Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (10): 819-825.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i10.5296

Análisis del cáncer de endometrio en un hospital universitario de Ourense, España

Analysis of endometrial cancer in a university hospital in Ourense, Spain.

Iria Méndez-Míguez,[1] Bárbara Couso-Cambeiro,[1] Sandra García-Lavandeira,[1] Mónica Pato-Mosquera,[1] Johana Santa María-Ortiz,[2] Mónica Bermúdez González[2]

Resumen

OBJETIVO: Describir, de forma retrospectiva, el comportamiento del cáncer de endometrio en pacientes diagnosticadas en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo efectuado en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense entre septiembre de 2014 y enero de 2018. *Criterio de inclusión:* diagnóstico, tratamiento y seguimiento en nuestro centro. *Criterio de exclusión:* historia incompleta y diagnóstico o tratamiento en otro centro. *Variables de estudio:* tipo de tumor y de tratamiento. Se realizó un análisis descriptivo. Las posibles asociaciones se comprobaron mediante χ^2, Fisher, t de Student y prueba de Mann-Whitney.

RESULTADOS: Se estudiaron 149 pacientes, con edad media al diagnóstico de 69.38 años ± 9.6 años. El 86.6% (n = 129) de las pacientes estaban en la posmenopausia. El 68% (n = 101) eran obesas y el 54.7% (n = 81) hipertensas. El 54.7% (n = 81) se diagnosticaron en estadio IA. El 68.4% de los tumores grado 3 tuvieron infiltración miometrial mayor al 50%, el 28.6% grado 1 ($p < 0.001$). De las pacientes que recibieron radioterapia o braquiterapia el 46% estaba en estadios avanzados; 76% en estadio IB, 26% en estadio IA ($p < 0.001$). El 91.3% de los tumores estadio I fueron tipo I, en los estadios avanzados hubo 48.6% de tumores tipo I ($p < 0.001$). El 87.4% de los tumores grados 1 o 2 se encontraron en estadio I, un 45.2% de los tumores grado 3 en estadio I ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: La mayoría de las pacientes tenía más de 60 años y eran diabéticas, hipertensas y obesas. El cáncer de endometrio suele diagnosticarse en estadios tempranos. La braquiterapia es la coadyuvancia más indicada.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de endometrio; posmenopausia; neoplasias endometriales; braquiterapia; diabetes mellitus; obesidad.

Abstract

OBJECTIVE: To retrospectively describe the behavior of endometrial cancer in patients diagnosed at the Complexo Hospitalario Universitario de Ourense.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive, observational and retrospective study in the Complexo Hospitalario Universitario de Ourense between September 2014 and January 2018. Inclusion criteria: diagnosis, treatment and follow-up in our center. Exclusion criteria: incomplete history and diagnosis or management in another center. Patient, tumor and treatment variables were collected. A descriptive analysis was performed. Possible associations were tested by Chi-square, Fisher, Student's t-test and Mann-Whitney test.

RESULTS: 149 patients were studied, with mean age at diagnosis of 69.38 years ± 9.6 years. 86.6% (n = 129) of the patients were postmenopausal. 68% (n = 101) were obese and 54.7% (n = 81) hypertensive. 54.7% (n = 81) were diagnosed at stage IA. 68.4% of grade 3 tumors had myometrial infiltration greater than 50%, 28.6% grade

[1] Facultativo especialista de área de Ginecología.
[2] Residente de Obstetricia y Ginecología.

Recibido: febrero 2022
Aceptado: agosto 2022

Correspondencia
Iria Méndez Míguez
iriamendezmiguez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Méndez-Míguez I, Couso-Cambeiro B, García-Lavandeira S, Pato-Mosquera M, María-Ortiz J, Bermúdez González M. Análisis del cáncer de endometrio en un hospital universitario de Ourense, España. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (10): 819-825.

1 (p < 0.001). Of the patients who received radiotherapy or brachytherapy 46% were advanced stage; 76% stage IB, 26% stage IA (p < 0.001). 91.3% of stage I tumors were type I, in advanced stages there were 48.6% of type I tumors (p < 0.001). 87.4% of grade 1 or 2 tumors were stage I, 45.2% of grade 3 tumors were stage I (p < 0.001).

CONCLUSIONS: Most patients were older than 60 years and were diabetic, hypertensive and obese. Endometrial cancer is usually diagnosed at early stages. Brachytherapy is the most indicated adjuvant.

KEYWORDS: Endometrial cancer; Postmenopause; Endometrial neoplasms; Brachytherapy; Diabetes mellitus; Obesity.

ANTECEDENTES

El cáncer de endometrio es la sexta neoplasia más diagnosticada en el mundo.[1,2,3] Más del 90% de los casos se registran en pacientes mayores de 50 años.[4] Se han identificado múltiples factores de riesgo: obesidad, exposición prolongada a estrógenos e hipertensión arterial.[5] La mayoría se diagnostican en estadios tempranos.[6]

Existen dos tipos clínico-patológicos: el tipo 1 (carcinoma endometrioide), un tumor estrógeno-dependiente, y el tipo 2. Los carcinomas endometrioides representan el 80%.[7] Los carcinomas de endometrio de alto grado, incluidos los endometrioides grado 3, y los no endometrioides, tienen peor pronóstico.[8]

Se han identificado múltiples factores de riesgo de recurrencia: subtipo histológico, histología grado 3, invasión al miometrio mayor o igual al 50%, invasión del espacio linfovascular, metástasis linfáticas y tamaño del tumor mayor de 2 cm.[6]

El tratamiento convencional se basa en la extirpación quirúrgica del útero y los anejos con o sin linfadenectomía pélvica y paraaórtica; la decisión de añadir o no tratamiento coadyuvante depende de diferentes factores de la paciente y del tumor.[6,9]

El objetivo de la investigación fue: describir, de forma retrospectiva, el comportamiento del cáncer de endometrio en pacientes diagnosticadas en el Complexo Hospitalario Universitario de Ourense.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que se analizaron los casos con diagnóstico de cáncer de endometrio de pacientes atendidas entre septiembre de 2014 y enero de 2018 en el servicio de Ginecología del Complexo Hospitalario Universitario de Ourense, España.

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico anatomopatológico, tratamiento y seguimiento en el Complexo Hospitalario.

Los datos se recolectaron de las historias clínicas de las pacientes. Se elaboró una ficha de recolección de datos y se creó una base de datos electrónica. Para ésta y su análisis se utilizaron los programas informáticos de Microsoft Excel y SPSS versión 26.0.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i10.5296

Para la síntesis de datos se aplicó un análisis descriptivo de las variables registradas. Las variables cualitativas o categóricas se expresan con n (%) y las cuantitativas con valor medio (desviación típica). La posible asociación entre variables cualitativas se comprobó mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher. La comparación de medias se efectuó por medio de t de Student o prueba de Mann-Whitney, según procediera luego de la comprobación de la normalidad con la prueba de Kolgomorov-Smirnov.

RESULTADOS

Se estudiaron 149 pacientes con edad media al diagnóstico de 69.38 años ± 9.6 años. El 86.6% (n = 129) de las pacientes estaban en la posmenopausia y 80.5% (n = 120) tenían más de 60 años. El 68% (n = 101) eran obesas, el 54.7% (n = 81) hipertensas y 23% (n = 34) tenían diabetes mellitus. En el 81.6% (n = 121) de los casos el diagnóstico se estableció a partir de una metrorragia posmenopáusica. En el **Cuadro 1** se muestran las características de las pacientes.

El tipo anatomopatológico más frecuente fue el endometrioide (79.7%; n = 114).

51 pacientes (36.4%) tenían tumores debidamente diferenciados al diagnóstico (grado histológico 1), 46 (32.9%) fueron tumores moderadamente diferenciados (grado 2) y 43 (30.7%) fueron de bajo grado de diferenciación (grado 3).

El 54.9% (n = 78) se diagnosticaron en estadio IA de la FIGO.

En el 91.3% (n = 136) se indicó tratamiento quirúrgico. De las pacientes intervenidas, al 52.2% (n = 71) se les practicó histerectomía total y doble anexectomía. Al 47.1% (n = 64) se les realizó, además, linfadenectomía; 17 de ellas (26.6%) tuvieron ganglios positivos.

En el 40.3% de los casos (n = 54) hubo una infiltración miometrial mayor al 50%. Se tomaron 98 citologías peritoneales (72.1%), de las que 6 (6.1%) fueron positivas para células tumorales. Los datos de los factores pronóstico se encuentran en el **Cuadro 2**.

El 68.4% de los tumores grado 3 tuvieron una infiltración miometrial mayor al 50% en comparación con 28.6% de los tumores grado 1 (p = < 0.001).

Cuadro 1. Características de las pacientes

Edad (años)	n	%	Comorbilidades (diabetes, hipertensión o ambas)	n	%
Menores de 60	29	19.5	Sí	91	61.1
Mayores de 60	120	80.5	No	58	38.9
Promedio	69.37 ± 9.6				
Edad a la menopausia			Diabetes	34	23.0
Premenopáusicas	20	13.4	Hipertensión	81	54.7
Posmenopáusicas	129	86.6			
Paridad					
Nulíparas	20	13.7			
Multíparas	126	86.3			

Cuadro 2. Factores pronóstico

Histología	n	%	Invasión miometrial	n	%
Tipo I	114	79.7	Menos del 50%	80	59.7
Tipo II	29	20.3	Más del 50%	54	40.3
Perdidos	6		Perdidos	15	
Tamaño tumoral			Invasión linfovascular		
Menor 2 cm	16	13.4	Ausente	98	72.6
Mayor o igual 2 cm	103	86.6	Presente	37	27.4
Promedio	4.17 ± 2.32 cm		Perdidos	14	
Afectación estroma cervical			Citología peritoneal	n	%
Ausente	117	87.3	Negativa	92	93.9
Presente	17	12.7	Positiva	6	6.1

Los esquemas de tratamiento más indicados fueron: cirugía (n = 71; 52.2%) y cirugía con braquiterapia posterior (n = 26; 19.1%). En el **Cuadro 3** se resumen los esquemas de tratamiento.

El 52.2% (n = 71) de las pacientes no recibieron ningún tipo de adyuvancia. Ésta se indicó con mayor frecuencia, pero solo fue braquiterapia en 48 pacientes (35.3%). En el **Cuadro 4** se observa la distribución de pacientes por tipo de adyuvancia otorgada.

De todas las pacientes que recibieron radioterapia o braquiterapia, un 46% (n =15) se encontraban en estadios avanzados; el 76% (n = 19) en estadio IB y solo 26% (n = 20) estaban en estadio IA (p = < 0.001). El **Cuadro 5** muestra la aplicación de radioterapia externa o braquiterapia en relación con la etapa clínica.

Cuadro 3. Esquemas de tratamiento indicados

		Frecuencia	Porcentaje
Pacientes quirúrgicas (n = 136)	Solo cirugía	71	52.2
	Cirugía y radioterapia	2	1.5
	Cirugía y braquiterapia	26	19.1
	Cirugía, radioterapia y braquiterapia	9	6.6
	Cirugía y quimioterapia	10	7.4
	Cirugía, quimioterapia y radioterapia	5	3.7
	Cirugía, quimioterapia y braquiterapia	1	0.7
	Cirugía, quimioterapia, radioterapia y braquiterapia	12	8.8
Pacientes no quirúrgicas (n = 13)	Solo radioterapia	0	0
	Solo braquiterapia	0	0
	Solo radioterapia y braquiterapia	0	0
	Solo quimioterapia	5	38.4
	Quimioterapia y radioterapia	1	7.7
	Ningún tratamiento	7	53.8

https://doi.org/10.24245/gom.v90i10.5296

Cuadro 4. Distribución de pacientes por tipo de coadyuvancia

Quimioterapia	n	%
Sí	28	20.6
No	108	79.4
Radioterapia		
Sí	28	20.6
No	108	79.4
Braquiterapia		
Sí	48	35.3
No	88	64.7
Radioterapia y braquiterapia		
	21	15.4
Radioterapia o braquiterapia		
	54	37.6

Cuadro 5. Aplicación de radioterapia externa o braquiterapia según la etapa clínica

	Radioterapia externa o braquiterapia	
	No	Sí
Estadio IA	74 % (n = 57)	26 % (n = 20)
Estadio IB	24 % (n = 6)	76 % (n = 19)
Estadios avanzados	53 % (n = 17)	46.9% (n = 15)

El 91.3% de los tumores en estadio I eran tipo I, mientras que en los estadios avanzados el 48.6% fueron tumores tipo I y 51.4% tipo II (p = 0.000).

El 83.3% de las citologías positivas correspondieron a tumores tipo II, mientras que el 16.7% a tumores tipo I (p = 0.002).

El 87.4% de los tumores G1 o G2 se encontraron en estadio I, mientras que solo 45.2% de los G3 estaban en estadio I (p = 0.000).

DISCUSIÓN

Los nuevos sistemas de clasificación incluyen características moleculares. Se han identificado cuatro subtipos que difieren en factores de riesgo, susceptibilidad hereditaria, respuesta al tratamiento y pronóstico.[10,11] La práctica clínica evoluciona hacia la aplicación de esta clasificación.

Está descrito que en las pacientes hipertensas se triplica el riesgo de cáncer de endometrio,[12] lo mismo que en las diabéticas.[13] La obesidad se asocia con cáncer de endometrio con más fuerza que cualquier otro cáncer.[14] La incidencia de cáncer se incrementa conforme mayor es el IMC.[15]

En la actualidad, para la enfermedad confinada al útero, se recomienda, con base en ensayos que afirman que la histerectomía laparoscópica da lugar a menor morbilidad y desenlaces comparables con la cirugía de mínima invasión.[16,17,18] La citología del líquido peritoneal se eliminó de la estadificación propuesta por la FIGO en 2009. A pesar de esto se dispone de bibliografía que apoya la metástasis peritoneal como factor pronóstico.[19]

La evaluación del ganglio centinela se ha convertido en rutina para tratar los ganglios retroperitoneales. Varios estudios apoyan esta técnica con base en un aumento de la detección de metástasis linfáticas y descenso en la tasa de falsos negativos, en comparación con la linfadenectomía sistemática.[20,21,22]

Las pacientes se clasifican en categorías de riesgo de recurrencia con base en sus características propias y del tumor. Las de bajo riesgo tienen un excelente pronóstico y no reciben coadyuvancia. En las pacientes con riesgo intermedio se recomienda la observación o radioterapia, según la edad, características del tumor y estadio. En caso de radiación se apoya la braquiterapia en vez de la radiación externa.[23,24] No se sugiere la quimioterapia. En pacientes de alto riesgo se recomienda la radioterapia pélvica sola o con

quimioterapia; en estadios avanzados la quimioterapia es de elección.[25-28]

CONCLUSIONES

La mayoría de las pacientes rebasó los 60 años, eran diabéticas, hipertensas y obesas. El cáncer de endometrio suele diagnosticarse en estadios tempranos. Se encontró asociación entre un menor grado de diferenciación tumoral y mayor infiltración miometrial; los estadios avanzados y la necesidad de recibir coadyuvancia; el estadio tumoral y el tipo de tumor; la citología peritoneal positiva y el tipo de tumor; y los estadios avanzados y menor grado de diferenciación. La tendencia actual se dirige hacia el tratamiento laparoscópico con ganglio centinela, clasificación molecular dirigida a establecer el pronóstico y coadyuvancia.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta: American Cancer Society, 2016. https://doi.org/10.3322/caac.20006
2. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. Eur J Cancer 2015; 51 (9): 1164-87. doi: 10.1016/j.ejca.2013.09.002
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136 (5): E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210
4. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, Husain A, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. Obstet Gynecol 2007; 109 (3): 655-62. doi: 10.1097/01.AOG.0000255980.88205.15
5. Ali AT. Risk factors for endometrial cancer. Ceska Gynekol 2013; 78 (5): 448-59.
6. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, et al; ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013; 24 Suppl 6: vi33-8. doi: 10.1093/annonc/mdt353
7. Santaballa A, Matías-Guiu X, Redondo A, Carballo N, et al. SEOM clinical guidelines for endometrial cancer (2017). Clin Transl Oncol 2018; 20 (1): 29-37. doi: 10.1007/s12094-017-1809-9
8. Takahashi A, Matsuura M, Matoda M, Nomura H, et al. Clinicopathological features of early and late recurrence of endometrial carcinoma after surgical resection. Int J Gynecol Cancer 2017; 27 (5): 967-72. doi: 10.1097/IGC.0000000000000984
9. Rizzo S, Femia M, Buscarino V, Franchi D, et al. Endometrial cancer: an overview of novelties in treatment and related imaging keypoints for local staging. Cancer Imaging 2018; 18 (1): 45. doi: 10.1186/s40644-018-0180-6
10. Hoang LN, Kinloch MA, Leo JM, Grondin K, et al. Interobserver agreement in endometrial carcinoma histotype diagnosis varies depending on the cancer genome atlas (TCGA)-based molecular subgroup. Am J Surg Pathol 2017; 41 (2): 245-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000764
11. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, Jürgenliemk-Schulz IJ, et al. Improved risk assessment by integrating molecular and clinicopathological factors in early-stage endometrial cancer-combined analysis of the PORTEC cohorts. Clin Cancer Res 2016; 22 (16): 4215-24. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2878
12. Zhang S, Gong TT, Liu FH, Jiang YT, et al. Global, Regional, and National Burden of Endometrial Cancer, 1990-2017: Results from the Global Burden of disease study, 2017. Front Oncol 2019; 9: 1440. doi:10.3389/fonc.2019.01440
13. Friberg E, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes and risk of endometrial cancer: a population-based prospective cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16 (2): 276-80. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0751
14. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer 2004; 4 (8): 579-91. doi: 10.1038/nrc1408
15. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Continuous Update Project Expert Report 2018: Diet, nutrition, physical activity, and endometrial cancer. http:// www.dietandcancerreport.org.
16. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. J Clin Oncol 2009; 27 (32): 5331-6. doi: 10.1200/JCO.2009.22.3248
17. Janda M, Gebski V, Davies LC, Forder P, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage i endometrial cancer: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 317 (12): 1224-33. doi: 10.1001/jama.2017.2068
18. Roh HF, Nam SH, Kim JM. Robot-assisted laparoscopic surgery versus conventional laparoscopic surgery in randomized controlled trials: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2018; 13 (1): e0191628. doi: 10.1371/journal.pone.0191628
19. Garg G, Gao F, Wright JD, Hagemann AR, et al. Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. Gynecol Oncol 2013; 128 (1): 77-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.09.026

https://doi.org/10.24245/gom.v90i10.5296

20. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. Lancet Oncol 2017; 18 (3): 384-92. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30068-2
21. Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, Heitz D, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). Lancet Oncol 2011; 12 (5): 469-76. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70070-5
22. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early-stage endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012; (9): CD006655. doi: 10.1002/14651858.CD006655.pub2
23. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, et al; Gynecologic Oncology Group. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92 (3): 744-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2003.11.048. Erratum in: Gynecol Oncol 2004; 94 (1): 241-2.
24. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, et al; PORTEC Study Group. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet 2010; 375 (9717): 816-23. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62163-2
25. Liang LW, Perez AR, Cangemi NA, Zhou Q, et al. An assessment of prognostic factors, adjuvant treatment, and outcomes of stage ia polyp-limited versus endometrium-limited type II endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2016; 26 (3): 497-504. doi: 10.1097/IGC.0000000000000635
26. Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, von Gruenigen V, et al. Phase III Trial: adjuvant pelvic radiation therapy versus vaginal brachytherapy plus paclitaxel/carboplatin in high-intermediate and high-risk early stage endometrial cancer. J Clin Oncol 2019; 37 (21): 1810-18. doi: 10.1200/JCO.18.01575
27. Bernardini MQ, Gien LT, Lau S, Altman AD, et al. Treatment related outcomes in high-risk endometrial carcinoma: Canadian high risk endometrial cancer consortium (CHREC). Gynecol Oncol 2016; 141 (1): 148-54. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.02.002
28. Patsavas K, Woessner J, Gielda B, Rotmensch J, et al. Optimal surgical debulking in uterine papillary serous carcinoma affects survival. Gynecol Oncol 2011; 121 (3): 581-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.11.048

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).