

CARCINOMA DE ENDOMETRIO. FACTORES PRONOSTICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO 231 PACIENTES

*Danilo José Medina Angulo * José Antonio Lejarcegui Fort ** José Ma. Puig Tintoré****

*Hospital Clínico - Universidad de Barcelona
Subdivisión de Obstetricia y Ginecología
Servicio de Ginecología Oncológica
Trabajo presentado en la reunión anual
de la Asociación Española de Ginecología y Obstetricia,
Madrid. Nov 1991.*

Para el año de 1990, se estimó una relación de carcinoma de cuello/carcinoma de cuerpo = 1/3, ésto significa un aumento considerable en la detección de esta neoplasia desde los años 60's; a su vez el carcinoma de endometrio es el más frecuente de los cánceres uterinos (16,5/100,000 mujeres/año)(1).

Los estudios se han dirigido hacia dos aspectos fundamentales:

- a) Detección temprana.
- b) Prevención.

Los primeros abogan por métodos de screening eficaces, y se apoyan sobre la base evolutiva de la enfermedad; recuerdan que la fase asintomática se presenta en el 7,5% de las pacientes, estimando que la etapa oculta tendría una duración de 4 años.(12) Las medidas preventivas se han derivado para racionalizar el consumo de estrógenos exógenos, y para disminuir la obesidad en la población femenina, inclusive se ha afirmado como únicas recomendaciones realistas para atacar a la enfermedad.(15) Los factores pronósticos, son sin duda, los determinantes en la sobrevida de las enfermas

Boronow (1984) (3) relaciona el grado histológico y la profundidad de la invasión miometrial con el riesgo de invasión ganglionar y consecuentemente la supervivencia. Tras los años, aparecen nuevos elementos a estudiar. Así la neoplasia endometrial es una enfermedad compleja; hemos con ésto iniciado una evaluación de nuestro material, para presentar los factores pronósticos que inciden directamente en el curso de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Fue hecha una revisión clínica retrospectiva de todas las pacientes examinadas en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, entre enero de 1973 y diciembre de 1990, con una población general hospitalaria en ese período de tiempo de 55,000 pacientes, atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia. Se analizaron todas aquellas pacientes cuyo diagnóstico clínico, citología endometrial positiva, legrado biopsia, y/o reporte anatomopatológico correspondía a un carcinoma endometrial. Se obtienen 231 pacientes para el estudio, con un promedio de edad de 66,1 años con un rango entre 40 y 92 años, correspondiendo a una tasa de 4,2/1000 mujeres, según el grupo total de pacientes aten-

* Médico Becario Ginecología Oncológica.

** Médico Adjunto Ginecología Oncológica

*** Médico Jefe de Sección Lucha Anticancerosa.

didadas **Tabla N° 1**. Se controlaron en el Servicio de Oncología Ginecológica de este Hospital, se aplicaron los criterios según la nueva clasificación de la FIGO (1988) (4), sobre la base de los datos obtenidos de la pieza quirúrgica y del reporte anatomopatológico **Tabla N° 2**. El seguimiento se realizó, abriendo un fichaje especial para estas pacientes anotándose las incidencias acontecidas a través de cada visita, fecha de ingreso, fecha de nacimiento y edad al comienzo del tratamiento, exámenes complementarios, estudios radiológicos, gammagráficos o especiales, marcadores tumorales, analítica general y bioquímica, tipo de tratamiento quirúrgico, tratamiento pre o postquirúrgico, dosis, tiempo de administración, la evolución clínica, recidivas, metástasis o persistencia de la enfermedad y en el caso de fallecimiento anotando causa y fecha. Los protocolos estándar de tratamiento adyuvante a la cirugía fueron, campos pelviano en la radioterapia externa dosis de 4000-5000 Gys o en su defecto Co 60, la braquiterapia con Ra mqE/h o Cs 137 HDR; la hormonoterapia consistió en la administración de MAP- 1 gramo/semana por un período de un año; y en el tratamiento de la quimioterapia se usó CAP (ciclofosfamida, adriamicina y cisplatinum). La enfermedad persistente se definió, como aquella que progresó seguida de la terapéutica aplicada y clínicamente presente en un período mayor a tres meses; si la paciente se encontraba libre de enfermedad y luego se confirmó la presencia de la misma por anatomía patológica se definió como recurrencia. **Tabla N° 3**. Se confeccionó una base de datos específica, los parámetros se estandarizaron y se estudiaron, analizándose luego por el método de Chi cuadrado y usando el método estándar actuarial. (13).

TABLA N° 1
MATERIAL ESTUDIADO.
HOSPITAL CLINICO BARCELONA

Mujeres examinadas (1973-1990)	55000
Con Carcinoma Endometrial	231(4,2/1000)
Promedio edad	66 a.(40-92)
1992	

TABLA N° 2
GRADO HISTOLOGICO INVASION MIOMETRIAL

	N°	%
G ₁ Bien Diferenciado	159	(68.8)
G ₂ Moderadamente Dif.	31	(13.4)
G ₃ Pobremente Dif.	41	(17.7)
Invasión menos de 1/3	75	(32.46)
1/3- 1/2	94	(40.69)
Mayor a 1/2	62	(26.83)
1992		

TABLA N° 3
PRONOSTICO SEGUN
AFECCION GANGLIONAR

COMPLICACION	G(+)	G(-)	P
Persistencia	0/8	0/34	ns.
Recidiva	2/8	1/34	0.03
Metástasis	5/8	3/34	0.0008
1992			

TABLA N° 4
ESTADO DEL PACIENTE

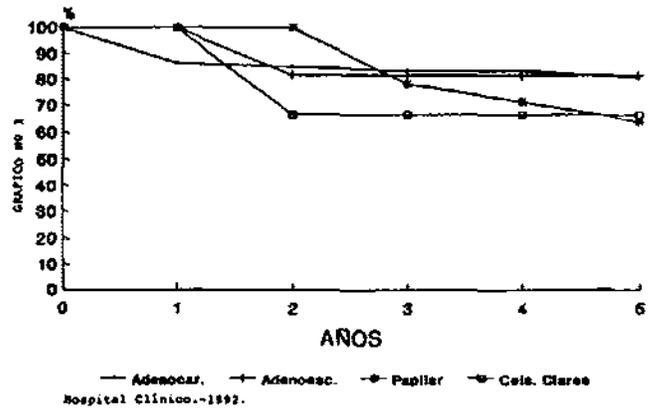
	N°	%
Viva	167	(73.8)
Fallecida	29	(12.8)
Vive + Cáncer	27	(11.6)
Perdida	8	(3.46)
1992		

RESULTADOS

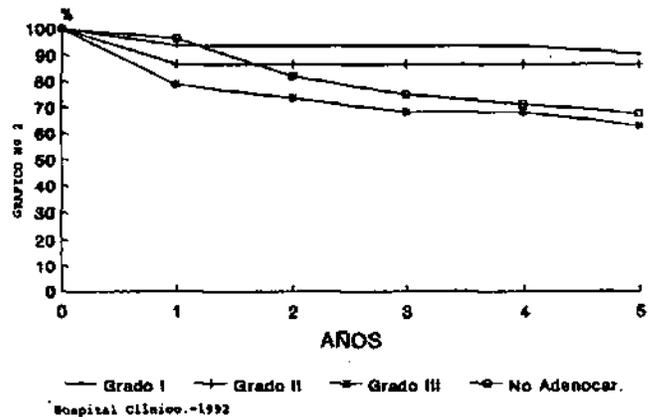
En el *estadio I* 138 pacientes (57.9%), en el *estadio II* 43 (18.6%), en el *estadio III* 30 (13.0%), y 6 en el *estadio IV* (2.6%). En los subtipos de carcinoma endometrial confirmados: adenocarcinoma (incluye adenoacantoma) se reportan 149 casos (64.7%), adenoescamoso 39 (16.9), papilar 29 (12.6%), y células claras 14 (6.1%). La supervivencia a 5 años tanto para el adenocarcinoma como para el subtipo adenoescamoso será de un 81%, y para el de tipo papilar 64.2%, con un 66.6% para las de células claras. **Gráfico N° 1.** Para el adenocarcinoma, se observó la supervivencia según el grado de diferenciación histológica, para el *grado I* 90.6%, el *grado II* 86.6% y para el *grado III* un 63.4%. **Gráfico N° 2.** Para todos los tipos de carcinoma endometrial, la supervivencia a 5 años según el *estadio clínico* global correspondió al 75%; para los *estados clínicos* como sigue: *estadio I* fue de 90.4%, para el *estadio II* 68.4%, para el *estadio III* el 50% y *estadio IV* 0%. **Gráfico N° 3 y 4.** Doscientas tres pacientes (87.8%) fueron intervenidas quirúrgicamente. A la mitad de las pacientes se les prescribió pauta de hormonoterapia, en la misma cantidad de pacientes radioterapia externa, 36% se les aplicó braquiterapia, y un 6% se le indicó quimioterapia. La invasión del miometrio superior al 50% se produjo en el 26.8%, la relación de ésta con el grado de diferenciación del tumor establece mayor invasión cuanto más indiferenciado es el tumor ($p < 0.05$). El muestreo gangliolar se practicó en 42/231 pacientes (18%), positivos por enfermedad en 8 pacientes con una sobrevida del 60% a 5 años y negativos en 34 pacientes con una sobrevida del 94%. **Gráfico N° 5.** Cuando la enfermedad estuvo presente en los ganglios, la recidiva y metástasis se presentó en 7/8 pacientes (87%), y cuando fueron negativos en 4/34 (11.76%). La metástasis, la recidiva y persistencia de la enfermedad neoplásica de endometrio se presentó en 56/231 pacientes (24%), 27/56 (48%)

permanecían vivas, mientras que 29/56 (51.9%) habían fallecido al término del estudio. El estado actual de la paciente según el tipo histológico de la enfermedad, detalla que 167/231 (73.8%) viven libre de enfermedad, 29/231 (12.8%) han fallecido, 27/231 (11.6%) viven con cáncer, el resto 8/231 (3.4%) no constan o se han perdido de la institución. **Tabla N° 4.**

**CARCINOMA DE ENDOMETRIO
SUPERVIVENCIA SEGUN TIPO HISTOLOGICO**



**CARCINOMA DE ENDOMETRIO
SUPERVIVENCIA SEGUN GRADO HISTOLOGICO**



Análisis de supervivencia según estadios

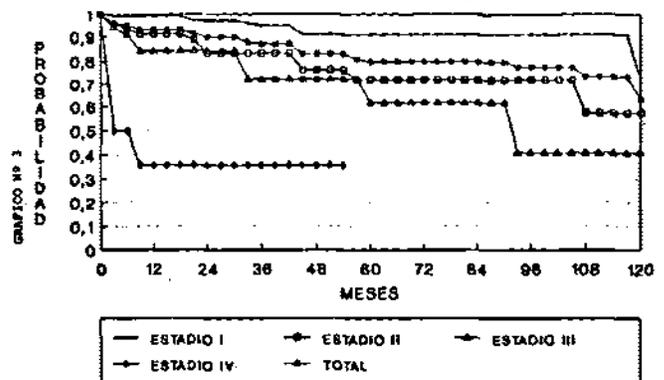
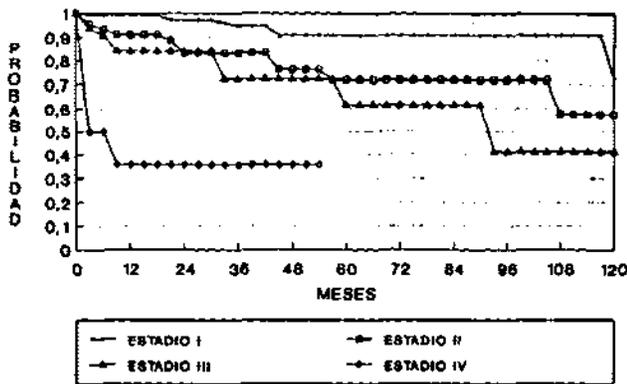
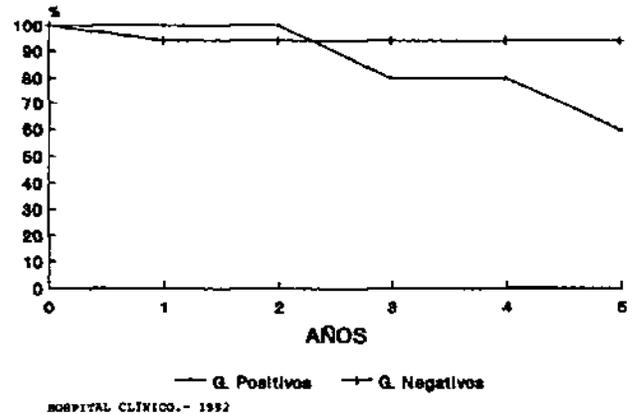


GRÁFICO Nº 4
Análisis de supervivencia según estadios



Hospital Clínico / Provincial, Barcelona

GRÁFICO Nº 5
CARCINOMA DE ENDOMETRIO
SUPERVIVENCIA SEGUN AFECTACION GANGLIOS



HOSPITAL CLINICO.- 1982

DISCUSION

Las pacientes con neoplasia uterina endometrial, se presenta según lo esperado en edades de postmenopausia, un 8% de ellas se detectan entre 40 y 50 años de edad. Aparentemente la mujer joven, tiende más hacia los carcinomas bien diferenciados, y una mejor sobrevida, a la mujer de edad avanzada, se le diagnostican tumores de fases tardías, y ésto se encuentra en relación generalmente con subtipos histológicos de mal pronóstico. (6) Disaia (1985) (8), Annual Report (vol 20 1988) (2), establecen una mejor supervivencia a los 5 años según la extensión del tumor. En nuestros datos, la localización en útero (*estadio I*) tuvo mejor pronóstico 90%, frente a los otros estadios clínicos, principalmente cuando se extendió hacia vejiga, recto o fuera de la pelvis en que el pronóstico inclusive fue del 0% para el *estadio IV*. Christopherson (1986) (14), establece que el adenocarcinoma, el adenoacantoma y el adenoescamoso son los tumores de mejor pronóstico, en nuestro material una

supervivencia a 5 años del 80%; los subtipos papilar y células claras se encuentran en un 60%, aunque este autor menciona al de células claras como el de peor pronóstico en su serie. Jones (1975) (11), Annual Report (vol 20 1988) (9), concuerdan en mencionar el mal pronóstico según el grado de diferenciación histológica; entre más indiferenciado menor porcentaje de supervivencia. Cheon (1969)(6), había reportado que la invasión del miometrio era más profunda cuanto más indiferenciado fuera el tumor. Comparamos los tumores bien diferenciados que tuvieron una sobrevida del 90% a 5 años, y observamos una diferencia importante con el grado histológico mal diferenciado cuyos datos son de una sobrevida del 63% estadísticamente significativos. Jones (1988) (15), menciona que la supervivencia con sólo realizar cirugía según sus datos fue del 75%, mejorando al 78% con radioterapia coadyuvante. Morrow (1981) (14), reporta supervivencia del 92.7% a los 5 años, en pacientes en que la Radioterapia fue aplicada postoperatoria en el 58%. Nuestra operabilidad representó el 90% y la ayuda terapéutica a saber: radioterapia

externa 55%, hormonoterapia 57%, braquiterapia 36% quimioterapia 6%; al relacionarse cada uno de estos tratamientos, establecemos que un 74% de las pacientes viven libres de enfermedad, y un 12% viven con cáncer controlado y una buena calidad de vida. Estos datos son alentadores por la importancia de la cirugía y los métodos biofísicos coadyuvantes, en cuanto a los resultados finales en la neoplasia del endometrio. El control efectivo de las pacientes, los protocolos actuales en el tratamiento coadyuvante, la implementación de los métodos de Radioterapia, cirugía con mayor éxito según su radicalidad, en conjunto marcan resultados satisfactorios, creemos en la detección precoz del carcinoma de endometrio y con ello aumentará la sobrevida de las pacientes afectadas de esta enfermedad.

RESUMEN

Doscientas treinta y una pacientes diagnosticadas de un carcinoma endometrial se estudiaron retrospectivamente, en el período comprendido entre enero de 1973 hasta diciembre de 1990, con el propósito de correlacionar los factores pronósticos de la enfermedad con la supervivencia de las pacientes. El promedio de edad fue de 66,1 años (40-92 años); 138 se clasificaron como estadio I, 43 en estadio II, 30 en estadio III y 6 en estadio IV. Histológicamente se confirmó adenocarcinoma en 149 pacientes (64,7%), carcinoma adenoescamoso en 39 pacientes (16,9%), serosopapilar en 29 pacientes (12,6%), y carcinoma de células claras en 14 pacientes (6,1%). El tratamiento quirúrgico fue realizado en 203 casos (87,8%), histerectomía total con doble anexectomía en 161 casos (69,9%), histerectomía con linfadenectomía pélvica selectiva en 20 casos (8,65%), operación de Wertheim-Meigs en 22 casos (9,5%). La terapia pre o postoperatoria, se realizó en 128 pacientes radioterapia, en 85 se instauró régimen de hormonoterapia, la braquiterapia en 132 y en 14 pacientes fue necesaria la quimioterapia. La

supervivencia a 5 años para todos los casos en forma global según estadio fue del 75%, y para las pacientes en estadio clínico I lo fue del 90%. Diferentes factores pronósticos se correlacionaron entre sí, el estadio, el grado de diferenciación celular, histotipo de carcinoma, penetración del miometrio y edad de las pacientes. Este estudio demuestra la importancia de la conjunción entre el tratamiento quirúrgico según su radicalidad, y la ayuda innegable de los protocolos terapéuticos establecidos, principalmente la radioterapia, en la supervivencia de las pacientes portadoras de este tumor maligno.

Palabras clave: Neoplasia uterina; factores de riesgo.

SUMMARY

Two hundred and thirty one patients with endometrial carcinoma were retrospectively studied from January 1973 to December 1990 for the purpose of correlating survival rate with presumed prognostic factors. The patients averaged 66.1 year of age (range 40-92 years); 138 were classified as having stage I disease, 43 stage II, 30 stage III, and 6 stage IV. Histology confirmed adenocarcinoma in 149 patients (64.7%), adenoescamosos carcinoma in 39 patients (16.9%), serous papillar 29 patients (12.6%), and clear cell in 14 patients (6.1%). Surgical treatment in 203 cases (87.8%), hysterectomy with bilateral salpingooforectomy in 161 cases (69.9%), hysterectomy with selective pelvic lymphadenectomy in 20 cases (8.65%), Wertheim's hysterectomy in 22 cases (9.5%). The pre or postsurgical therapy performed were Radiotherapy in 128 cases, Hormonotherapy in 85 cases, braquiterapy in 132 and quimiotherapy in 14 cases. Five years survival rate in all the cases series for patients anything stages was 75%, and all patients with stage I clinic carcinoma was 90%. Different prognostic factors were correlated with the stage, grade, histotype, depth of miometrial invasion,

and age of patients. This retrospective study was demonstrating the importance of the high cure rate obtained with surgery and protocol therapy adyuvant principally radiotherapy of this tumor.

Key words: Uterine neoplasm; Risk factors.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Arcos de la Plaza: "Perspectivas y estrategias actuales en la prevención del Cáncer del Endometrio". XXI Congreso Español Ginecología y Obstetricia. Libro de Abstracts. SEGO. Fondo de Investigaciones Sanitarias. 1991.
- 2 Annual Report on the results of treatment of gynecological cancer". 20th ed. Panorama Press AB Stockholm, FIGO, 1988.
- 3 Boronow R., Morrow C., Creastman W., et al: "Surgical staging in endometrial cancer; clinical and pathological findings of a Prospective study". *Obst. Gyn* 63,825,1984.
- 4 Creasman W.T.: "New Gineconologic Cancer staging". *Obst. Gynec.* 75, 287, 1990.
- 5 Cheon K.H.: *Obstet Gynecol* 34: 680, 1969
- 6 Christopherson W., et al: "The significance of the Pathologic Findings in Endometrial Cancer". *Clin. Obstet Gynecol.* Dec. 13 (4) p 673-93, 1986.
- 7 Disaja P., Creasman W., Boronow R. "Risk factors and Recurrent pattern in Stage i endometrial cancer". *Am. J. Obst. Gyn.*, 151, 1009, 1985.
- 8 Idem - 7
- 9 Jones W.H. *Obstet Gynecol Surv* 30: 147. 1975.
- 10 Idem - 9
- 11 Labastida R., Romera I., Ubeda A., Montesinos M: "Prevención de Cáncer de Endometrio en el Momento Actual: "Medios de detección: Histeroscopia". XXI Congreso Español Ginecología y Obstetricia. Libro de Abstracts. SEGO. Fondo de Investigaciones Sanitarias. 1991.
- 12 Levin, J. "Fundamentos de Estadística en la Investigación Social". Harter & Row Latinoamericana, 2 ed. México, 1979.
- 13 Morrow C.P. et al: "Relationship between surgical-pathological Risk Factors and outcome in clinical stage I and II of the endometrium a Gynecology Oncology Group study". *Gynecol. Oncol.* Jan 40(1) p55-64. 1991.
- 14 Idem - 11
- 15 Xabier Bosch, F: "Factores de riesgo para el Carcinoma de Endometrio. Internacional Agency for Reserch on Cancer Lyon". XXI Congreso Español Ginecología y Obstetricia Libro de Abstracts. SEGO. Fondo de Investigaciones Sanitarias. 1991.