

Embarazo después del tratamiento conservador de cáncer de endometrio*

Mayeli Fuentes Dehesa,** Ana Cristina Arteaga Gómez,*** Elsa Moreno Verduzco,**** Carlos E Aranda Flores¹

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer de endometrio es un padecimiento poco frecuente en las mujeres menores de 40 años de edad.

Objetivo: mostrar el futuro reproductivo de una paciente con cáncer de endometrio atendida conservadoramente.

Material y método: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Paciente de 31 años de edad, con tres años de infertilidad y sangrado uterino anormal en el último año, con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado IA Gl. El tratamiento se inició con 500 mg de progesterona tres veces por semana durante seis meses; posteriormente se le realizó un legrado uterino que reportó que el endometrio estaba sano. Logró embarazarse mediante inseminación artificial homóloga, posterior a histeroscopia y toma de biopsias dirigidas con control laparoscópico.

Resultados: se realizó una laparotomía exploradora y cesárea a las 38 semanas y se obtuvo un recién nacido masculino de 3,340 g, Apgar 9/9. Se revisó la cavidad abdominal y se efectuó un legrado uterino obstétrico. Se tomaron biopsias de correas y se hizo lavado peritoneal. El servicio de Patología no reportó cambios neoplásicos.

Conclusiones: el cáncer de endometrio es frecuente en la mujer adulta y afecta cada vez más a la mujer joven, se le relaciona con infertilidad, obesidad y nuliparidad. El tratamiento de elección es la histerectomía total con salpingooforectomía bilateral. Si la paciente se encuentra en un estadio temprano bien diferenciado, con infertilidad, es posible recurrir al manejo conservador a base de progestinas, con buenos resultados, baja tasa de recurrencia y conservando la fertilidad, como en el caso que aquí se reporta.

Palabras clave: embarazo, cáncer de endometrio, infertilidad, obesidad, nuliparidad.

ABSTRACT

Objective: To show the reproductive future of a case of endometrial cancer with conservative management.

Material and methods: a case report and literature review. 31 years old woman, with a history of infertility of three years and abnormal uterine bleeding of one year, diagnosed with well differentiated endometrial adenocarcinoma IA Gl. Treatment was initiated with 500 mg of progesterone three times a week for 6 months, after an endometrial curettage reporting healthy endometrium, pregnancy was achieved with homologous artificial insemination after hysteroscopy and directed biopsy with laparoscopic control by assisted reproduction service.

Results: Exploratory laparotomy and cesarean section was performed at 38 weeks of pregnancy, giving a 3.340 g weight male with Apgar score 9/9. A review of abdominal cavity and an obstetric curettage were performed. Biopsies were taken from slides and peritoneal lavage, Neoplastic changes were not reported by pathology.

Conclusions: Endometrial cancer is common in adult women and is increasingly affecting young women, associated with infertility, obesity and nulliparity. The treatment of choice: total hysterectomy with bilateral salpingooforectomy. The prognosis in well-differentiated early, and infertility, permits conservative management based on progestins, with good results, low recurrence rate and preserving fertility.

Key words: pregnancy, endometrial cancer, infertility, obesity, nulliparity.

RÉSUMÉ

Antecedentes: le cancer de endometrio est une épreuve maligne, commune dans la femme, surtout dans ce qui est posmenopausiq.

Objectif : montrer le futur reproducteur d'un patient avec cancer d'endometrio assuré conservatricement.

Matériel et méthode: rapport un cas et une révision de la bibliographie. Patient de 31 années d'âge, avec trois années d'infertilité et saignée utérine anormale durant la dernière année, avec diagnostic d'adenocarcinome de endometrio bien différencié IA Gl. Le traitement a été entamé avec 500 mg de progestérone trois fois par semaine pendant six mois ; lui on a postérieurement effectué legrad utérin qui a reporté que l'endometrio était sain. Il a obtenu être embarrassé par insémination artificielle homologue, postérieure histeroscopia et prise de biopsies dirigées avec contrôle laparoscópico.

Résultats: on a effectué une laparotomie exploratoire et césarienne aux 38 semaines et on a récemment obtenu un né masculin de 3.340 g, Apgar 9/9. On a révisé la cavité abdominale et on effectue un accoucheur utérin legrad. On a pris des biopsies de voies et on a fait lavage peritoneal. Le service de Pathologie n'a pas reporté de changements néoplasiques.

Conclusions: le cancer de endometrio est fréquent dans la femme adulte et affectée chaque fois plus à la jeune femme, il est mis en rapport avec infertilité, obésité et nuliparidad. Le traitement d'élection est l'hystérectomie totale avec salpingooforectomie bilatéral. Si le

patient est trouvé à un stade précoce bien différencié, avec infertilité, il est possible de recourir au maniement conservateur sur base de progestins, avec de bons résultats, baisse évaluée de récurrence et en conservant la fertilité, comme dans le cas qui est ici reporté.

Mots clef: grossesse, cancer d'endometrio, infertilité, obésité, nuliparité.

RESUMO

Antecedentes: o cancro de endométrio é um sofrimento maligno, comum, na mulher, no posmenopáusica, sobretudo.

Objectivo: mostrar o futuro reprodutivo duma paciente com cancro atendido de endométrio conservadoramente.

Material e método: reporta dum caso e revisão da bibliografia. Paciente de 31 anos de idade, com três anos infertilidade e sangrar uterino anormal no ano último, com diagnóstico de adenocarcinoma do endométrio bem diferenciado IA G1. O tratamento iniciou-se três vezes por semana com 500 mg de progesterona durante seis meses; legrado uterino que reportou posteriormente realizou-se-lhe que o endométrio estava so. Conseguiu engravidar-se com ajuda de inseminação homóloga, posterior artificial, a histeroscopia e toma das biopsias dirigidas com controle laparoscópico.

Resultados: um laparotomia explorador realizou-se e cesariano um recém-nascido masculino de 3.340 obteve-se às 38 semanas e g, Apgar 9/9. A cavidade abdominal reviu-se e efetuou-se obstétrico uterino legrado. Biopsias tomaram-se de correderas e lavagem peritoneal fez-se. O serviço de patologia não reportou mudanças neoplásicas.

Conclusões: o cancro de endométrio é na mulher adulta frequente e afeta cada vez à mulher jovem mais, relacionar-se-lhe com infertilidade, obesidade e nuliparidade. O tratamento de escolha é o histerectomia total com salpingooforectomia bilateral. Se a paciente acha-se num estágio cedo bem diferenciado, com infertilidade, é possível recorrer à manipulação conservadora a base de progestina, com resultados bons, taxa baixa de recorrência e conservado a fertilidade, como no caso que aqui reporta-se.

Palavras chave: gravidez, cancro de endométrio, infertilidade, obesidade, nuliparidade.

El cáncer de endometrio es un padecimiento maligno, común en la mujer, sobre todo en la posmenopáusica. El 20 a 25% de los casos se diagnostican antes de la menopausia y, aproximadamente, en 5% de las mujeres se detecta antes de los 40 años de edad, durante la etapa reproductiva. La aparición de este cáncer en población joven se relaciona con exposición prolongada a estrógenos sin oposición, y en mujeres con alteraciones hormonales, como la obesidad, nuliparidad y síndrome de ovarios poliquísticos, con la particularidad de buen pronóstico porque la mayor parte se diagnostican en estadios tempranos con invasión limitada al miometrio y bien diferenciado.

* Segundo lugar del Concurso de Investigación Clínica del 59 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Tijuana, BC octubre del 2008.

** Residente del tercer año de la especialidad de ginecología y obstetricia.

*** Médica adscrita al departamento de Oncología.

**** Médico adscrito al departamento de Patología.

¹ Jefe del departamento de Oncología. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. México, DF.

Recibido: marzo, 2009. Aceptado: marzo, 2009.

Correspondencia: Dra. Mayeli Fuentes Dehesa. Alica 40, departamento 401, colonia Lomas Virreyes, México 11000, DF. Correo electrónico: mafude79@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Fuentes DM, Arteaga GAC, Moreno VE, Aranda FCA. Embarazo después del tratamiento conservador de cáncer de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2009;77(8):419-22 La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

MATERIAL Y MÉTODO

Paciente femenina de 31 años de edad, con antecedentes de infertilidad de tres años de evolución, sangrado uterino anormal de un año y diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado. Se etapificó como adenocarcinoma de endometrio IA G1. El tratamiento se inició con 500 mg de progesterona tres veces a la semana, durante seis meses; posteriormente se le hizo un legrado uterino instrumentado, que reportó endometrio proliferativo. La paciente se envió con los médicos del servicio de Reproducción Asistida quienes le realizaron una histerocopia y le tomaron una biopsia dirigida con control laparoscópico. El reporte histopatológico fue: endometrio sano. Se inició la administración de inductores de la ovulación y se logró el embarazo con inseminación artificial homóloga. El control prenatal regular no tuvo eventualidades.

RESULTADOS

Se realizó una laparotomía exploradora y cesárea a las 38 semanas de gestación. Se obtuvo un recién nacido masculino de 3,340 g, con talla de 51 cm, Apgar 9/9, Silverman-Anderson 1, Capurro 37. Se revisó la cavidad abdominal y se efectuó un legrado uterino obstétrico. Se tomaron biopsias de correderas y se hizo un lavado peritoneal, el reporte histopatológico fue: cambios fisiológicos del embarazo sin actividad neoplásica.

DISCUSIÓN

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias, en el año 2003 se registraron 1,583 nuevos casos de esta enfermedad, cifra que lo sitúa en el tercer lugar entre los cánceres genitales femeninos, sólo por debajo del cáncer cervicouterino y de ovario, con una tasa de morbilidad de 152.1 x 100,000 y una tasa de mortalidad de 248 x 100,000 mujeres al año.¹ De acuerdo con informes recientes de la Organización Mundial de la Salud, México tiene una tasa de presentación superior a 10 x 100,000 mujeres.² El grupo de edad con mayor repercusión es el de más de 40 años, seguido por las mujeres en la posmenopausia. Existe un grupo de edad con aumento en sus cifras, que es el de las menores de 40 años, en quienes el principal problema es la infertilidad.¹

El porcentaje de diagnósticos antes de la menopausia es, aproximadamente, de 20% y 5% antes de los 40 años; por fortuna, 72% de los casos de cáncer de endometrio se detectan en estadios I, 12% en estadio II, 13% en estadio III y 3% en estadio IV.³

Uno de los principales factores de riesgo para cáncer de endometrio son los tratamientos con estrógenos sin progesterona, hormona que participa en la regulación del ciclo menstrual, que aumenta la actividad mitótica de las células del endometrio, acelera el crecimiento celular y ocasiona que la mucosa del endometrio se engruese. La obesidad, sobre todo con índice de masa corporal mayor de 40, representa un factor predisponente importante porque ocasiona la conversión periférica de androstenediona en estrona. También participan los tumores productores de estrógenos, la cirrosis, el tratamiento con tamoxifeno, la nuliparidad, la diabetes mellitus, la infertilidad relacionada con anovulación y la deficiencia de progesterona.⁴

La alteración precursora de cáncer de endometrio es la hiperplasia. De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, la hiperplasia de endometrio se divide en formas simples y complejas, con o sin atipia. El diagnóstico se realiza por la evaluación histológica del endometrio; cerca de 29% de los casos de hiperplasia compleja con atipia evolucionan a cáncer, con una incidencia de 40% de coexistir con adenocarcinoma.⁵ (Cuadro 1)

El diagnóstico se realiza principalmente por biopsia y mediante legrado fraccionado, con valores predictivo positivo y negativo mayor de 90%; la histeroscopia ayuda a establecer el diagnóstico diferencial de la paciente con

Cuadro 1. Porcentajes de progresión de la hiperplasia de endometrio

<i>Tipo de hiperplasia</i>	<i>Progresión a carcinoma (%)</i>
Sin atipia simple	1
Sin atipia compleja	3
Con atipia simple	8
Con atipia compleja	29

sangrados uterinos anormales. Sin embargo, la histeroscopia debe efectuarse con reservas, dependiendo de los factores de riesgo que incluyen: invasión miometrial, grado, estirpe histológica, existencia o no de metástasis o de invasión a los ganglios.³

El cáncer de endometrio se clasifica en tres tipos. El tipo I es el cáncer que suele relacionarse con estrógenos y lo padecen mujeres jóvenes, obesas o durante la perimenopausia. Estos tumores, generalmente, son de bajo grado y tienen mínima invasión al miometrio y surgen seguidos de una hiperplasia, su tipo histológico más frecuente es el endometroide. El tipo II consiste en tumores de alto grado, ocurre en mujeres de más edad, casi siempre de raza negra. Desde el punto de vista histológico son tumores de células claras o serosas, con una profunda invasión al miometrio. El tipo familiar es un padecimiento hereditario o genético con asociación familiar o es parte del síndrome de Lynch II, un cáncer colorrectal hereditario no asociado con poliposis, que representa alrededor del 10% de los casos.^{3,5}

El tipo celular más común de cáncer de endometrio es el adenocarcinoma endometrioide, que está compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos con la mezcla de metaplasias escamosas; su frecuencia representa 75 a 80% de los casos.⁵

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) estadifica al carcinoma de endometrio en cuatro estadios según la localización del tumor y tres grados según sus características.³ (Cuadro 2)

El tratamiento primario del cáncer de endometrio consiste en histerectomía total protocolizada y salpingooforectomía bilateral, que incluya lavado peritoneal y linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Sin embargo, en mujeres jóvenes, en estadio temprano del cáncer de endometrio, con lesión limitada al endometrio y bien diferenciado, infértiles, puede recurrirse al manejo conservador con terapia hormonal.³

El manejo conservador en mujeres con adenocarcinoma o hiperplasia de endometrio con atipias sigue suscitando

Cuadro 2. Estadificación y grados según la FIGO

Estadio	Descripción
I	Tumor confinado al cuerpo uterino
IA	Limitado al endometrio
IB	50% invasión al miometrio
IC	Más de 50% de invasión al miometrio
II	Tumor que afecta al útero y al cuello uterino
IIA	Afecta las glándulas endocervicales
IIB	Afecta al estroma cervical
III	Tumor fuera del útero limitado a la pelvis
IIIA	Tumor que invade la serosa o los anexos o citología peritoneal positiva
IIIB	Tumor que afecta la vagina
IIIC	Tumor que afecta los ganglios linfáticos, paraaórticos o pélvicos
IV	Tumor que afecta la mucosa vesical o rectal u origina metástasis a distancia
IVA	Incluye la mucosa de la vejiga o del recto
IVB	Metástasis extra o intraabdominal o metástasis a ganglios linfáticos inguinales
Grados 1	5% o menos de tumor sólido
Grado 2	6-50% de tumor sólido
Grado 3	Más de 50% de tumor sólido

controversia. Se recomienda el tratamiento con progestinas: acetato de medroxiprogesterona a la dosis de 600 mg/día, o 200 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, ambos esquemas durante 5 o 6 meses.⁶

Esta opción terapéutica se recomienda para pacientes en estadio I, grado 1, menores de 40 años de edad y con tumor localizado en el endometrio; es decir, estadio IA 1, con deseos de fertilidad. En estas pacientes el tratamiento se inicia con progestinas durante seis meses, con control por histeroscopia y toma de biopsia dirigida. Si el reporte es negativo para neoplasia, se envía al departamento de Reproducción Asistida y, durante un año, de no lograrse el embarazo, el tratamiento quirúrgico oncológico es el siguiente paso.^{5,6}

CONCLUSIONES

El cáncer de endometrio es más frecuente en mujeres adultas; sin embargo, afecta cada vez más (5%) a la mujer joven, y se asocia con estados de infertilidad. Puesto que

los estilos de vida se han modificado, en la actualidad se reporta incremento en mujeres con obesidad y nuliparidad. Además de prolongar la vida reproductiva, ocasionan una enorme ventana estrogénica que representa un factor de riesgo para hiperplasia de endometrio que, a la larga, evoluciona a adenocarcinoma de endometrio.

A partir del diagnóstico de adenocarcinoma, el tratamiento de elección es la histerectomía más salpingooforectomía bilateral. Sin embargo, debido al buen pronóstico de la paciente joven en estadios tempranos bien diferenciados y limitados al endometrio, con deseo de embarazo, puede recurrirse al manejo conservador, con vigilancia estrecha durante un año con progestinas por seis meses. Si bien no se han establecido como guía, los estudios reportan buenos resultados, con baja tasa de recurrencia y, sobre todo, con la oportunidad de procrear y llevar un embarazo a término.

A pesar de que el esquema utilizado en el Instituto Nacional de Perinatología no está descrito en la bibliografía internacional, la progesterona a dosis de 500 mg tres veces a la semana por espacio de seis meses, con control histeroscópico y toma de biopsia dirigida, mostró resultados alentadores.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Estadística, Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias. México: DGE-SSA, 2003;pp:7-15.
2. Torres LA, Hernández F, Hernández N, Román B, y col. Cáncer de endometrio. Estado actual de frecuencia por estadios y resultados del tratamiento en el Hospital General de México. *Cancerología* 2004;4:92-96.
3. FIGO staging for corpus cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;5:440.
4. Brinton L, Berman M, Twiggs L, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factor for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1317-25.
5. Boruban M, Altundag K, Kilic G, Blanksetein J. From endometrial hyperplasia to endometrial cancer: insight into the biology and possible medical prevent measure. *Europ J Cancer Prevent* 2008;17:133-38.
6. Yamazawa K, Hiria M, Fujito A, Hirokata N, Terauchi F, et al. Fertility preserving treatment with progestin, and pathological criteria to predict responses, in young woman with endometrial cancer. *Human Reprod* 2007;22:1953-58.