

CÁNCER DE ENDOMETRIO. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Endometrial Cancer. Case report and literature review.

Fernando Ayala Morales,¹ Geraldina Suyapa Gómez,² Heriberto Rodríguez Gudiel,³
Edwin Rodríguez Guzmán.⁴

¹Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

²Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

³Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Subespecialista en Medicina Materno Fetal

⁴Médico General egresado de UNAH

RESUMEN. Antecedentes: El cáncer endometrial (CE) según las estadísticas es el tumor ginecológico más frecuente en países desarrollados, donde su incidencia ha ido en aumento. Históricamente, el CE se ha clasificado en dos tipos: Tipo I (endometrioide), representando el 80-90% de los casos; el tipo II (no endometrioide como el de células serosas y claras, carcinomas indiferenciados). Como dato importante, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas cuando la enfermedad se encuentra en etapas tempranas o la lesión todavía está confinada al útero. El tratamiento convencional radica en una histerectomía primaria más salpingooforectomía bilateral, según el estadio de la enfermedad. **Caso clínico:** Paciente de 58 años de edad que ingresa al Hospital de San Marcos, Ocotepeque, con sangrado transvaginal de 1 mes de evolución, hipertensión crónica y obesidad tipo I. En el ultrasonido transvaginal se observó engrosamiento endometrial, pero en la biopsia se diagnosticó Adenocarcinoma Endometrial de tipo Endometrioide Grado II-III de la FIGO. **Conclusión:** Ante la presencia de sangrado uterino anormal en mujeres peri y postmenopáusicas, con factores de riesgos asociados, se debe sospechar cáncer de endometrio.

Palabras clave: Cáncer Endometrial, Factor de riesgo, Obesidad.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Endometrio (CE) es el cáncer ginecológico más común en Estados Unidos con 60,050 nuevos casos estimados para el 2016.¹ Su incidencia varía, representando el primer cáncer del tracto genital femenino en los países desarrollados, posición que es ocupada por el cáncer de cuello uterino en los países en vías de desarrollo.¹

El cáncer de endometrio ocurre cuando las células comienzan a crecer aceleradamente. La sobrevida global a 5 años en países desarrollados se ubica en el orden del 80% y es notablemente mejor que la habitualmente reportada para otros cánceres. Sin embargo, el 25 % de las pacientes que presentan tumores diseminados al momento del diagnóstico, recaídas tumorales o con tipos histológicos desfavorables presentan pronósticos mucho más sombríos.²

El 90% de los cánceres de endometrio son esporádicos pero aproximadamente un 10% tienen bases hereditarias.

Los factores existentes con un mayor riesgo de presentar cáncer endometrial son: Mayor de edad, raza blanca, periodos menstruales irregulares, infertilidad, nuliparidad, comienzo tardío de la menopausia, comienzo de periodos menstruales a

temprana edad (antes de los 12 años), uso largo plazo de estrógeno sin progestina para tratar la menopausia, uso de Tamoxifeno para tratar o prevenir cáncer de seno, obesidad, tumor que produce estrógeno, historial de diabetes tipo 2, presión arterial alta, enfermedades de la vesícula biliar y de tiroides.¹⁻³

En la actualidad, no existe ningún procedimiento eficaz, avalado por evidencia científica, para el diagnóstico precoz de los cánceres del cuerpo de útero. El diagnóstico siempre requiere un estudio histológico, mediante Histeroscopia, Biopsia con cánula de aspiración o Legrado endometrial. Se recomienda valoración endometrial mediante Ecografía Transvaginal en mujeres sintomáticas o con factores de riesgo, teniendo siempre en cuenta su estado hormonal.^{4,5}

Premenopáusicas: En las mujeres premenopáusicas la desviación anormal de la estructura del endometrio en las diferentes fases del ciclo menstrual no es suficiente para establecer un diagnóstico. Solamente un engrosamiento superior a 18 mm sugiere una patología endometrial. Las causas principales del sangrado anormal en estas mujeres son los trastornos funcionales, pólipos y miomas.

Postmenopáusicas: Ante la existencia de sangrado en la mujer menopáusica se debe sospechar la existencia de un carcinoma de endometrio. Un endometrio de un grosor superior a 10 mm sugiere fuertemente la existencia de un carcinoma. Un endometrio inferior a 5 mm raramente presenta un carcinoma.³

Estudios de tamizaje

Deben incluirse en un programa de escrutinio a partir de los 45 años a las pacientes con 2 o más factores de riesgo den-

Recibido 8/2018; Aceptado para publicación 10/2018

Dirección para correspondencia: Dr. Fernando Ayala Morales

Correo electrónico: ayalamorales1312@yahoo.es

Conflictos de interés. Los autores declaramos no poseer conflictos de interés en relación a este artículo.

tro de los cuales se encuentran: Diabetes mellitus, Obesidad, exposición crónica a estrógenos sin oposición, uso de Tamoxifeno.⁵

Características Macroscópicas: El útero está aumentado en tamaño y la cavidad uterina está distendida por la presencia del carcinoma. El revestimiento endometrial está engrosado y se observan proyecciones polipoides hacia la cavidad uterina, sólo en raras ocasiones el CE invade el miometrio sin tener un componente intracavitario.

Características Microscópicas: Sólo dos criterios histopatológicos adquieren relevancia en esta evaluación: la complejidad de la arquitectura papilar y la atipia citológica marcada. (Figura 1) El aspecto de complejidad arquitectural que se observa en las proliferaciones glandulares de bajo grado (espectro hiperplasia-carcinoma), puede dividirse en tres grupos de riesgo, si se toma en cuenta tres patrones arquitecturales básicos: Glándulas pequeñas "empaquetadas", macroglándulas (cinco veces o más el tamaño de una glándula normal), Papilas exofíticas. En los dos últimos patrones, su grado de complejidad predice la posibilidad de invasión a miometrio.

Desde el punto de vista etiopatogénico, se consideran dos tipos diferentes de adenocarcinoma de endometrio. Una variedad hormonodependiente o tipo I, precedida por lesiones hiperplásicas, y otra no hormonodependiente o tipo II, no vinculada a lesiones hiperplásicas, con un pobre o escaso grado de diferenciación celular.

El tipo I se asocia a mujeres con hiperestrogenismo y obesidad, siendo el pronóstico bueno por tratarse de tumores de bajo grado histológico, endometrioides, con mínima invasión endometrial e infrecuentes cambios genéticos; además su relación con los denominados factores de riesgo hace que este tipo de tumores se beneficie de las medidas preventivas. El tipo II evoluciona con mayor agresividad por mayor probabilidad de invasión miometrial profunda, cambios genéticos y alto grado histológico, siendo discutible la relación entre éste y los factores de riesgo.

Las lesiones precursoras de CE se conocen como hiperplasias endometriales, clasificadas actualmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como simple o compleja y si tiene cambios anormales se llama atípica. El riesgo que la hiperplasia progrese a cáncer de endometrio es bajo en el caso de la hiperplasia simple. El riesgo es mayor en la hiperplasia compleja atípica. El cáncer puede estar ya presente en 4 de 10 mujeres con hiperplasia atípica.^{5,6}

El tipo de tratamiento depende de su edad y su deseo de tener más hijos. Si es posmenopáusica, generalmente se recomienda una histerectomía.⁷

Casi 1 de cada 10 mujeres con diagnóstico de cáncer tienen menos de 44 años de edad, algunas mujeres no tienen paridad satisfecha. El tratamiento con progestina es una opción en estas pacientes o en aquellas que no pueden someterse a una cirugía por otros motivos médicos.⁸

El uso de terapia hormonal se recomienda en los siguientes casos: Cáncer que se desarrolla lentamente y no ha llegado a la capa muscular del útero, cáncer que no se encuentra fuera

del útero, con un buen estado de salud y que puedan tomar progestina, que entienda que la información sobre los resultados en el futuro es limitada.

En algunas mujeres es posible conservar los ovarios en el momento de la cirugía para la fertilización in vitro.⁹

El CE generalmente se trata con cirugía. Después de la cirugía se determina la fase de la enfermedad la cual ayuda aplicar otro tratamiento como quimioterapia o radioterapia. Las fases de cáncer varían de I-IV; estas influyen en el tratamiento y el desenlace.

La cirugía para cáncer de endometrio consiste antes por laparotomía actualmente por laparoscopia, en realizar una histerectomía abdominal total más salpingooforectomía bilateral, se podrían extraer y examinar los ganglios linfáticos y epiplón para determinar la existencia de cáncer.^{10,11}

La radiación detiene el crecimiento y la proliferación de células cancerosas mediante la exposición a rayos x de alta energía, recomendada en pacientes con mayor riesgo de recurrencia.

La quimioterapia se recomienda en las fases avanzadas y recurrentes de CE, a veces esta indicada radioterapia.

Después del tratamiento se recomiendan consultas médicas regulares, para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar una recurrencia. También se recomienda llevar un estilo de vida saludable ya que varios estudios han revelado que la obesidad, presión arterial alta y la diabetes pueden contribuir a recurrencias de cáncer endometrial, por lo que se recomienda reducir estos riesgos llevando una dieta saludable y haciendo ejercicio regularmente.¹²

CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años, para 2, Índice de Masa Corporal (IMC): 32 kg/m², acude a la emergencia del Hospital de San Marcos, con historia de sangrado transvaginal sin coágulos de un mes de evolución, niega mareos, con antecedentes de HTAC tratada con Losartán desde hace 10 años.

Al examen físico la paciente se observa lucida consciente, signos vitales estables, se realizó especuloscopia encontrando restos hemáticos escasos, no fétidos. Se realiza ultrasonido Transvaginal y se observa útero en AVF, línea endometrial de 1.4 cm no hay líquido libre, ovarios atroficos sin masas anexiales. La impresión diagnóstica fue: Sangrado Uterino Anormal, Engrosamiento Endometrial, HTAC, Obesidad grado I. Se ingresó a la sala de ginecología para realizar AMEU-BIOPSIA, Los valores de laboratorio muestran HGB: 11, HTO: 33, PLAT: 260, 000.

Se realiza AMEU-Biopsia, obteniendo abundante tejido endometrial se envía muestra a patología, se brinda alta con cita a la consulta externa de ginecología con reporte de biopsia encontrando los siguientes hallazgos anatomopatológicos. Descripción macroscópica: Varios fragmentos irregulares de tejido que en conjunto miden 4x3x3cm. Gris, blando. Microscópicamente se observó tejido endometrial con proceso neoplásico

epitelial maligno con proliferación sólida en un 6-50% del tumor (Grado 2) acompañado de glándulas confluentes, fusionadas algunas creando patrón cribiforme y proliferación papilar extensa compleja (Figura 1, 2), tapizadas por epitelio estratificado, pérdida de la polaridad, núcleos agrandados y pleomorficos (Figura 3), cromatina en grumos, núcleos prominentes, 10-11 mitosis en 10 campos de 40x (Grado nuclear 3), estroma circundante fibroblástico con inflamación aguda y áreas de necrosis en el 5% del tumor.

En base a los hallazgos anatomopatológicos se emitió el diagnóstico de Adenocarcinoma Endometrial de tipo Endometriode (NOS) Grado 2-3 de la FIGO. La paciente se encuentra programada para cirugía.

DISCUSIÓN

El cáncer endometrial (CE) según las estadísticas es el tumor ginecológico más frecuente en países desarrollados, donde su incidencia ha ido en aumento. Históricamente, el CE se ha clasificado en dos tipos principales clínico-patológicos y moleculares: el tipo I (endometriode), representando el 80-90% de los casos, el

Tipo II (subtipos no endometrioides tales como: el de células serosas, claras y carcinomas indiferenciados).¹

Dentro de los principales factores de riesgo para el cáncer de endometrio se encuentran: Diabetes mellitus, Obesidad, Exposición crónica a estrógenos sin oposición, Uso de Tamoxifeno y Comienzo tardío de la menopausia.² El caso aquí descrito es una paciente con Obesidad GI y Menopáusica.^{1,2}

Respecto la presentación clínica de esta patología el sangrado uterino anormal en la postmenopausia y el intermenstrual en la Perimenopausia es considerado el síntoma cardinal para sospechar el diagnóstico, y además una buena historia clínica, completa, teniendo en cuenta los factores de riesgo.³

Con relación al diagnóstico, es bien sabido que para esta patología es histopatológico; teniendo en cuenta que el Gold estándar para la toma de muestras de tejido endometrial, demostrado en varios estudios es la biopsia guiada por Histeroscopia. Sin embargo en hospitales donde no se cuenta con el recurso se acude a la BIOPSIA por AMEU o por legrado como se obtuvo la biopsia a la paciente reportada.^{4,5}

La estadificación preoperatoria juega un papel importante en la planificación del tratamiento en aquellas pacientes con enfermedad en estadio avanzado, una mayor edad y enfermedades crónicas.⁶

El tratamiento del CE en estadios tempranos es básicamente quirúrgico y se basa en la histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica, aunque esta última se ha demostrado en varios estudios que tiene más valor pronóstico y que, cuando los ganglios pélvicos son negativos no se deberá hacer linfadenectomía paraaórtica por el bajo riesgo de metástasis. En nuestro caso la paciente presenta un estadio II-III de la FIGO. En estadios avanzados del CE lo recomendado es el tratamiento a base de radioterapia de campo extendido, braquiterapia y quimioterapia.^{7,8}

En pacientes < 40 años dentro del tratamiento se podría

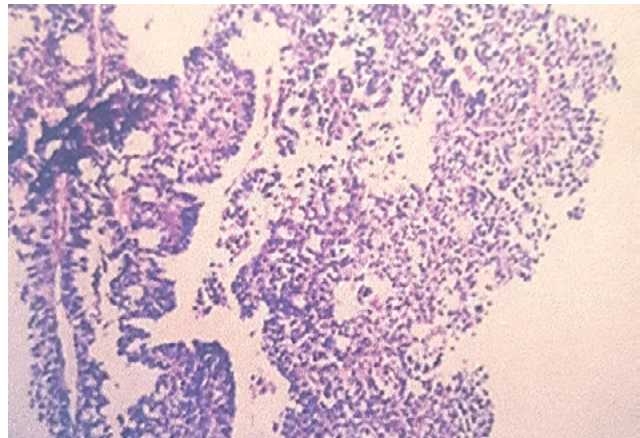


Figura 1. Panorámica 4x.

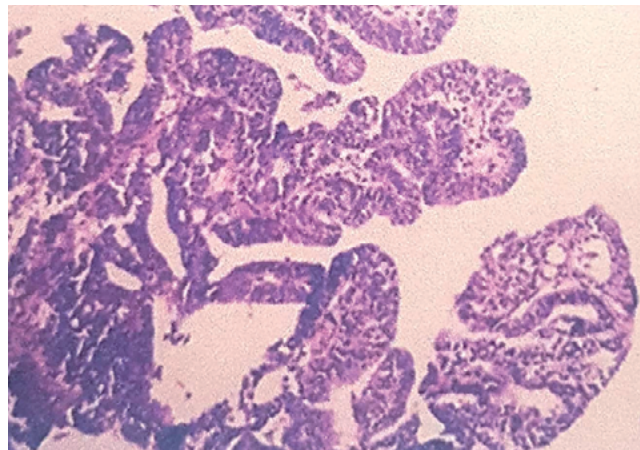


Figura 2. Configuración papilar.

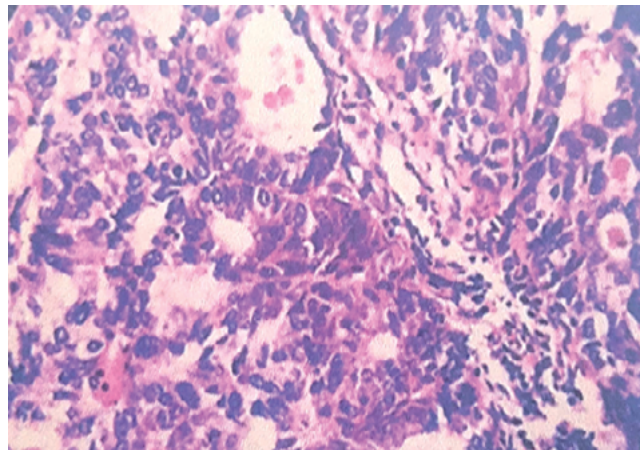


Figura 3. Patrón cribiforme, células pleomorfas

preservar los ovarios con una adecuada evaluación evitando así una menopausia precoz. Otro grupo importante de pacientes, son aquellas que tienen deseo genésico y se basaría en el tratamiento médico a base de Progestinas y estilos de vida saludables, pero sólo en el CE estadio I.^{8,9,10}

En nuestro trabajo describimos el caso de una paciente con varios factores de riesgo y sintomatología para cáncer de endometrio, se sometió a biopsia de endometrio por AMEU se

envió a patología confirmando las sospechas de esta patología, la paciente está programada para cirugía previa valoración cardiológica.

En la mayoría de las mujeres cuando el CE es diagnosticado en estadios temprano la cirugía da lugar a una cura completa.

CONCLUSIÓN

Existen numerosas evidencias científicas que fundamen-

relacionada con la publicación.

1. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. El Cáncer endometrial. folletos de educación a pacientes de ACOG. Washington DC: ACOG; 2016.
2. Siegel RL, Miller KD, A. Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(1): 7–30.
3. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26 (1): 2-30.
4. Casino C. The role of transvaginal ultrasonographic in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e125- e129.
5. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Hiperplasia Endometrial. Folletos de Educación a Pacientes de ACOG. Washington DC: ACOG; 2016.
6. Radiological Society of North America. Cáncer de endometrio. Folletos de Educación a Pacientes RSNA. Preston: RSNA; 2018:1- 4.
7. Magellan Healthcare. Clinical guidelines endometrial cancer. Arizona : Magellan Healthcare;2018: página de 1 a 6.

tan desde la perspectiva del cáncer endometrial, la participación de múltiples factores sobre los cuales se define el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las pacientes. El tratamiento deberá basarse en el estadio de la enfermedad, una adecuada historia clínica, los síntomas y la edad. Y considerar el manejo conservador en pacientes Premenopáusicas con deseo genésico.

CONTRIBUCIONES

Todos los autores contribuyeron en igual medida en el estudio del caso, así como en la recolección de la información

REFERENCIAS

8. Vitale SG, La Rosa VL, Rapisarda AMC, Laganà AS. Fertility preservation in women with gynaecologic cancer: the impact on quality of life and psychological well-being. *Hum Fertil (Camb).* 2018;21(1):35–8. doi: 10.1080/14647273.2017.1339365.
9. Vitale SG, Rossetti D, Tropea A, Biondi A, Laganà AS. Fertility sparing surgery for stage IA type I and G2 endometrial cancer in reproductive-aged patients: evidence-based approach and future perspectives. *Updates Surg.* 2017;69(1):29–34. doi: 10.1007/s13304-017-0419-y.
10. Cignini P, Vitale SG, Laganà AS, Biondi A, La Rosa VL, Cutillo G. Preoperative work-up for definition of lymph node risk involvement in early stage endometrial cancer: 5-year follow-up. *Updates Surg.* 2017;69(1):75–82. doi: 10.1007/s13304-017-0418-z.
11. Querleu D, Darai E, Lecuru F, Rafii A, Chereau E, Collinet P, et al. Prise en charge primaire des cancers de l'endomètre : recommandations SFOG-CNGOF. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017;45(12):715–25. doi: 10.1016/j.gofs.2017.10.008.
12. Escalona S, Rezić M, López C, Medina F, Jurado J, Lobo J. Ultraestadificación del ganglio centinela en cáncer de endometrio. *Revista Venezolana de Oncología,* 2018, 30(2):83-97.

ABSTRACT. Background: Endometrial cancer (EC) according to statistics is the most common gynecological tumor in developed countries, where its incidence has been increasing. Historically, EC has been classified into two types: Type I (endometrioid), representing 80-90% of cases; type II (non-endometrioid, such as that of serosal and clear cells, undifferentiated carcinomas). As an important data, most patients are diagnosed when the disease is in the early stages or the injury is still confined to the uterus. Conventional treatment is a primary hysterectomy plus bilateral salpingoophorectomy, depending on the stage of the disease. **Clinical case:** A 58-year-old patient who enters the Hospital of San Marcos, Ocotepeque, with transvaginal bleeding of 1 month of evolution, chronic hypertension and type I obesity. Transvaginal ultrasound detected endometrial thickening, but the biopsy diagnosed Endometrial Adenocarcinoma type Endometrioid FIGO Grade II-III. **Conclusion:** In the presence of abnormal uterine bleeding in peri and postmenopausal women, with associated risk factors, endometrial cancer should be suspected. An early-stage diagnosis improves the treatment and prognosis of patients.

Keywords: Endometrial cancer, Obesity, Risk factors.