

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cáncer del Endometrio – Guía de Manejo

Dr. Milton David Quintana León¹

RESUMEN

Hace 20 años, el cáncer del endometrio ocupó el primer lugar en incidencia de cáncer de la mujer en los Estados Unidos. Hoy, por causa del incremento del cáncer de mama y pulmón, ya no es así. Esto nos ha llevado a que no le demos la misma atención a su manejo y a lo que se publica sobre este tema. Se asoció desde un principio al estímulo estrogénico prolongado y grosor del endometrio sin una adecuada oposición de la progesterona. Las pacientes de alto riesgo son aquellas con largos períodos de anovulación, las que tienen sobrepeso significativo y aquellas que conservan el útero y son tratadas con estrógenos de reemplazo sin progestágeno. También se ha descubierto un aumento de la incidencia en quienes reciben tamoxifén en altas dosis y por varios años.

La importancia de revisar este tipo de cáncer radica en que si es tratado adecuadamente la sobrevida es muy alta y es de muy buen pronóstico. Por el contrario pueden ocurrir errores iniciales; que llevarán a la paciente por un tratamiento excesivo con radioterapia, cuando no se ha hecho una clasificación quirúrgica adecuada; o a ser tratadas de manera sub-óptima sin radioterapia adyuvante cuando no se toma en cuenta los factores de mal pronóstico; o bien a ser sometidas a varias cirugías en lugar de una sola a cargo del ginecólogo oncólogo, cuando son intervenidas por el ginecólogo sin saber que tiene en realidad cáncer del endometrio.

Palabras clave: Cáncer endometrial, incidencia del cáncer endometrial, diagnóstico del cáncer endometrial, tratamiento del cáncer endometrial, tamoxifen, progesterona, radioterapia

ABSTRACT

Twenty years ago, cancer of the endometrium ranked first in incidence of cancer in women in the United States. Was associated from the outset to prolonged estrogenic stimulation of the endometrium thickness without adequate opposition of progesterone. The patients at high risk are those with long periods of anovulation, which are significantly overweight and those that preserve the uterus and are treated

with replacement estrogen without progestin. It was also discovered an increased incidence in those receiving high-dose tamoxifen for several years. The importance of reviewing this type of cancer is that if properly treated, survival is very high and has a very good prognosis. On the contrary may occur early mistakes, that lead to the patient over-treatment with radiotherapy, when there has been adequate surgical staging, or to be treated in sub-optimal without adjuvant radiotherapy is not taken into account factors poor prognosis, or be subjected to multiple surgeries instead of one by the gynecologic oncologist, when operated by the gynecologist without knowing that actually has endometrial cancer.

Keywords: endometrial cancer, incidence of endometrial cancer, diagnosis of endometrial cancer, endometrial cancer treatment, tamoxifen, progesterone, radiotherapy.

DIAGNÓSTICO

La ultrasonografía es un examen inicial efectivo con un valor predictivo negativo alto (96%), cuando el espesor de la capa endometrial es menor a 5 mm. en la paciente que no tiene un sangramiento activo. La Histeroscopia es útil en ciertos casos. Si el examen ginecológico no es satisfactorio (por obesidad, etc.) la ultrasonografía nos permite evaluar si hay patología anexial concomitante.

El método tradicional sigue siendo el mejor: el legrado diagnóstico fraccionado. Es decir la toma de una muestra de curetaje del endocervix inicial, antes de dilatar el canal endocervical.

Esto lo hacemos con una cureta de Novak esterilizada siempre que no haya cervicitis ni embarazo. La muestra endometrial se puede tomar con la misma sonda de Novak de las cuatro paredes de la cavidad uterina en el consultorio; pero si hay estenosis del canal cervical se realiza después de dilatación adecuada bajo anestesia general o sedo-analgésia. Siempre debe hacerse antes el examen bimanual para determinar el tamaño, la forma y la posición del cuerpo uterino. Si existe una flexión importante hacia delante (anterior) del mismo se corrige con tracción del labio posterior del cérvix con una pinza tenáculo. Si la flexión fuera hacia atrás (posterior) la tracción se hace en el labio anterior del cérvix. Ambas muestras deben enviarse a estudio. Cada una en un frasco con formalina y separadamente. Se deben rotular con el nombre del sitio de la muestra (endocervix o endometrio), el nombre de la paciente y del médico.

¹ El Dr. Milton David Quintana León es ginecólogo oncólogo con 16 años de experiencia. Tiene 55 años, ejerce la profesión de manera privada y es docente de la Universidad de El Salvador. Realizó estudios de Post Grado en el Hospital de Maternidad, de Oncología Ginecológica en el Hospital de Oncología del ISSS de El Salvador y de Epidemiología del Cáncer en la Universidad de Tulane, Nueva Orleans, como parte del currículo del Programa de Estudios de Postgrado "Hubert Humphrey" como ayuda a países en desarrollo del gobierno de los Estados Unidos de América. El Doctor Quintana León contribuyó antes de retirarse a la fundación del Registro de Tumores del Hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

El examen ginecológico es mejor realizado cuando se hace tacto rectal y vaginal de forma simultánea. Esto nos permite distinguir un tumor en forma de barril del endocérnix (endofítico) que pudiera escaparse al tacto hecho solo por vagina.

PREPARACIÓN PARA LA CIRUGÍA

Lo más importante es el diagnóstico histológico del endometrio y del endocérnix. Como mínimo nos debe decir el patólogo el tipo histológico del tumor (endometrioides, de células claras, carcino-sarcoma, etc.) y el grado de diferenciación o maduración. Es de ayuda definir si el tumor ha infiltrado menos o más de la mitad del miometrio. Para lo cual sirve el ultrasonido, la resonancia magnética y la tomografía axial en último lugar. También podemos investigar si hay extensión a los parametrios, vagina, anexos, vejiga y recto. Ocasionalmente se necesita hacer cistoscopia y proctoscopia. Se debe detectar la presencia de masas ganglionares importantes en la región retro-peritoneal. El caso debe ser analizado por el ginecólogo oncólogo con el objeto de definir el tipo de cirugía (pan-histerectomía, histerectomía radical, linfadenectomía pélvica, etc.). No está demás enfatizar la evaluación por el cardiólogo, el neumólogo, el anestesiólogo, endocrinólogo, etc. de acuerdo al estado de salud-enfermedad de la paciente y los estudios sanguíneos de biometría, de química y de coagulación, prueba de SIDA, etc.

La determinación de los niveles basales de CA-125 es útil para el seguimiento del cáncer avanzado. Debemos saber si ya hay metástasis al hígado y pulmón antes del acto quirúrgico. El reporte de CA-125 elevado da lugar a sospechar que hay extensión fuera del útero.

CASOS QUE SE DEBEN TRATAR INICIALMENTE CON RADIOTERAPIA

La evaluación oncológica previa determinará la clasificación clínica por estadios presuntiva. Si nos encontramos con invasión al cérvix uterino, habrá de tratarse como cáncer del cérvix con invasión al endometrio y no como cáncer de endometrio. El ginecólogo oncólogo definirá si es posible hacer una Histerectomía Radical con Linfadenectomía; sobretodo porque muchas de estas pacientes son obesas extremas o post menopáusicas en quienes no interesa conservar la función ovárica —la cual queda eliminada con radioterapia. La mayoría de los casos de cáncer de cérvix son tratados con radioterapia. Si hay invasión al cuerpo uterino se deberá considerar hacer una histerectomía posterior a la misma.

Otras pacientes que son sometidas inicialmente a radioterapia son las que clínicamente se encuentran con un estadio III en adelante. El manejo de estos casos tiene fines más paliativos

que curativos. Son difíciles de abordar con cirugía inicial.

TIPO DE CIRUGÍA DE ACUERDO AL ESTADÍO CLÍNICO

Ha habido cambios en la actitud quirúrgica del ginecólogo oncólogo en los últimos años para el tratamiento del cáncer de mama y del endometrio. Se ha tratado de evitar cirugías demasiado extensas cuando no sea necesario.

Algunos ginecólogos no oncólogos sostienen la idea que ya no se hace linfadenectomía para el adecuado manejo del cáncer del endometrio. Esto no es así. Los tumores de bajo riesgo (localizados al endometrio, bien diferenciados y con menos de la mitad del miometrio infiltrado; sin compromiso del cérvix, etc.) pueden ser sometidos a histerectomía por la técnica de Richardson e incluso ser operados por el ginecólogo no oncólogo cuando se ha hecho una evaluación preoperatoria adecuada (vea numeral 3 de este documento). Si una vez abierta la cavidad peritoneal se encontrara que se trata de un estadio más avanzado y es necesario hacer linfadenectomía, se debe llamar al ginecólogo oncólogo en el acto quirúrgico.

Aquellos casos que se clasifican de alto riesgo en la evaluación preoperatoria, con extensión extrauterina, moderada o pobremente diferenciados o con extensión al cérvix, requieren linfadenectomía a cargo del ginecólogo oncólogo y deberían ser referidos a él para ser operados.

Esta separación de casos sólo se puede hacer con una exhaustiva evaluación pre-operatoria; al poner atención al diagnóstico histológico producto del legrado diagnóstico y el estudio radiológico.

La realización de la linfadenectomía pélvica y para-aórtica es controversial en algunos casos aún cuando se consideren de alto riesgo. Las pacientes con obesidad mórbida, las ancianas, las que tienen otras enfermedades graves se deben investigar con más detalle con resonancia magnética preferiblemente y evitar el riesgo de la linfadenectomía. En ellas la técnica se ve limitada y el sangramiento es difícil de controlar.

Por otra parte muchos consideran que la extirpación de masas ganglionares retro-peritoneales es de gran ayuda para mejorar la respuesta a la radioterapia. Otros sugieren que al encontrar un nódulo ganglionar sospechoso se realice estudio por congelación. Si es positivo ya no es necesario que se efectúe una linfadenectomía completa y se deberá administrar radioterapia posteriormente.

La linfadenectomía de la región para-aórtica es de mayor riesgo y requiere más experiencia quirúrgica. Está indicada cuando haya nódulos para-aórticos sospechosos de malignidad, extensión de la enfermedad a los anexos, nódulos ilíacos de gran tamaño, tumores que invaden más de la mitad del miometrio y los de grado 3 de diferenciación. Son considerados de alto riesgo los tumores de células claras, serosos papilares o carcino-sarcomas.

Clasificación por estadíos (FIGO-2007)

0	CIS
IA	Confinado al epitelio endometrial
IB	Invasión al miometrio < o = 50%
IC	Invasión al miometrio > 50%
IIA	Invasión al endocérnix sin invasión al estroma
IIB	Invasión al endocérnix sin invasión al estroma
IIIA	Extensión directa o metástasis a la serosa del cuerpo uterino y/o anexos y/o ascitis o lavado peritoneal positivo
IIIB	Extensión directa o metástasis a vagina
IIIC	Extensión a ganglios pélvicos y/o para-aórticos
IVA	Extensión a mucosa vesical y/o rectal
IVB	Metástasis a distancia. Extensión a ganglios inguinales y/o intra-abdominales que no sean los para-aórticos.

Manejo adyuvante (posterior a cirugía) de acuerdo a la extensión del problema (Según la Clasificación de la FIGO-2007)

El reporte de patología debe determinar:

- Si hay extensión de la invasión a menos o a más de la mitad del miometrio, al cérvix (epitelio y estroma), a la serosa, a los anexos.
- Si hay invasión linfo-vascular.
- El tipo y el grado histológico
- Si hay invasión al líquido peritoneal, los ganglios pélvicos y para-aórticos (número de ganglios positivos sobre número de ganglios estudiados y la zona a que corresponden, si se envió c/u por separado).
- Si hay invasión a cualquier otra muestra que se haya enviado para estudio.

La recurrencia más frecuente es a vagina y a pelvis. Sugiero el siguiente manejo de acuerdo a la presencia de factores de riesgo de recurrencia.

1. Riesgo bajo (Estadío IA G1-2, no hay invasión linfo-vascular, invasión a menos de la mitad del miometrio) – No es necesaria la radioterapia post-operatoria (<5% ganglios +).
2. Riesgo intermedio (IAG3, IB, IC, IIA, invasión linfo-vascular, invasión a menos de la mitad del miometrio) – Braquiterapia como único tratamiento si los ganglios pélvicos y para-aórticos salieron negativos. Se debería haber hecho la cirugía de clasificación por estadíos completa (que incluya por lo menos tres sitios ganglionares, uno de ellos para-aórtico o la linfadenectomía completa)
3. Riesgo alto (IIB, invasión al estroma del cuello uterino; III; invasión a más de la mitad del miometrio) – Radioterapia externa + Braquiterapia a cúpula vaginal.

Si no se hizo linfadenectomía pélvica y para-aórtica los casos se clasifican sólo en dos categorías: de riesgo alto o bajo para recurrencia.

El beneficio de la radioterapia se ha demostrado en pacientes que han sido adecuadamente operadas y clasificadas que reúnen dos de las siguientes condiciones:

1. Edad mayor de 60 años.
2. Enfermedad grado 3 (poco diferenciada).
3. Invasión linfo-vascular.
4. Invasión a más del 50% del miometrio
5. Estadío II o mayor
6. Tipo no endometriode: Carcino-sarcoma, tumor de células claras o tumor seroso papilar.

La presencia de 2 condiciones implica un serio riesgo de fracaso terapéutico. Por lo cual se debe administrar radioterapia completa: Tele y Braquiterapia contra cúpula vaginal. Cuando no haya invasión a los ganglios pélvicos y/o para-aórticos y se trate de un caso de alto riesgo se deberá administrar solamente braquiterapia a la vagina, el cual es el sitio de más recurrencia.

REFERENCIAS:

1. Clasificación FIGO 2007.
2. Parthasarathy Anand, et al; Journal of Obstetrics and Gynecology 2007; 110:1237-43
3. PORTEC- Lancet 2000; 355: 1404-11 y GOG PROTOCOL 99 – Journal of Gynecologic Oncology 2004; 94:241-2.
4. Lewandowski Journal of Gynecologic Oncology 1999;36:401-4; Corn, Journal of Gynecologic Oncology 1994;12:510-5; Mariano, Journal of Gynecologic Oncology 2006;101:200-8