

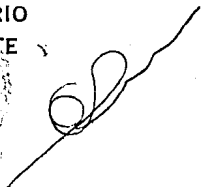
11217
114
2 ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3

CARCINOMA DE ENDOMETRIO
AVANZADO Y REGURENTE



T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DR. E. JESUS PARRA PELCASTRE

A S E S O R :
DR. JOSE LUIS DE LA FUENTE M.

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1991

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	20

Desde que Gusberg en 1947 menciona el "Síndrome de Obesidad, Infertilidad y Hemorragia Uterina Disfuncional" se define al precursor morfológico del Cáncer Endometrial; la hiperplasia adenomatosa del endometrio. Por entonces, el autor vigila por 10 años un grupo de pacientes con hiperplasia adenomatosa y reporta que el 11.8% de ellas progresa a CA endometrial. De otros antecedentes morfológicos del CA de endometrio, tenemos las siguientes cifras: hiperplasia glanduloquística a CA 0.3%, hiperplasia adenomatosa típica 12_ a 23%, hiperplasia adenomatosa atípica leve 15%, moderada 24% y se vera 45%. Sin embargo, casi todas las neoplasias endometriales pa recen surgir de un endometrio atrófico.

El Cáncer Endometrial es la neoplasia maligna más común de la mu--jer norteamericana; a lo largo del tiempo, ha habido un ascenso no table en la incidencia de este tipo de tumor, especialmente notado en países industrializados y relacionados con factores medio ambien tales estrechamente ligados con lo que se ha dado en llamar patrón de vida occidental (estrogenoterapia sustitutiva, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, nuliparidad, menopausia tardía, etc.). Su prevalencia va del 21.6 al 39.4 por 100,000 mujeres blancas, en las mujeres negras es de 12.3 por 100,000. En México sin cifras exactas de morbilidad, la frecuencia ha aumentado de 3.5 a 8.3 % _ en relación con todas las neoplasias ginecológicas.

El carcinoma del endometrio se presenta preferentemente en mujeres meno o perimenopáusicas; el 90% de las mujeres tiene más de 50 años y solamente el 4% tiene menos de 40 años. En nuestro medio, el -- promedio de edad es de 55 años.

Sin embargo, a pesar del aumento notable en la incidencia de esta neoplasia, la tasa de mortalidad por la misma ha ido en disminución a ésto, indudablemente ha contribuido un mejor manejo de los casos y, sobre todo, diagnóstico más temprano y estandarización del manejo. Así, se sabe que cuando menos el 80-85% de los casos acuden - en etapa I y aproximadamente otro 8-10% de los casos se encuentran en etapa II en el momento del diagnóstico ** El resto de los ca-- sos, 10 a 15% se encuentran en etapa III y IV y son en general catalogados como Carcinoma de Endometrio avanzado; debido a lo anterior, se considera en general que el comportamiento del tumor es - benigno, pero ésto no es estrictamente cierto, puesto que, el gran sesgo que representa el 85% de los casos hacia etapas tempranas -- puede falsear las estadísticas.

La sobrevivida a 5 años libre de enfermedad en el Carcinoma Endome-- trial se encuentra estrechamente relacionada con la etapa clínica_ inicial; el manejo de las etapas tempranas (FIGO I y II) ** está bien estandarizado y se basa en laparotomía exploradora protocolizada con biopsia selectiva de ganglios y si procede de acuerdo a -

estudio transoperatorio, histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral; a pesar de que otros autores han propuesto manejo más amplio a base de histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, e incluso linfadenectomía paraaórtica completa, no se ha visto que haya mayor ventaja en cuanto ha resultados en etapas operables con este manejo. La morbilidad aumenta notablemente y muchas pacientes no se encuentran en condiciones adecuadas para tolerar una agresión quirúrgica de esta magnitud; otro manejo terapéutico aceptado es la radioterapia, que aunque se ha visto que ayuda a limitar la recurrencia en casos con factores pronósticos desfavorables (penetración miometrial profunda, lavado peritoneal positivo, afectación cervical, etc.) no ha alterado significativamente la sobrevida en general. Aunque la estandarización del manejo en pacientes con etapas tempranas se ha logrado en mayor o menor medida, se considera en general que el manejo de pacientes con etapas avanzadas es más complejo y no hay un esquema bien definido, sobre todo en el caso de recurrencia, puesto que el patrón de recurrencia no es uniforme y también porque en muchos de estos casos no se puede ofrecer otra cosa que paliación.

A pesar que el Cáncer de Endometrio es el más común de las neoplasias ginecológicas, es menos letal que el de ovario o cervix. El estadio, grado de diferenciación histológico y el de invasión mio-

metrial son factores pronósticos que han mostrado correlación con la sobrevida y metastasis a linfáticos. Los reportes también sugieren que los tumores que contienen componentes papilar seroso, adenoescamoso, papilar endometroide o de células claras, son más agresivos que los adenocarcinomas bien diferenciados.

Independientemente del progreso en la terapia en la terapia contra el Cáncer, el tratamiento del Cáncer de Endometrio avanzado y recurrente continua siendo altamente insatisfactorio. Las modalidades de manejo comunmente usadas son: la Cirugía, con la cual se obtiene una respuesta del 8%, pero combinada con radioterapia su respuesta es en el 38% de los casos, la Radioterapia indicada en pacientes con riesgo quirúrgico alto utilizando teleterapia y braquiterapia con una respuesta del 25%, la Hormonoterapia con agentes como el Acetato de Medroxiprogesterona, Acetato de Megestrol y el Caproato de Hidroxiprogesterona con una respuesta en promedio del 30 al 60%, limitando su uso en pacientes con tumores bien diferenciados, pacientes obesas, de edad avanzada y con alguna otra enfermedad, la quimioterapia utilizando el 5-fluoracilo, ciclofosfamida, doxorubicina, hexametilmelamina y el cis-platino obteniéndose una respuesta del 4 al 37% de los casos.

** Clasificación de la FIGO vigente hasta 1989.

CLASIFICACION CLINICA DEL

CANCER DE ENDOMETRIO

(FIGO)

ETAPA I - Cáncer confinado al cuerpo uterino

IA - Histerometria menor 8 cm.

IB - Histerometria mayor 8 cm.

La etapa I debe ser subclasificada de acuerdo a la diferenciación celular en 3 grados:

G1 - Bien diferenciado

G2 - Moderadamente diferenciado

G3 - Poco diferenciado

ETAPA II - El Cáncer se extiende a Cervix

**ETAPA III- El Cáncer se extiende fuera del útero, pero no fuera -
de la pelvis verdadera. (vagina, parametrios, ovarios).**

**ETAPA IV - Extensión más allá de la pelvis verdadera o invadiendo
vejiga o recto.**

IVA- Diseminación órganos adyacentes

IVB- Diseminación a distancia

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la literatura sobre el tema es más o menos abundante cuando se analiza el carcinoma endometrial temprano, la literatura disponible acerca de las formas avanzadas es menos extensa; - esta variedad de tumor es indudablemente menos común en este país que en Estados Unidos, y aunque la incidencia va en aumento, las formas avanzadas y recurrentes del padecimiento no son frecuentes.

OBJETIVO

Analizar el comportamiento, evolución y manejo en general del Cáncer de Endometrio avanzado y recurrente en el hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 CMR.

MATERIAL Y METODOS

Se analizarán las pacientes portadoras de Neoplasia Endometrial - avanzada (FIGO III y IV) o recurrente después de manejo primario, atendidas en el hospital de Gineco-Obstetricia No.3 CMR; desde -- enero de 1985 hasta diciembre de 1990 que hayan sido verificadas_ histológicamente y que se tengan disponibles datos sobre su segui_miento, manejo y evolución en esta unidad. Se revisarán así mismo, los siguientes factores:

- 1.- Edad
- 2.- Etapa Clínica inicial
- 3.- Detección de la recurrencia y verificación de la misma
- 4.- Manejo Inicial
- 5.- Manejo de la recurrencia
- 6.- Evolución
- 7.- Intervalo libre de enfermedad (si es que existió)
- 8.- Complicaciones derivadas del padecimiento
- 9.- Complicaciones derivadas del manejo de la neoplasia
- 10.- Efectividad del tratamiento
- 11.- Seguimiento a largo plazo
- 12.- Si se presentó defunción, causas de la misma
- 13.- Resultados de la autopsia (si se efectuó)

Finalmente, se efectuará un análisis comparativo con la literatura para analizar si el patrón de recurrencia corresponde a lo reportado y si la evolución y manejo de las pacientes fue adecuada.

RESULTADOS

Se revisaron 140 expedientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio, fueron excluidas las pacientes con diagnóstico de Neoplasia Ginecológica a otro nivel (CA ovario, CACU, etc.) Se detectaron 22 pacientes en etapas avanzadas o recurrentes, lo que representa el 15.7%. Su edad promedio fue de 57.4 años (rango de 33-86 años) La etapa clínica inicial fue: En etapa I, 9 pacientes; de las cuales 5 se reetapificaron a E III con reporte histopatológico de la pieza quirúrgica y 1 a etapa IV. En Etapa II, 7 pacientes; de las cuales 2 se reetapificaron a E III y 1, a etapa IV. En etapa III y IV, 1 y 2 pacientes respectivamente. 3 pacientes ingresaron con otro diagnóstico, confirmándose el Cáncer de Endometrio con el reporte de la pieza quirúrgica (Tabla 1). Quedando en total - en etapa III, 9 pacientes. (6.4%), en etapa IV, 5 pacientes (3.5%) y 11 pacientes con recurrencia (7.8%) (Tabla 2).

La estirpe histológica del Cáncer de Endometrio fue: 19 pacientes con Adenocarcinoma (86.3%); de éstos 13 fueron de variedad endometroide, 5 con patrón papilar y 1 con células claras; 12 fueron bien diferenciados (54.5%) G I, 4 moderadamente diferenciados -- (18.1%) G II y 3 pobremente diferenciados (13.6%) G III. 2 pacientes (9%) con Carcinoma adenoescamoso y 1 paciente (4.5%) con adenocantoma. (Tabla 3).

De la pacientes que presentaron recurrencia : 3 ocurrieron en --

la etapa I (13.6%), 5 en la etapa II (22.7%) y 3 en la etapa III - (13.6%). El tiempo promedio para la recurrencia fue de 16.9 meses. Siendo los principales sitios: a pelvis 7 (63.5%), a vagina 2 (18.1%), a pulmón 1 (9%) y 1 a pelvis y pulmón (9%). (Tabla 4).

El manejo inicial fue la HTA + SOB en 16/22 pacientes, la radioterapia en 4/22 y la hormonoterapia en 2/22. La recurrencia fue tratada con hormonoterapia en 8 pacientes, la radioterapia, la quimioterapia y la HTA + SOB se utilizaron en 2 pacientes cada método. De las 22 pacientes, 4 recibieron tratamiento simple y 18 tratamiento combinado.

El intervalo libre de enfermedad, en promedio fue de 14.8 meses -- (rango de 2 - 51 meses). (Tabla 5).

Las principales complicaciones derivadas del padecimiento fueron:

Edema compresivo veno linfático	5/22	(22.7%)
Obstrucción intestinal	4/22	(18.1%)
Derrame pleural	2/22	(9%)
Ascitis	2/22	(9%)
Amputación de miembro pélvico - por insuficiencia arterial	1/22	(4.5%)
Piometra	1/22	(4.5%)

Las principales complicaciones secundarias al manejo establecido - fueron:

Rectorragia	5/22	(22.7%)
Hematuria	2/22	(9%)
Fístula rectovaginal	2/22	(9%)
Fístula Enterocutánea	1/22	(4.5%)
Hundimiento de colostomia	1/22	(4.5%)
Intolerancia al MAP	1/22	(4.5%)

El seguimiento a largo plazo fue en promedio de 17.8 meses (rango_ de 2 a 45 meses).

De las 22 pacientes hay 6 de ellas vivas (4 en etapa III y 2 recu rrencias) y 16 muertas, de éstas, 5 son de etapa III; 5 de etapa IV y 9 con recurrencia. (Tabla 6).

D I S C U S I O N

Burke y col. reportaron que la edad promedio para el diagnóstico del Cáncer de Endometrio es a los 55.7 años (rango de 16 a 92 años) mientras que en esta revisión fue de 57.4 años.

Pliskow y col. y Burke y col. mencionan una frecuencia para la etapa III de un 3-13%, para la etapa IV de 3-4% y para la recurrencia del 7.3%; lo cual se confirma en esta revisión, siendo el 6.4% para la etapa III, 3.5% para la etapa IV y 7.8% para la recurrencia.

Abayomi y col. encontraron que la variedad histológica más frecuente fue el Adenocarcinoma en el 89%, el Carcinoma Adenoescamoso en el 6% y el Adenoacantoma en el 5%; obteniéndose una frecuencia similar en nuestra revisión.

Pliskow y col. reportan una sobrevida a 5 años del 27% para la etapa III y 10% para la etapa IV. Mientras que Burke y col. dan 21 meses de sobrevida promedio posterior a la detección de la recurrencia, con un tiempo promedio para la misma de 15 meses. En nuestra revisión, el tiempo fue de 16.9 meses. De las 6 pacientes que se encuentran vivas: 4 son en etapa III, las cuales tienen una variedad histológica bien diferenciada, 3 son adenocarcinomas endometrioides y una con adenocantoma. Con un tiempo de seguimiento después del tratamiento inicial entre 25 y 45 meses. Las otras 2 pacientes tienen recurrencia; de las cuales una tiene

adenocarcinoma endometroide bien diferenciado y la otra un carcinoma adenoescamoso, éstas se encuentran a 8 y 6 meses respectivamente de la fecha de la detección. Siendo el sitio de su recurrencia a vagina y pelvis respectivamente, por lo que no es posible hablar en ellas de sobrevida de acuerdo con lo reportado en la literatura ya que se encuentran con actividad tumoral.

Las pacientes con etapas avanzadas o con recurrencia responden pobremente a la terapia convencional. Generalmente el manejo es -- combinado, obteniéndose una respuesta objetiva desde un 8 a 38% -- utilizando los diferentes esquemas: Cirugía, Radioterapia, Hormonoterapia y Quimioterapia. Sin existir hasta el momento un consenso en cuanto al manejo de las etapas avanzadas o recurrente; -- lo cual también se comprueba en este estudio.

CONCLUSIONES

- 1.- El Cáncer de Endometrio en etapas avanzadas o recurrencia, - a pesar del aumento en su frecuencia, sigue siendo raro en -- nuestro país.
- 2.- En el Cáncer de Endometrio en etapas avanzadas, no es posible_ determinar el intervalo libre de enfermedad independientemente del manejo establecido.
- 3.- El intervalo libre de enfermedad en el Cáncer de Endometrio de_ penderá principalmente del tipo histológico, grado de diferen- ciación del tumor y de la penetración miometrial.
- 4.- En el Cáncer de Endometrio no es posible determinar el tiempo_ y sitio de la recurrencia, debido a que el patrón de resurgi-- miento del tumor no es uniforme.
- 5.- La sobrevida en las pacientes con Cáncer de Endometrio recu--- rrente dependerá principalmente del sitio de la misma.
- 6.- En el Cáncer de Endometrio en etapas avanzadas o recurrencia,_ en general, la respuesta a los diferentes esquemas de manejo - es pobre.

T A B L A 1

ETAPA CLINICA INICIAL	No. PACIENTES	%
I	9	6.4
II	7	5
III	1	0.7
IV	2	1.4
Otro diagnóstico	3	2.1

T A B L A 2

ETAPA CLINICA	No. PACIENTES	%
III	9	6.4
IV	5	3.5
Recurrencia	11	7.8

TABLA 3

VARIEDAD HISTOLOGICA	No. PACIENTES	ETAPA III	ETAPA IV	RECURRENCIA
Adenocarcinoma	19 (86.3%)			
-Endometroide	13	6 R	3	4
-Patrón Papilar	5	1 R	1	3
-Células Claras	1		1	
Carcinoma Adenoescamoso	2 (9%)	1 R		1
Adenocantoma	1 (4.5%)	1		

TABLA 4

ETAPA CLINICA	No. PACIENTES	SITIO DE RECURRENCIA
I	3 (13.6%)	2 pelvis, 1 vagina
II	5 (22.7%)	3 Pelvis, 2 pulmón
III	3 (13.6%)	2 pelvis, 1 vagina

Tiempo promedio para la recurrencia 16.9 meses

TABLA 5

	Tx. Inicial	2o.	3o.	Tx. recurrencia
HTA + JOB	16	1	-	2
Radioterapia	4	8	2	2
Hormonoterapia	2	5	4	8
Quimioterapia	-	-	1	2

Tratamientos simples 4 (18.1%)

Tratamientos combinados 18 (81.8%)

Intervalo libre de enfermedad 14.6 meses

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 6

ETAPA CLINICA	No. PACIENTES	PACIENTES VIVAS	PACIENTES MUERTAS
III	9	4	5
IV	5	-	5
Recurrencia	11	2	9

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Abayomi O. (1982) Treatment of endometrial carcinoma with radiation therapy alone. *Cancer.* 49; 2466.
- 2.- Bernan ML. (1980) Prgonosis and treatment of endometrial cancer *AM J Obstet Gynecol.* 136; 679.
- 3.- Bokman JV. (1983) Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 15; 10.
- 4.- Bruckman JE. (1980) Stage III adenocarcinoma of the endometrium Two prognostic groups. *Gynecol Oncol.* 9; 12.
- 5.- Burke T. (1990) Treatment Failure in Endometrial Carcinoma *Obstet Gynecol* 75; 96.
- 6.- Cohen CJ. (1984) Multidrug treatment advanced and recurrent endometrial carcinoma: A gynecologic oncology group study. *Obstet - Gynecol.* 63; 719.
- 7.- Genest P. (1987) Stage III Carcinoma of the endometrium; A review of 41 cases. *Gynecol Oncol.* 26; 77.
- 8.- Grgsby PW. (1987) Results of therapy, analysis of failures and - prognostic factors for clinical and pathologic stage III adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol.* 27; 44.
- 9.- Hoffman MS. (1989) Treatment of recurrent and metastatic endometrial cancer with cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide and - megestrol acetate. *Gynecol Oncol.* 35; 75.
- 10.- Horton J. (1982) Combination chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cancer.* 49; 2441.
- 11.- Hunter RE. (1980) Steroid hormone receptors in adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol.* 10; 152.
- 12.- Lovecchio JL. (1984) Treatment of advanced or recurrent endometrial adenocarcinoma with cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin and megestrol acetate. *Obstet. Gynecol.* 63; 557.
- 13.- Malkasian GD. (1971) Progestogen treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 110; 15.
- 14.- Podratz KC. (1985) Effects of progestational Agents in treatment of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol.* 66; 106.
- 15.- Plinskow S. (1990) Stage III and Stage IV Endometrial Carcinoma - A Review of 41 cases. *Gynecol Oncol.* 38 ; 210.

- 16.- Quinn Ma. (1989) Tamoxifen therapy in advanced/recurrent endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 31; 1.
- 17.- Rustowski J. (1982) Factors influencing the results of radiotherapy in cases of inoperable endometrial cancer. Gynecol Oncol 14; 185.
- 18.- Seski JC. (1982) Cisplatin Chemotherapy for disseminated endometrial cancer. Obstet Gynecol. 59; 225.
- 19.- Stratton JA. (1989) Treatment of advanced and recurrent endometrial carcinoma: correlation of patient response to hormonal and cytotoxic chemotherapy and the response predicted by the subrenal capsule chemosensitivity assay. Gynecol Oncol. 31; 55.
- 20.- Thigpen JT. (1989) Phase II trial of cisplatin as first line chemotherapy in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: A gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol - 33; 68.
- 21.- Wang CC. (1984) Low dose preoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the endometrium. Cancer. 54; 1002.