



TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS RECIDIVAS DEL CANCER DE ENDOMETRIO

Sergio Martínez Román



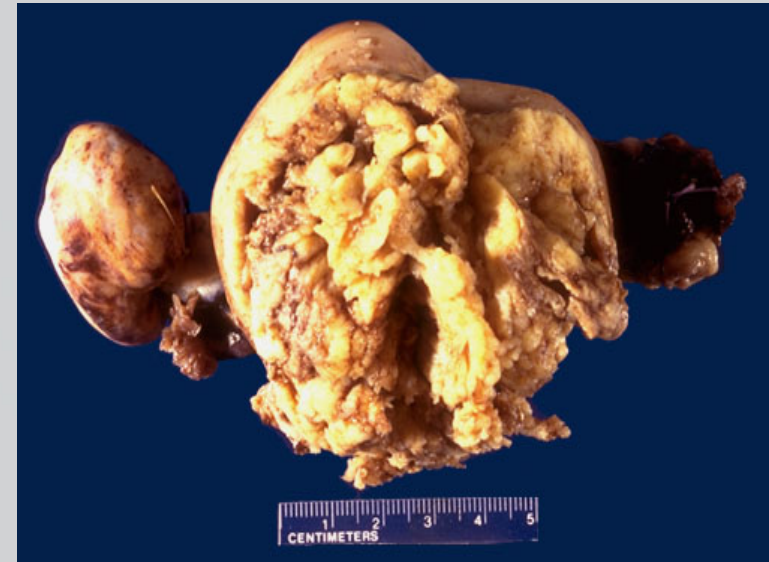
ICGON





CANCER DE ENDOMETRIO

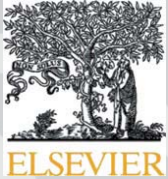
- El más curable
- Letalidad 18 % (ovario 55 %, cérvix 30 %)
- ¿ Poca agresividad biológica ? NO
- Diagnóstico temprano (75 % estadio I)
- Pronóstico de la enfermedad avanzada y de la enfermedad recurrente muy malo
- Supervivencia media < 1 año
- No mejoría apreciable en los últimos 30 años





Frecuencia de recaída

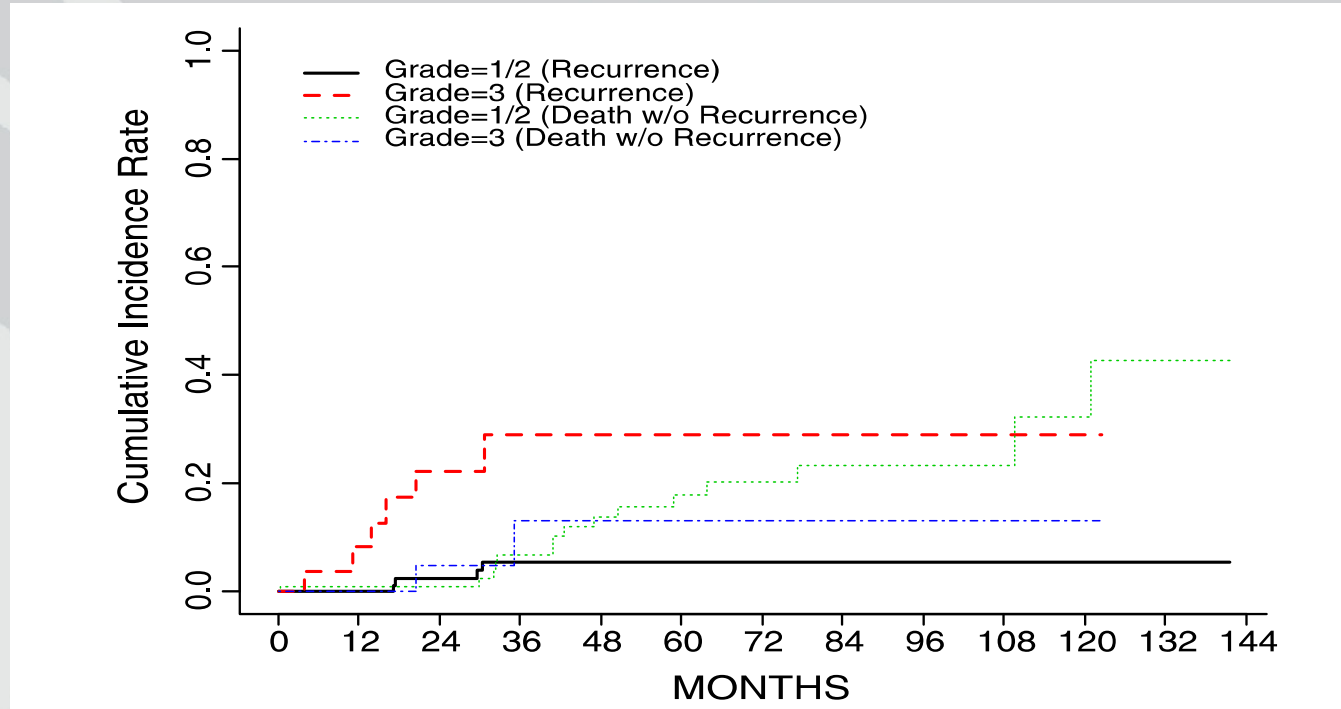
- Entre 11 y 17 %
- Bajo riesgo:
 - Estadío Ia (GI-II), Ib (GI) 3/113 3 %
- Alto riesgo:
 - G-III, Ib GII, \geq Ic : 30/140 21%
- >50% en los 2 primeros años
- 75 % recaídas en 3 primeros años
- *Shumski, Gynecol Oncol, 1997*
(Estudio de cohorte. Seguimiento medio 70 meses)



Patterns of recurrence in 1988 FIGO stage IC endometrioid endometrial cancer

Kara C. Long ^a, Qin Zhou ^b, Martee L. Hensley ^c, Kaled M. Alektiar ^d, Jacob Gomez ^a, Ginger J. Gardner ^a, Dennis S. Chi ^a, Richard R. Barakat ^a, Nadeem R. Abu-Rustum ^{a,*}

Gynecologic Oncology xxx (2011) xxx-xxx



Temporal pattern of recurrence of stage I endometrial cancer in relation to histological risk factors

A. Ben Arie ^{a*}, O. Lavie ^b, M. Gdalevich ^c, M. Voldarsky ^d, F. Barak ^c, D. Schneider ^e, T. Levy ^f, E. Anteby ^d, O. Gerner ^d EJSO xx (2011) 1e4

N = 843. Factores de riesgo persisten en el tiempo

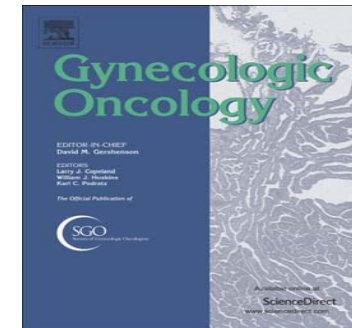


Accepted Manuscript

Do uterine risk factors or lymph node metastasis more significantly affect recurrence in patients with endometrioid adenocarcinoma?

E.K. Nugent, E.A. Bishop, C.A. Mathews, K.M. Moxley, M. Tenney, R.S. Mannel, J.L. Walker, K.N. Moore, L.M. Landrum, D.S. McMeekin

PII: S0090-8258(11)00972-3





Diagnóstico de recaída

- 50 % asintomáticas
- Dificultad diagnóstico
 - Obesidad
 - Efecto de cirugía y radioterapia previa
- Papel de la citología ?
- Papel de las técnicas de imagen ?
- Confirmación diagnóstica ?





Clínica

- N= 412. (UT- MD Anderson CC)
- Seguimiento medio 64 m
- 11 % recidivas
 - 41 % sintomatología
 - 59 % asintomáticas
 - Exploración : 56 %
 - CA-125 : 26 %
 - TAC : 8 %
 - RX tórax : 4 %
 - Citología vaginal : 4 %
- 95 % recidivas detectables clínica y exploración

Reddoch, Gynecol Oncol, 1995



Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients With Endometrial Cancer in France

Recommendations of the Institut National du Cancer and the Société Française d'Oncologie Gynécologique

Denis Querleu, MD, François Planchamp,† Fabrice Narducci, MD,‡ Philippe Morice, MD,§
Florence Joly, MD,|| Catherine Genestie, MD,¶ Christine Haie-Meder, MD,§ Laurence Thomas, MD,#
Nathalie Quénel-Tueux, MD,** Emile Daraï, MD,†† Pierre-Hervé Dorangeon, MD,‡‡
Henri Marret, MD,§§ Sophie Taïeb, MD,‡ and Valérie Mazeau-Woynar, MD†*

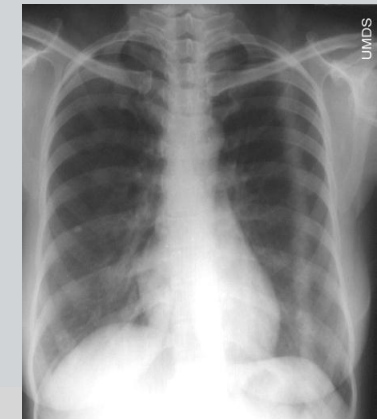
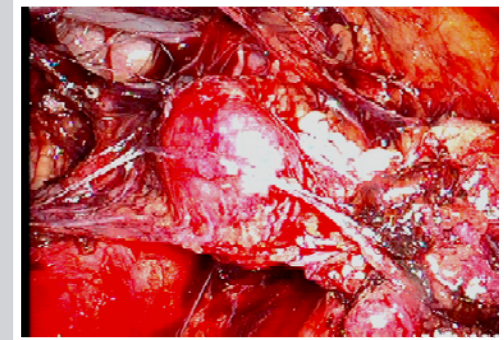
- Follow-up is based on clinical examination including gynecological examination with investigation of the whole vagina, pelvic examination, and lymph node palpation.
- Routine imaging, biologic tests, and vaginal smears are not indicated.
- Help with women's postcancer needs.



Localización

- Vaginal aislada
- Pelviana
- Extrapelviana
 - Ganglionar
 - Abdominal
 - Metástasis hematógenas

- 54 % recaída pélvica aislada
- 46 % asocian recaída a distancia





Pronóstico

Supervivencia 3 a.
tras recidiva

- Recidiva vaginal: 73 %
- Recidiva pélvica: 14 %
- Recidiva a distancia: 8 %

PORTEC trial, Creutzberg, Gynecol Oncol, 2003



Pronóstico de la recaída

- Recidiva vaginal aislada
- Intervalo libre
- Histología endometrioides
- Tumor de bajo grado



Estrategia planificación de tratamiento de la recidiva

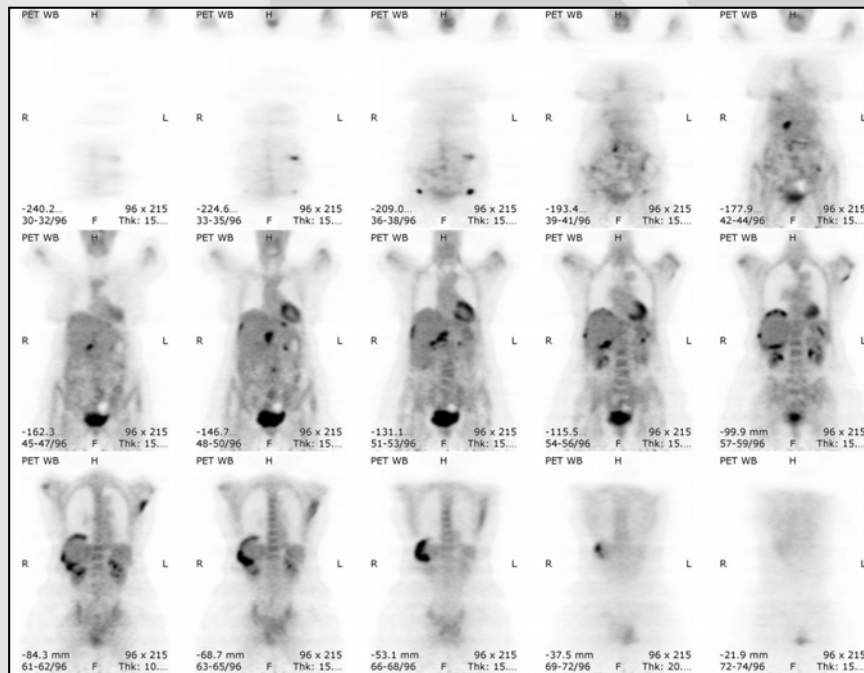
DECISION INDIVIDUALIZADA

- Operabilidad: edad, comorbilidades
- Resecabilidad: n^o, localización, tamaño
- Descartar enfermedad sistémica
- Radioterapia previa
- Discusión en comité de tumores
- Discusión con la paciente y familia



PET-TC en recidiva ca. endom.

Técnica de fusión de imagen PET + TC tórax-abdomen-pelvis
18-fluorodeoxiglucosa + contraste iodado
Diagnóstico diferencial de lesión radiológica (SUV)
Localización y tamaño de la misma
Despistaje de enfermedad sistémica





Papel de la cirugía en la recidiva del cáncer de endometrio

- Cirugía diagnóstica:
 - Cirugía de acceso mínimamente invasivo
- Cirugía con intención prolongación supervivencia
 - Cirugía radical de rescate – cirugía exenterativa
 - Cirugía citorreductora
 - Terapéuticas de combinación:
 - CIRUGIA - RADIOTERAPIA
 - Asistencia quirúrgica al tratamiento radioterápico
 - IORT
 - CIRUGIA-QUIMIOTERAPIA
 - HIPEC
- Cirugía paliativa (sintomática)



Tratamiento de la recidiva de cáncer de endometrio: radioterapia

Principios generales:

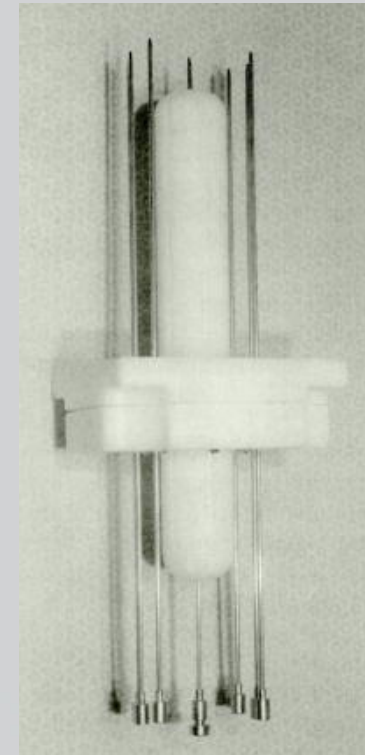
- Volumen tumoral grande requiere dosis superiores
- Areas tumorales hipóxicas son radioresistentes
- Efecto acumulativo de la radioterapia sobre los tejidos vecinos
- Tratamiento depende de lugar, volumen y radioterapia previa



Braquiterapia intersticial

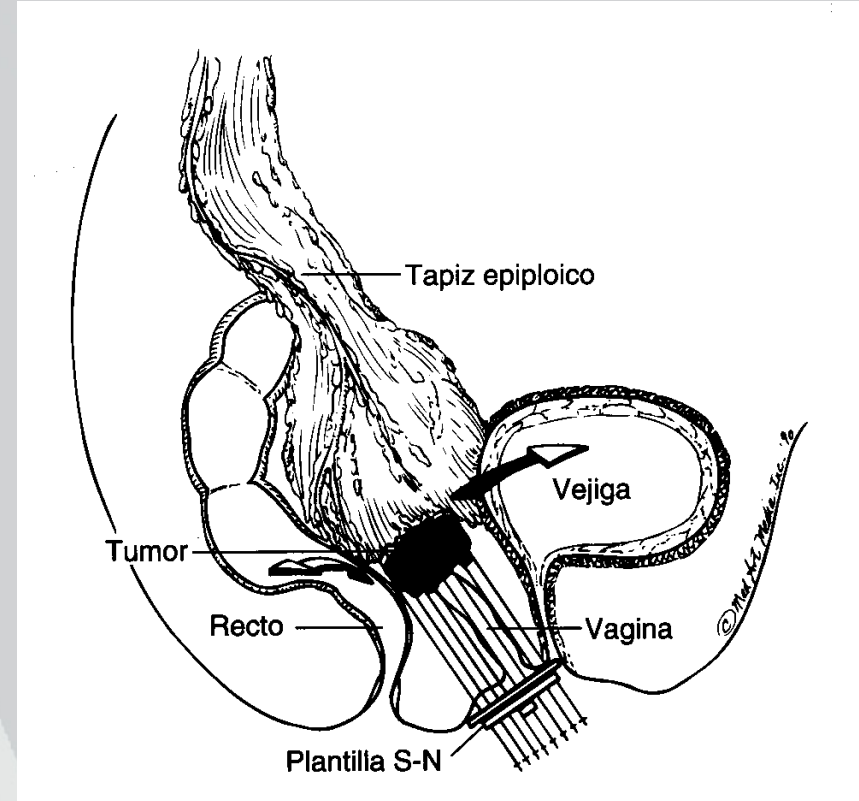
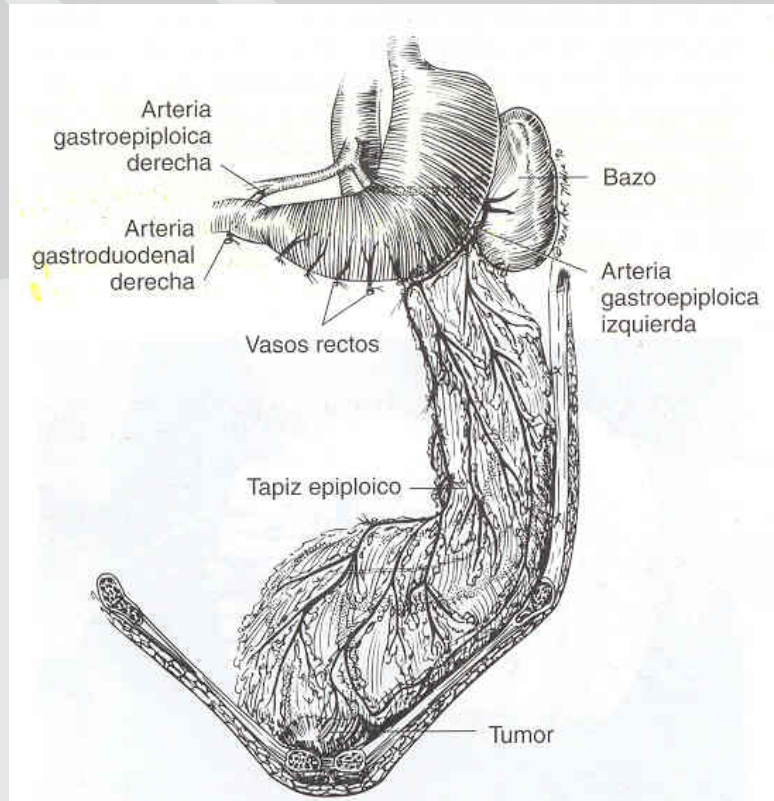
- Pacientes con irradiación previa
- Braquiterapia intersticial 50-55 Gy
con fijador perineal Syed -Nebblet
- Control local en 64.3 %

Nag, Gynecol Oncol, 1997





Braquiterapia intersticial



- Técnica de implante abierto
- Asistencia laparoscópica con flap de epiplon

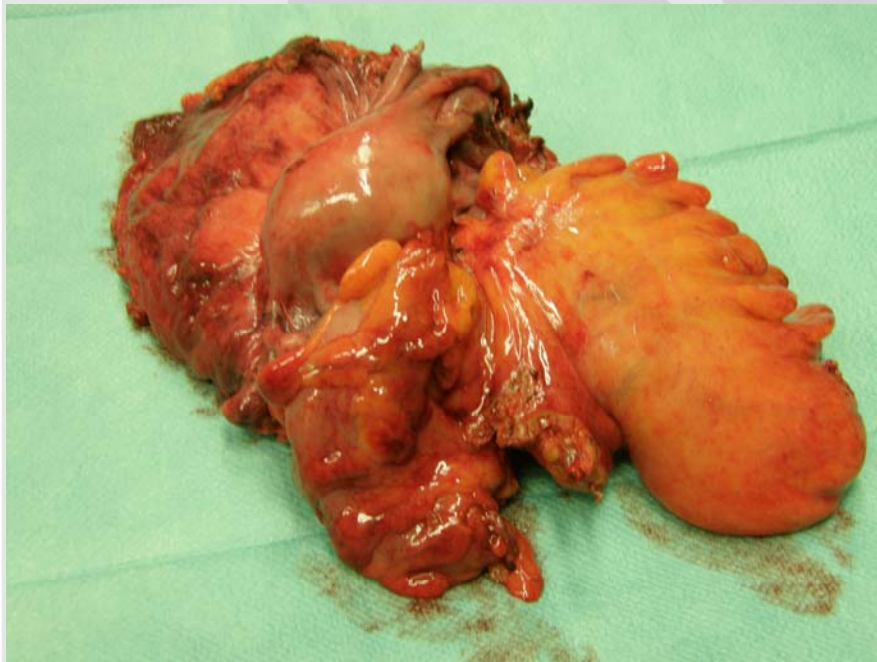
Vasilev, J Laparoendoscop Surg, 1995



Cirugía de rescate en recidiva CE

“carcinoma of the endometrium is not considered an ideal disease for exenteration because of the rapidity of extrapelvic spread by the hematogenous and lymphatic routes”

Mattingly, TeLinde's operative gynecology





Cirugía de rescate en recidiva CE

- Procedimiento dificultoso
- Alta morbi-mortalidad
- Pacientes con mayor edad y frecuencia de patología
- Importante secuela funcional
- Importante impacto psicológico
- Supervivencia 5 a. <14 % en series clásicas

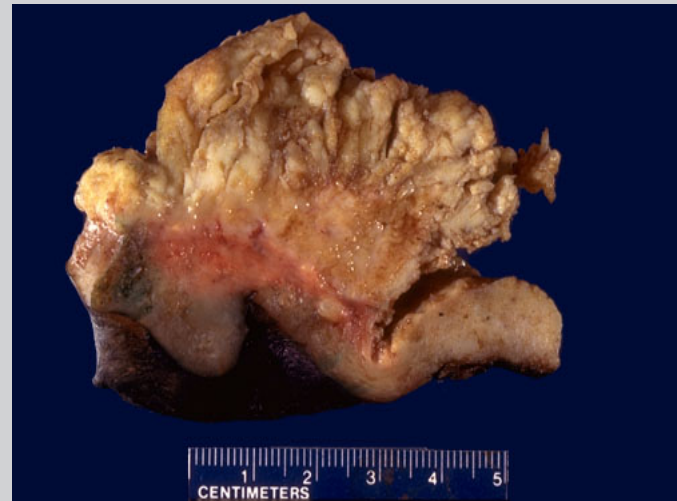
Barber y Brunschwig, Cancer, 1968

- Excepticismo respecto al papel de la cirugía exenterativa en las recidivas de cáncer endometrial



Cirugía de rescate en recidiva CE

- Control local de la recidiva pélvica no limitada a vagina con radioterapia es $< 25\%$
- Pacientes ya irradiadas
- Fracaso de radioterapia
- Recidiva centropélvica
- **Exenteración:**
único tratamiento potencialmente curativo





Exenteración pelviana por recidiva de carcinoma endometrial

- Criterios de selección preoperatorios
 - Estado general y patología de base
 - Descartar enfermedad extrapélvica
 - TC abdomen, pelvis y tórax
 - Descartar extensión a pared pélvica
 - RNM, Exploración bajo anestesia
- Discusión de la indicación y de las alternativas con la paciente
- Criterios intraoperatorios
 - Descartar enfermedad intraperitoneal irreseccable
 - Descartar enfermedad ganglionar



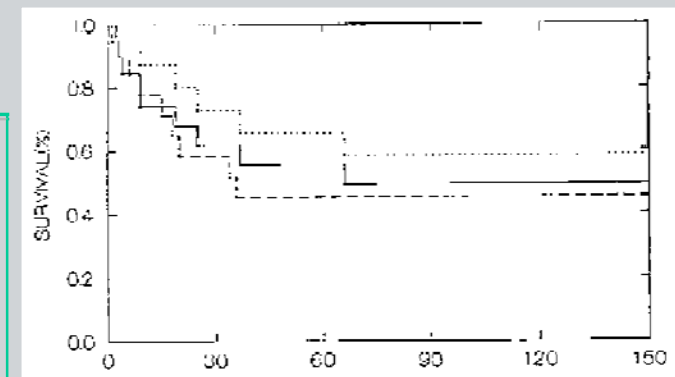
Barakat, Gynecol Oncol, 1999



Treatment of recurrent adenocarcinoma of the endometrium with pelvic exenteration.

Morris et al., Gynecol Oncol 1996

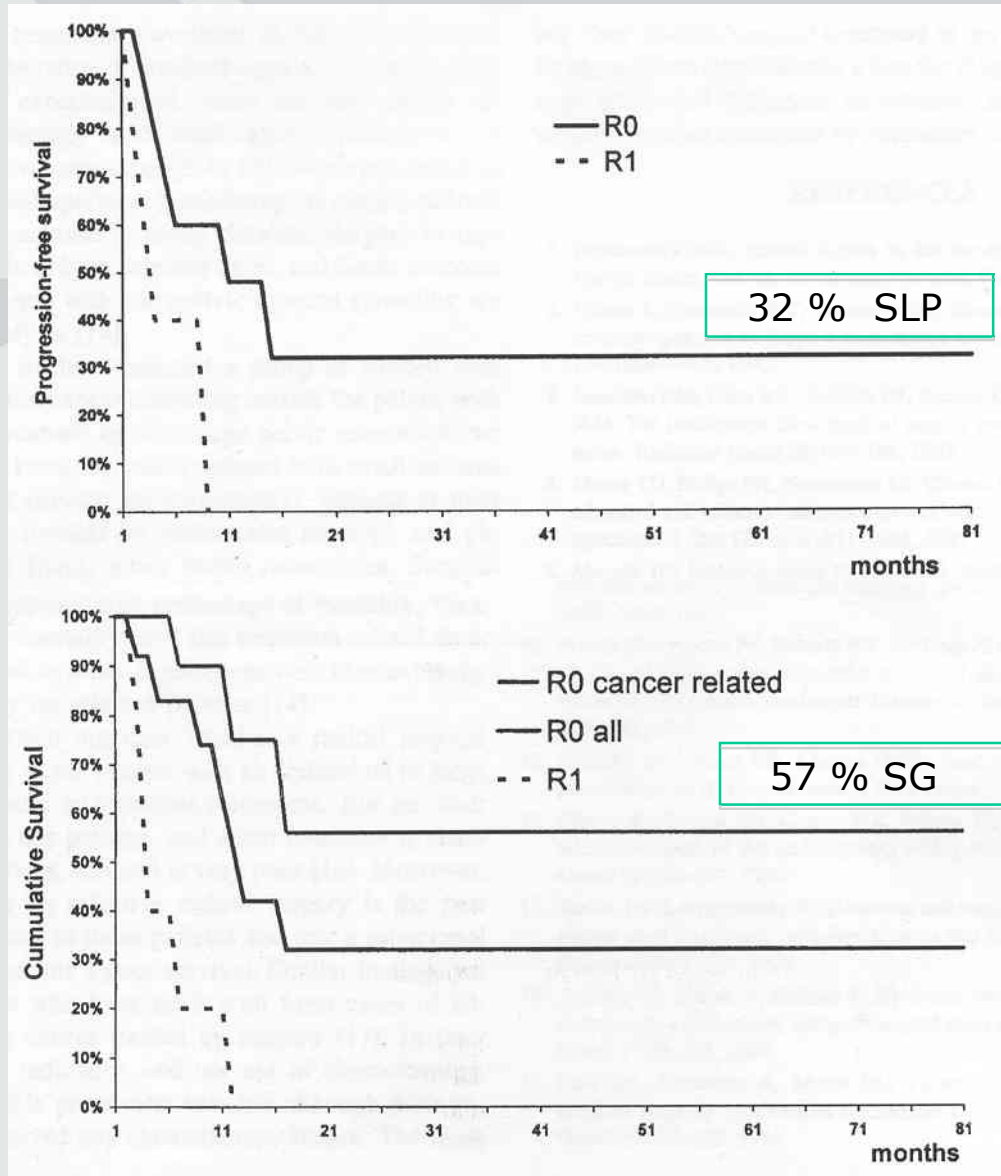
- Estudio retrospectivo multicéntrico:
 - Mayo Clínic, MD Anderson, U of Alabama, U of California Davis
- 20 casos
- Selección meticulosa de las pacientes
- Cirugía óptima en 100% casos
- 12 (60 %) complicaciones postoperatorias
 - Fístula gastrointestinal, urinaria, infección, oclusión intestinal, TEP
- 1 (0.5 %) mortalidad perioperatoria
- Seguimiento medio 89 meses
- Supervivencia L. E. (5 años): 45 %
- Supervivencia global (5 años): 56 %
- Supervivencia cáncer-específica: 66 %





Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma

Campagnutta, Cancer, 2004



— Cirugía óptima

..... Tumor residual

77 casos

75% cirugía óptima

Recidiva centropelvica >4 cm.

Extensión a pared lateral

Recidiva abdomen

No M1 extraabdominal

33% morbilidad

1,3% mortalidad

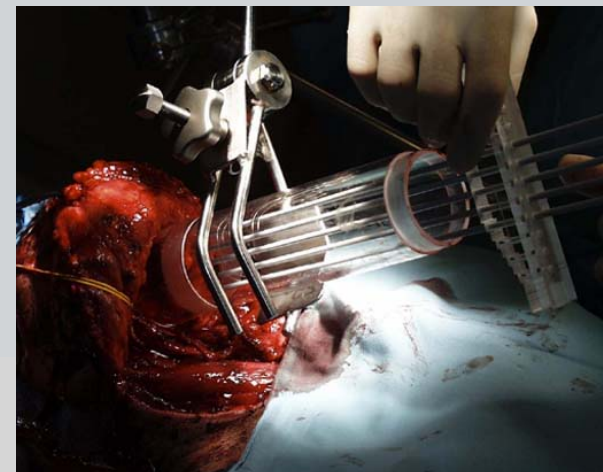


IORT en recidiva CE

- Enfermedad recurrente en pared pelviana o en área para-aórtica
- Recidiva tras radioterapia a dosis plena
- Acompañando a cirugía con máxima resección
- IORT boost 10-25 Gy

- N= 26 *Martínez-Monge, Radiother Oncol, 93*
- N= 39 *Garton, Int J Radiat Oncol, 1997*
- N= 7 *Gemignani, Int J Radiat Oncol, 2001*
- N= 25 *Dowdy, Gynecol Oncol, 2006*

- Control local 3 a. 67 %
 - Tumor residual 25 %
 - Cirugía óptima 80 %
- Supervivencia 5 a. 40 %





Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Gynecologic Oncology 91 (2003) 369–377

Gynecologic
Oncology

www.elsevier.com/locate/ygyno

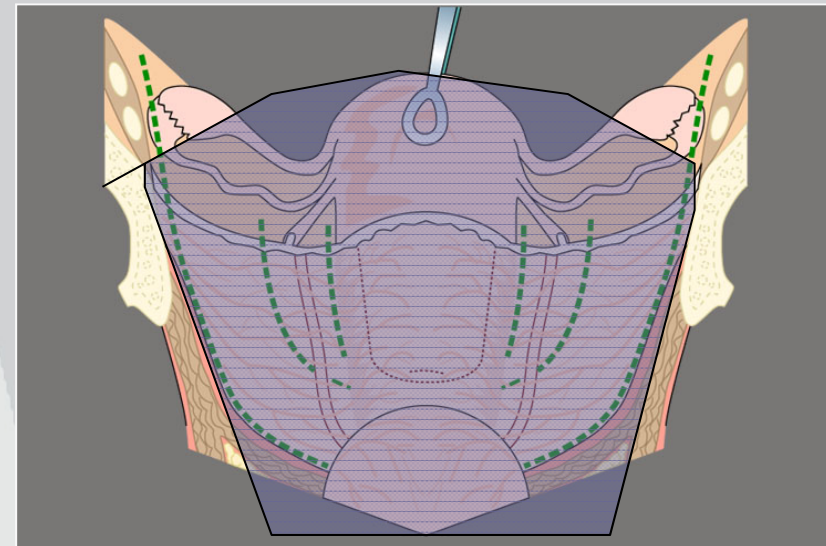
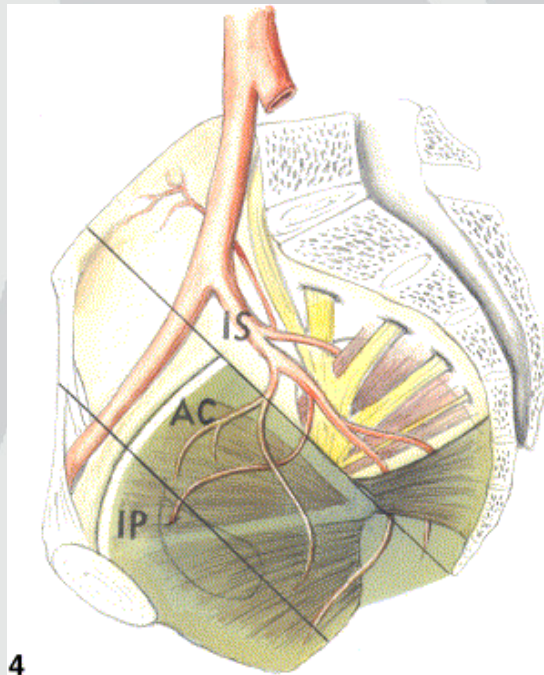


Laterally extended endopelvic resection Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall

Michael Höckel, M.D., Ph.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Received 23 April 2003

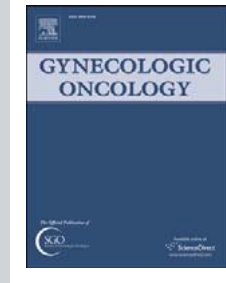




Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: Technique and analysis of outcomes

Gynecologic Oncology 101 (2006) 280–286

Sean C. Dowdy ^{a*}, Andrea Mariani ^a, William A. Cliby ^a, Michael G. Haddock ^b, Ivy A. Petersen ^b, Franklin H. Sim ^c, Karl C. Podratz ^a



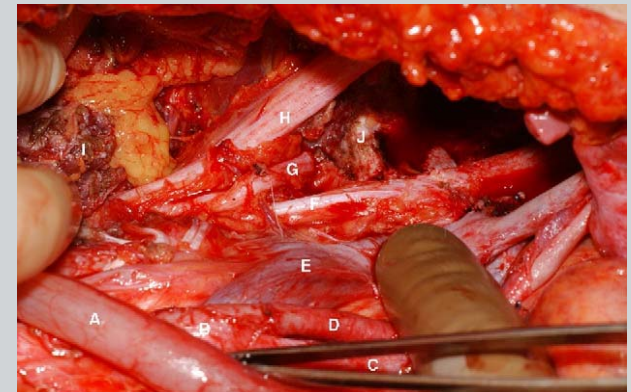
N= 25

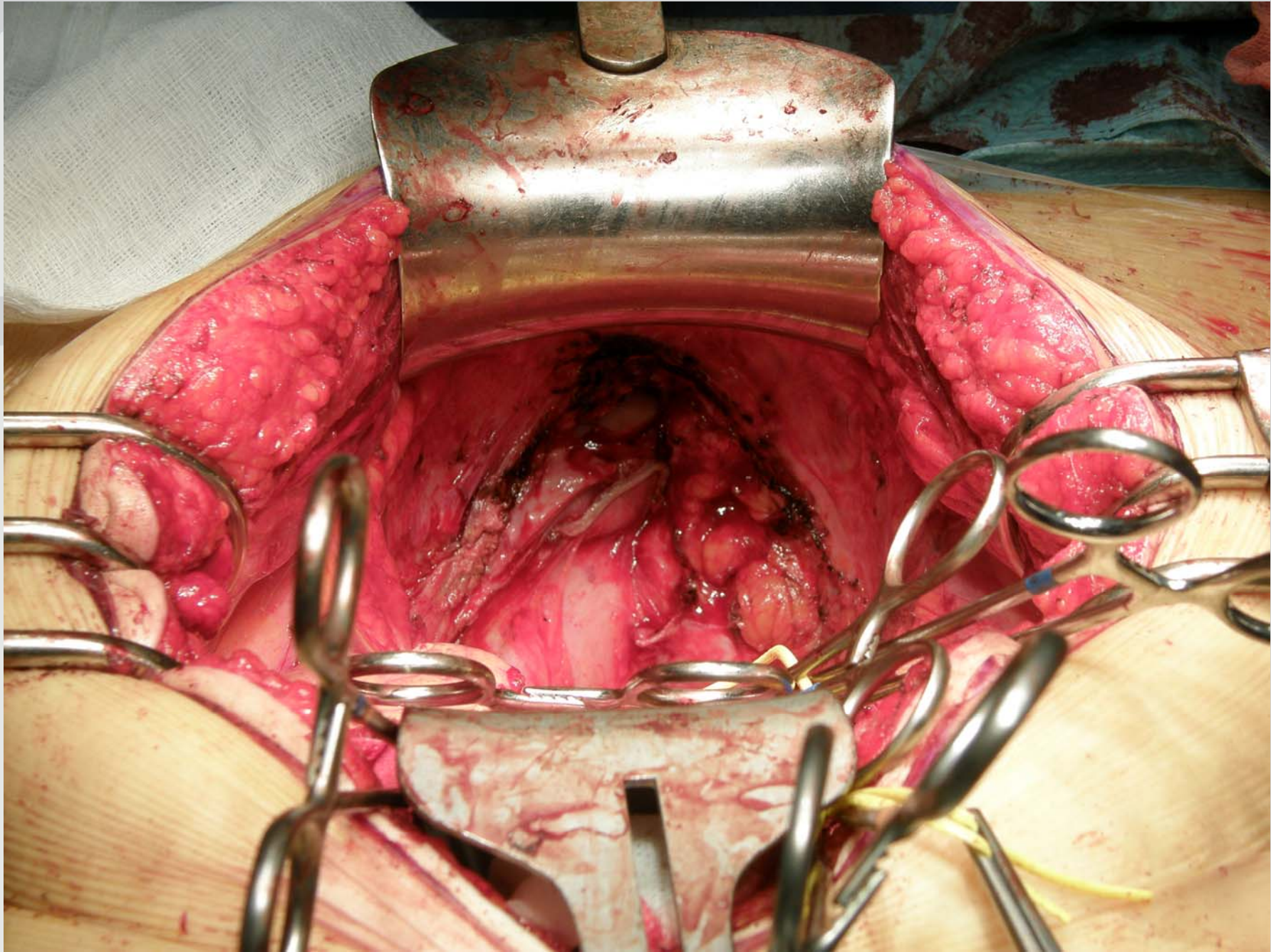
IORT

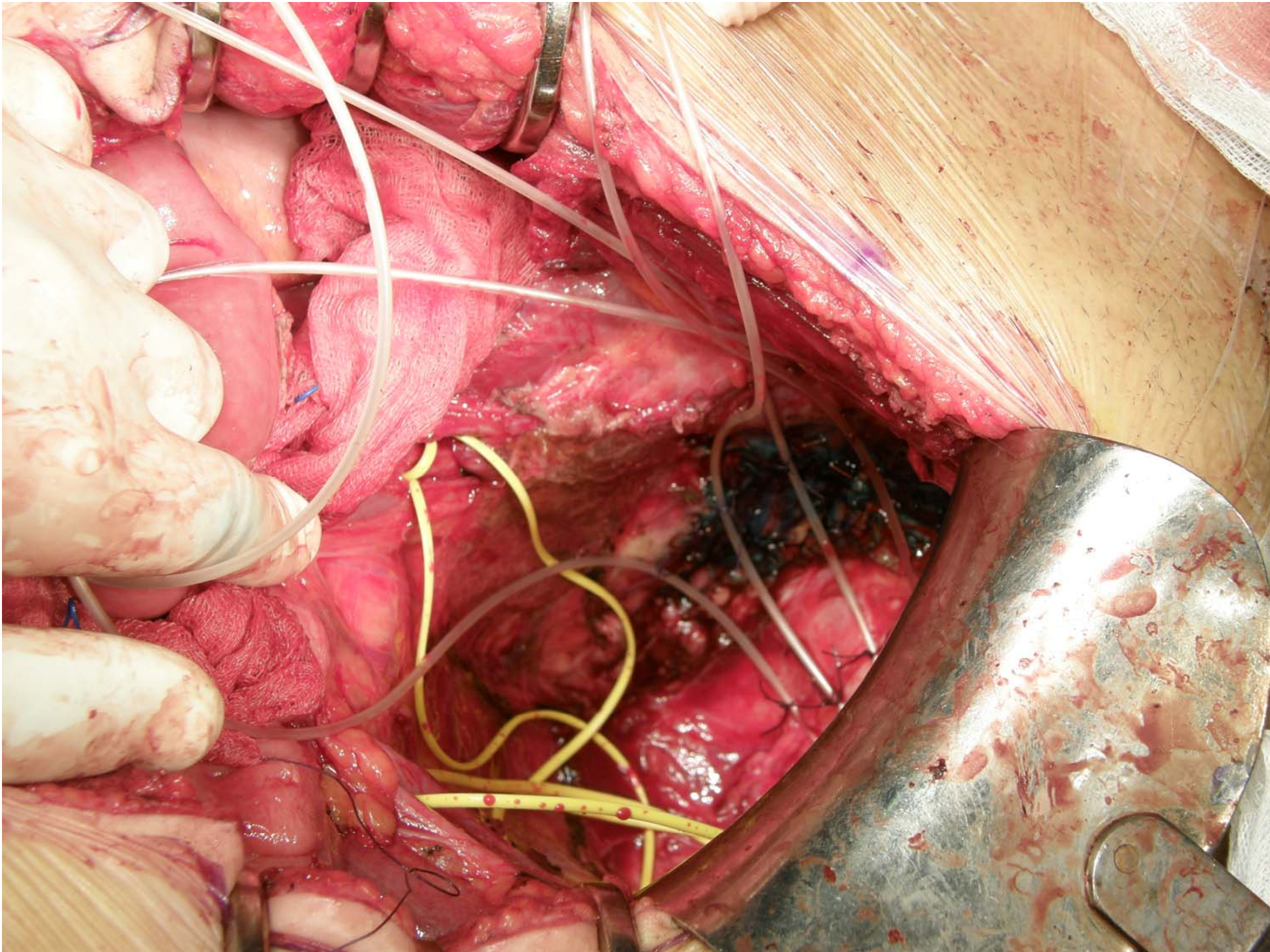
		Enf. limitada pelvis	
OS	57 m.	75 m.	
OS (5a)	47%	53 %	

Margen

	Libre	+(mic.)	+ (mac.)
OS (5 a)	71	40	0



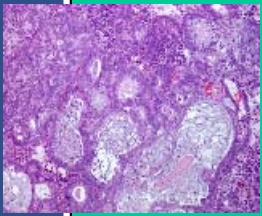
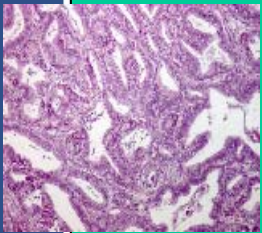








+ PAN RISK (%)	I a endometriu m	I b < 1/2 Miom. Invasion	I c > 1/2 Miom. Invasion	II b Cervical stroma	III b Adnexa Pelvic perito.
Grade 1	0	4	14	20 - 33	23 -37
Grade 2	4	7	14		
Grade 3	7	16	25		



Low risk



Intermediate risk

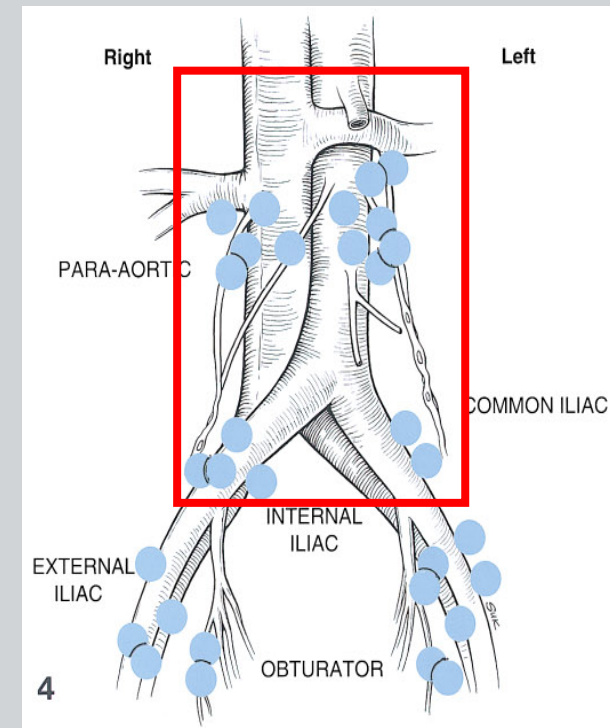
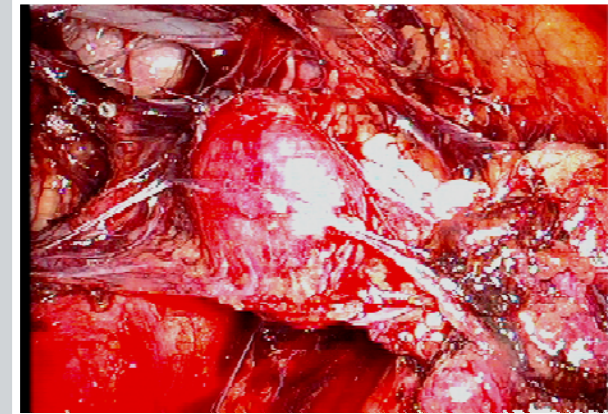


High risk



Tratamiento de la recaída ganglionar

- Enfermedad ganglionar microscópica:
 - 40 % rescate con radioterapia de campo lumboaórtico
Otsuka, Gynecol Oncol, 2002
- Recidiva adenopática:
 - Valor terapéutico de exéresis de adenopatías voluminosas
 - Marcaje de nódulos no extirpables
 - No supervivientes a largo plazo



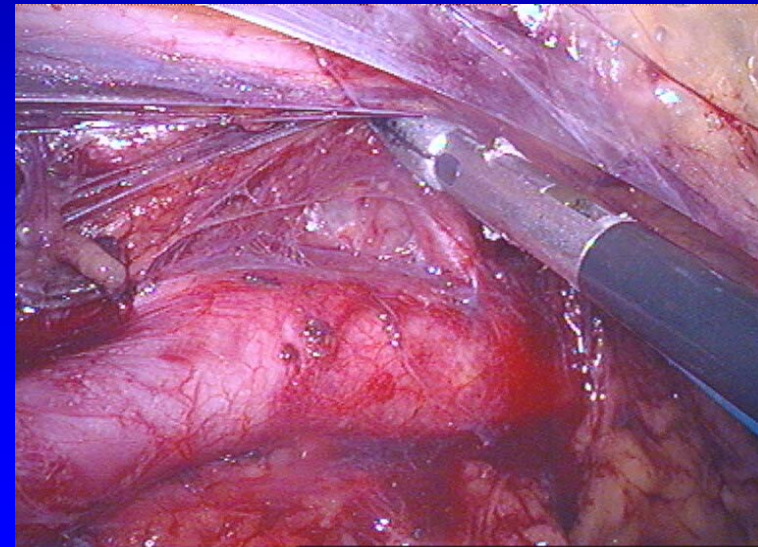
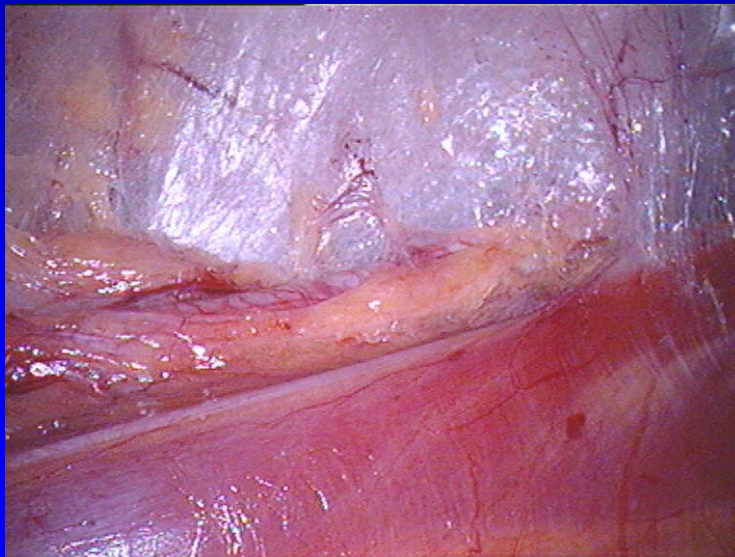
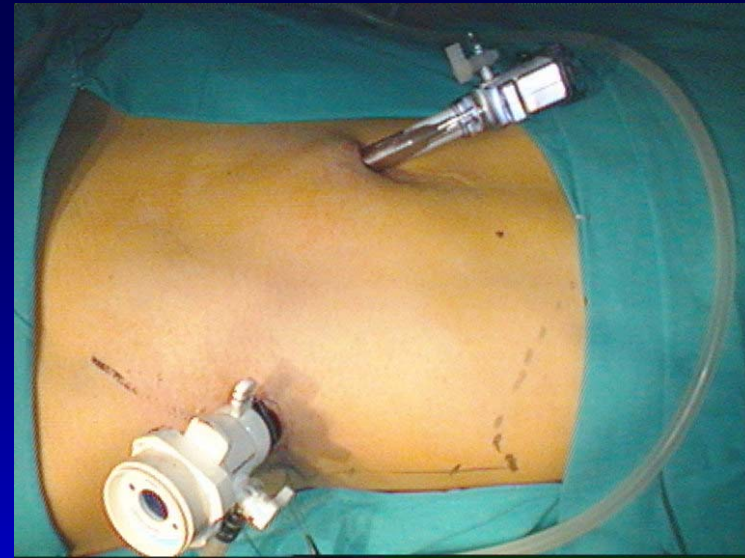
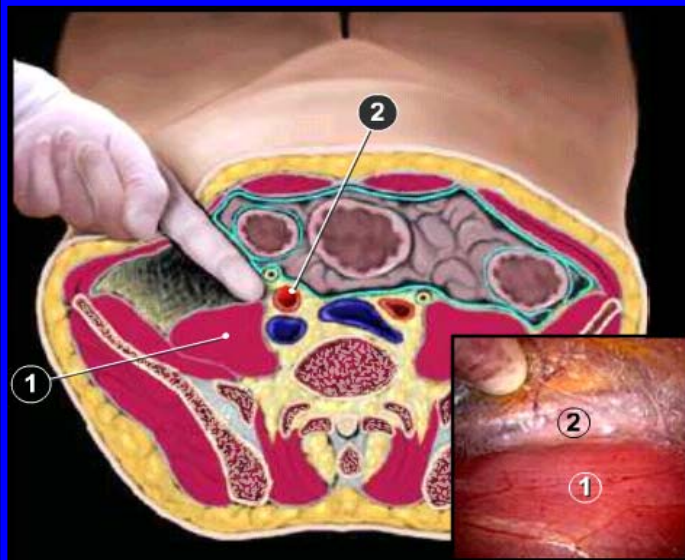


Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy as a diagnostic procedure for lymph node recurrence of gynaecological cancers

Acta Obstetrica et Gynecologica. 2007; 86: 491–495

informa
healthcare

A. SANJUÁN¹, M. ILLA¹, A. TORNÉ¹, S. MARTÍNEZ ROMÁN¹, M. JURADO²,
JA. LEJARCEGUI¹ & J. PAHISA¹





Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma

Gynecologic Oncology 102 (2006) 480–488

Christopher S. Awtrey^a, Mark G. Cadungog^a, Mario M. Leitao^a, Kaled M. Alektiar^b,
Carol Aghajanian^c, Amanda J. Hummer^d, Richard R. Barakat^a, Dennis S. Chi^{a,□}



Cirugía no exenterativa

N= 27

Retroperitoneal 56%

Intraperitoneal 37%

Ambas 7%

Citoreduction 67%

PFS 14 m (95% CI, 6-23)

OS (ds) 35 m (95% CI, 24-..)

Factor relacionado con supervivencia:

Enfermedad residual postcirugía

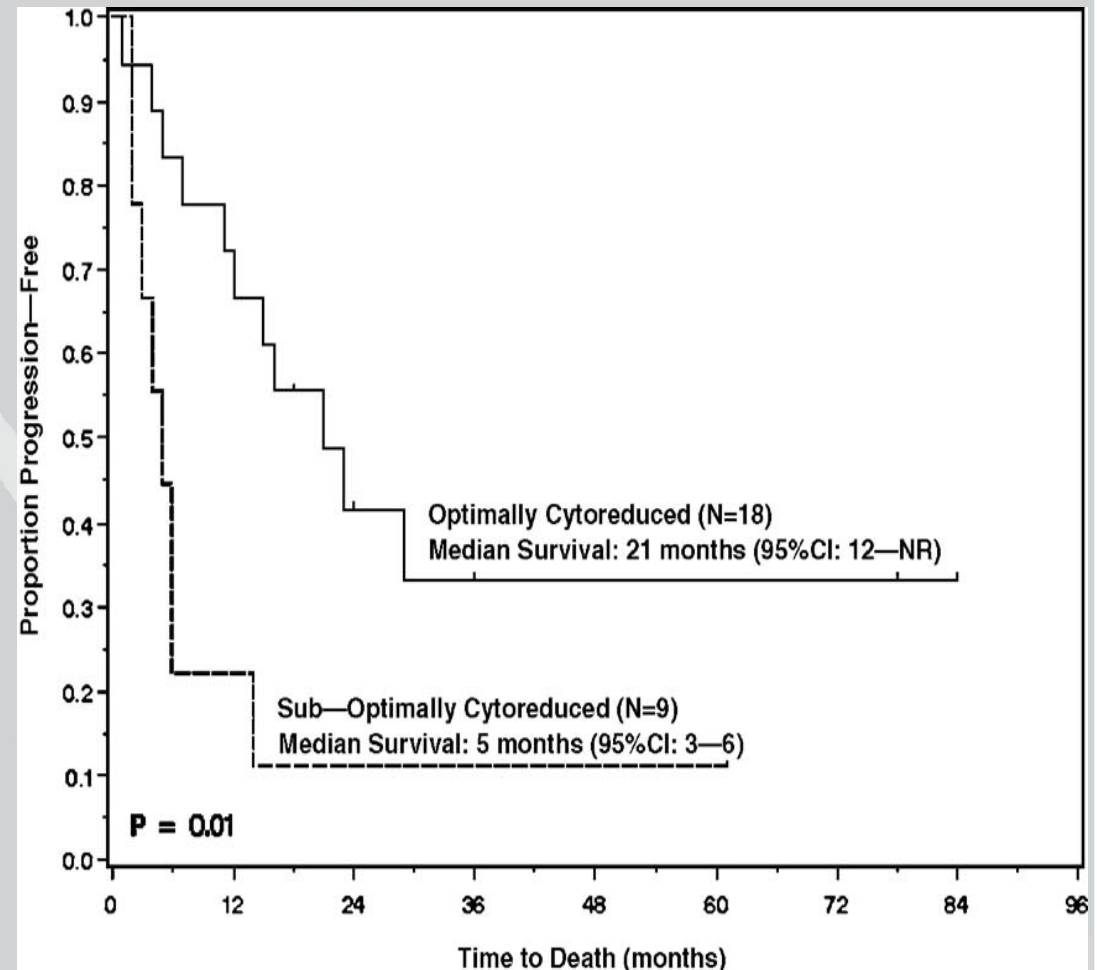
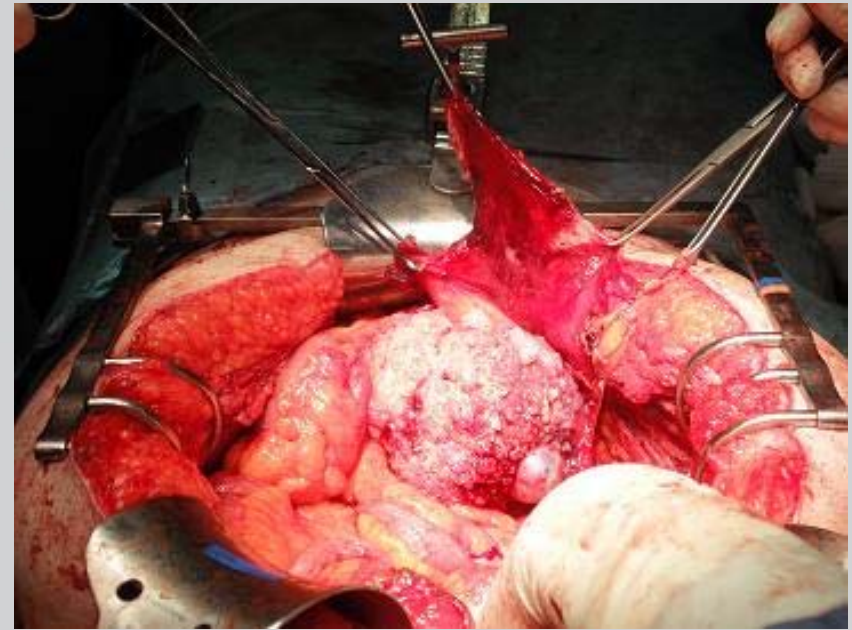


Fig. 3. Progression-free survival based on cytoreduction at secondary surgery ($N = 27$).



Bases biológicas para la citorreducción

- Tumores grandes:
 - Ratio reducido de vasos sanguíneos / volumen
 - Vascularización caótica
 - Areas hipóxicas y necróticas
 - Menor % de células en fase proliferativa
- Enfermedad pequeño tamaño o microscópica:
 - Mejor llegada de elevadas concentraciones de QT
 - Acción más eficaz sobre una mayor fracción de células en división

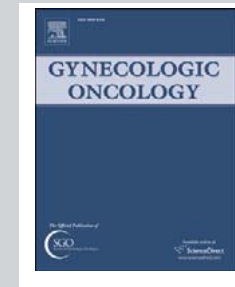




Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis.

Barlin JN, Puri I, Bristow RE.

Gynecol Oncol. 2010;118:14–18.



- Todos (14) estudios publicados entre 1997 y 2009
- 4 estudios de enfermedad recurrente
- 10 estudios de enfermedad avanzada
- Cada 10% incremento en citorreducción óptima se asocia con una mejoría de la supervivencia de 9,3 m. (P = 0.04) □

TABLE 2. Published Retrospective Studies of Cytoreductive Surgery for Recurrent Endometrial Cancer

Author	Year	Patients (n)	% High Risk*	Optimal	% Optimal	Optimal OS	Suboptimal OS
Scarabelli	1998	20	35	No gross	65	12	NA
Campagnutta	2004	75	36	≤ 1 cm	75	53	9
Awtrey	2006	27	23	≤ 2 cm	67	43	10
Bristow	2006	35	32	No gross	66	40+	13

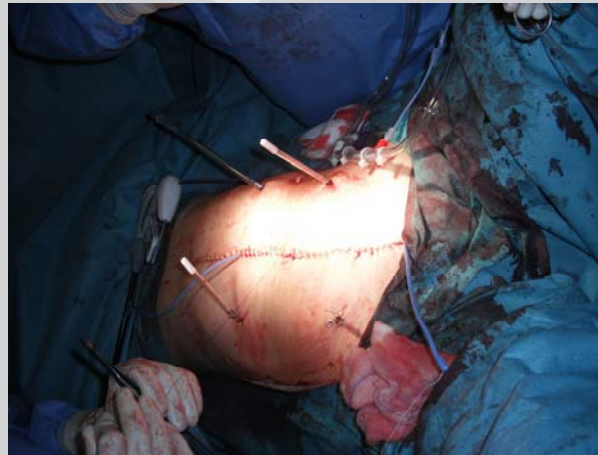
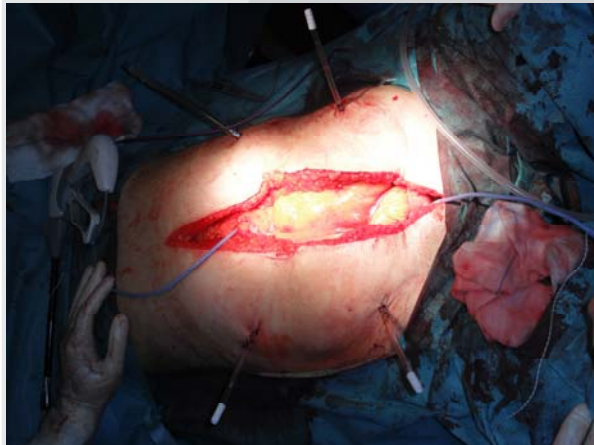
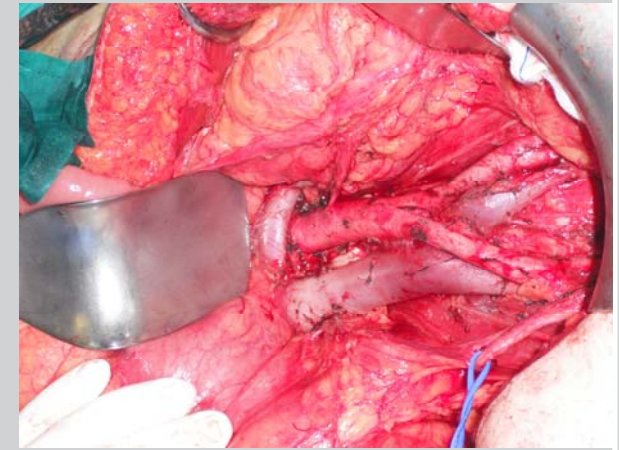


Cytoreduction and intraperitoneal heated chemotherapy for the treatment of endometrial carcinoma recurrent within the peritoneal cavity.

Helm CW, Toler CR, Martin RS 3rd, Gordinier ME, Parker LP, Metzinger DS, Edwards RP.

Int J Gynecol Cancer. 2007 Jan-Feb;17(1):204-9.

- N=5
- Cisplatino (100 mg/m^2), $41\text{-}43^\circ\text{C}$, 1.5 h
- 2 vivas sin enfermedad 28 y 32 m.
- 2 vivas con enfermedad 12 and 36 m.
- 1 muerta sin enfermedad 3 m.





Cytoreductive Surgery With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for the Treatment of Recurrent Endometrial Carcinoma Confined to the Peritoneal Cavity

Naoual Bakrin, MD, Eddy Cotte, MD,* Anne Sayag-Beaujard, MD,† Daniel Raudrant, MD, PhD,‡
Sylvie Isaac, MD,§ Faheez Mohamed, MD, FRCSEd,|| François-Noel Gilly, MD, PhD,*
and Olivier Glehen, MD, PhD**

(Int J Gynecol Cancer 2010;20: 809–814)

-
- N= 5
 - Cisplatino (1 mg/kg) y mitomicina C (0.7 mg/kg)
 - 46-48°C 90 minutos con hipotermia sistémica
 - 3 vivas sin enfermedad a 7, 23 y 39 m.
 - 2 muertas por recidiva a los 2 y 10 m.



Comentarios finales

- El tratamiento de la recidiva de cáncer de endometrio representa un problema clínico de alta complejidad
- Abordaje multidisciplinario en el contexto de comités de tumores
- Estrategia altamente individualizada
- La cirugía, en diferentes contextos y con diferente grado de radicalidad puede representar un beneficio a pacientes bien seleccionadas



Comentarios finales II

- La recidiva adenopática voluminosa requiere exéresis quirúrgica seguida de radioterapia
- La citorreducción puede tener un papel en la enfermedad peritoneal diseminada
- Las terapéuticas combinadas con RT y QT intraoperatorias son prometedoras pero, por el momento, experimentales.



Muchas gracias por su atención

Sergio Martínez Román

ICGON. Hospital Clinic.
Universitat de Barcelona

smroman@clinic.ub.es