La hormonoterapia fue utilizada totalmente en 9 de las pacientes, cuya evaluación se hace imposible. En revisión de la literatura se señala que la terapia de progesterona y estrógeno combinada previene el aumento de riesgo de cáncer del endometrio (17-18). Otros estudios han encontrado un incremento en la incidencia de cáncer de mama (19-20).

Metástasis: El modelo de propagación depende de varios factores en los que se incluyen el grado de diferenciación, del cual dependen directamente la invasión miometrial y consecuentemente la toma ganglionar por vías linfática y órganos distante por vía hematogena.

Las metástasis distantes pueden ocurrir y afectan más comúnmente los pulmones, los ganglios inguinales y supraclaviculares, hígado, hueso, cerebro y vagina.

En nuestra casuística las metástasis pulmonares representaron el 14.3% en 11 pacientes. Metástasis a hueso en solamente 1.3%, en hígado 1.3% y la carcinosis peritoneal en 3 casos (3.9%). Las metástasis ganglionares representan el 2.6% y los ganglios paraaórticos el 3.9% no se reportaron metástasis cerebrales.

En cuanto a las complicaciones del tratamiento por radiaciones la proctitis estuvo presente en 2 casos (2.6%), no reportándose paniculitis.

La fístula rectovaginal se presentó en el 5.2% y la vesico-vaginal en el 2.6%. La recidiva en cúpula se presentó en el 5.2%.

Conclusiones

1. El síntoma predominante en nuestra casuística fue el sangramiento, presente en un 72.7% de los casos. Cifra que coincide con lo reportado por diferentes autores.
2. El tiempo de aparición entre el primer síntoma y el diagnóstico fue menos de tres meses en el 48.1% de las pacientes lo que coincide con la forma de debut (sangramiento) en la mayoría de los casos.
3. En el 88.4% de los casos de la edad de apariciones fue inferior a los 50 años, en una incidencia máxima en el grupo de

60 a 69 años (42.9%) tal como se reporta en los diferentes estudios.

4. El estadio clínico I (Ia y Ib) fue el predominante en el 56.3%, aunque es de señalar que en el 10.4% de las pacientes no estuvo señalado, aspecto importante al decidir la conducta de tratamiento.
5. Del pequeño número de casos reportados en infiltración miometrial el mayor (5.2%) la presentaba hasta la serosa, coincidiendo con menor diferenciación de estos casos.
6. Dada la heterogeneidad de los tratamientos utilizados y el número de casos, no podemos hacer una verdadera valoración en cuanto a la respuesta terapéutica y sobrevida.

Bibliografía

1. Cramer, D.W. Trends in the incidence of endometrial in the United State: Estados Unidos. Pag 130.
2. De Vita Jr, Holman y Roseberg. Cáncer. Principios y práctica de oncología. Cuarta edición. Philadelphia New York: Lippincott-Raven; 1984. Pag783.
3. Landin S.H., Murray T. Bullen S., Et al. Cancer Journal for clinicians. 1999. Pag 8-31.
4. Registro Nacional del Cáncer. INOR. 1999.
5. The Linde. Ginecología quirúrgica. Séptima Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana S.A.
6. Boutsels H.C., Beir J.R. Carcinoma of the uterine hábeas. Obst. Y Ginecol. 1983.
7. Guntel E., Silverberg S.C. Pathology in gynecology and obstetrics. Philadelphia. 1977.
8. Rutledge F., Boronow R.C., Whartow H.T. Gynecology oncology. Nueva York. Pag. 976
9. Cáncer endometrial. Cáncer M.F. Brunk. R.G.B. King Londres: 1978
10. Anderson B. Diagnosis of endometrial cancer. Clin. Obstet. Gynecol. 1986. Vol. 13. Pag.739.
11. Corscaden H.A. Gynecologic cancer. Tercera Edición. Baltimore. 1962.
12. Kottmeier H.L. Carcinoma of the corpus uterino diagnosis and therapy. Obstet. Gynec. 1959. Vol.78. Pag. 127.
13. Parker J.C., Halki J.J. Carcinoma of the endometrium south. Med. 1960. Vol. 53.
14. Usandizaga J.A. Estudio clínico del carcinoma de endometrio. Acta Ginecológica Obstetricia. 1962.
15. Whetman J. S. GyBean J. L.M. Carcinoma of the endometrium. Amj. Obst. Y Ginecología. 1972 112,339.
16. Management of endometrial Carcinoma. Obstet. Y Ginecología. 1973. Vol 142, pag. 399.
17. Hieks combined estrogen and progesterone use and endometrial cancer epidemiology. 1993 vol 4 pag. 20-24.
18. Bilezikian P. Mayor. Issues regarding estrogen replacement therapy in postmenopausal women. Journal of women s Health 1994 pag. 273-882.
19. Van Lecuwen F.E. Bnroadth, J., Coebergh J.W. et al. Risk of endometrial cancer after treatment of breast cancer lancet 343.1994. 448-452.
20. Fisher B. Constantino Redmyndek et al. Endometrial cancer in tamoxifen treated breast cancer patients nacional surgical adjuvant Breast and bowel proyect. Journal of the National Cancer Institute. 1994.

