

ARTICULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Diagnostico Histopatológico en Pacientes con Carcinoma de Endometrio

Histopathological Diagnosis in Patients with Endometrium Carcinoma

Gloria del Carmen Insaurralde Ruiz⁽¹⁾ Clarisse Virginia Díaz Reissner⁽²⁾ Marta Inés Ferreira Gaona⁽²⁾

RESUMEN

Introducción: El carcinoma de endometrio es la neoplasia ginecológica más común, representa el 5% de todos los cánceres que se presentan en la mujer, de ahí radica la importancia de tener en cuenta los factores de riesgo epidemiológicos asociados. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes con Carcinoma Endometrial según criterios histopatológicos en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, entre los años 2007 y 2012. **Metodología:** Diseño observacional descriptivo, de corte transversal. Se tuvieron en cuenta el legrado uterino preoperatorio, la existencia de hiperplasia, el material remitido, el tipo histológico, el grado tumoral y el estadio de la enfermedad, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Fueron incluidas 91 pacientes con una mediana de edad de 64 años, con legrado preoperatorio, diagnóstico por congelación y diagnóstico definitivo de carcinoma de endometrio. **Resultados:** El 92,4% del legrado preoperatorio coincidió con el diagnóstico final de la pieza quirúrgica de carcinoma endometrial; el 89,0% de casos correspondió a un adenocarcinoma de tipo endometriode; el 40,0% presentó hiperplasia concomitante al tumor; el 52,7% correspondió al Grado II y el 77,8% se encontró en Estadio I. **Conclusión:** El diagnóstico preoperatorio por legrado de los pacientes con carcinoma de endometrio, tuvo una precisión aceptable en comparación con el

diagnóstico posoperatorio de la pieza quirúrgica. Los resultados sugieren que un diagnóstico patológico completo pre, per y posoperatorio constituyen una necesidad imperiosa para la estadificación, asegurando el beneficio en pos de un mejor manejo de las pacientes.

Palabras clave: Neoplasias Endometriales, Legrado, Estadificación de Neoplasias, Secciones por Congelación

ABSTRACT

Introduction: Endometrial carcinoma is the most common gynecologic malignancy, representing 5% of all cancers that occur in women, therein lies the importance of taking into account the epidemiological factors associated with increased risk for this disease. **Objective:** To characterize patients diagnosed with Endometrial Carcinoma according to histopathological criteria in patients evaluated at the "Hospital Central del Instituto de Prevision Social" (HC-IPS) between 2007 and 2012. **Methods:** This was an observational, descriptive, and cross-sectional study. We evaluated preoperative curettage, the existence of hyperplasia, the material submitted, histologic type, tumor grade and stage of the disease, according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics. Ninety-one patients were included in the study, with a median age of 64 years. All had preoperative curettage, diagnosis by frozen specimen and defini-

Recibido el 11 de agosto de 2014, aceptado para publicación el 6 de octubre de 2014

Residente. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Posgrado de Especialidades Médicas. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción (Paraguay). Correo: carmentainsau@hotmail.com

Posgrado de Especialidades Médicas. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Instituto de Previsión Social (Paraguay).

tive diagnosis of endometrial carcinoma. Results: 92,4% of preoperative curettage coincided with the final diagnosis of endometrial carcinoma, 89,0% of cases corresponded to an endometrioid adenocarcinoma, 40,0% had hyperplasia concomitant tumor, 52,7% corresponded to Grade II and 77,8% were at Stage I (FIGO). Conclusion: The preoperative diagnosis by curettage, in patients with endometrial carcinoma had acceptable accuracy compared to the postoperative diagnosis using the surgical specimen. The results suggest that a complete pathological diagnosis pre, peri and postoperative are required for accurate staging and to ensure better patient management.

Keywords: Endometrial Neoplasms, Curettage, Frozen Sections.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es uno de los cánceres más comunes del tracto genital femenino a nivel mundial, ocupando el sexto lugar con aproximadamente 5% de casos nuevos en mujeres, según es reportado en el año 2013 por la World Cancer Research Fund and Institute for Cancer Research. La mayor incidencia se observa en América del Norte, Europa Central y Oriental. La mayoría de los casos son diagnosticados después de la menopausia, aumentando de esta manera el riesgo de padecerla con la edad⁽¹⁾.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en su informe anual número XXVI, ratifica que el 83% de pacientes diagnosticados con cáncer de endometrio que son tratados en una etapa temprana (FIGO I y II) presentan una supervivencia actual a 5 años del 85% al 91%⁽²⁾.

El Carcinoma Endometrial (CE) se presenta generalmente en la peri y posmenopausia, constituyendo 60 años la edad promedio al diagnóstico. Entre los factores relacionados a la patogénesis se encuentra la estimulación estrogénica, conversión de andrógenos a estrona en el tejido adiposo de mujeres obesas o en el Síndrome de ovario poliquístico; y/o resistencia a la insulina. Actualmente, el aumento del uso del tamoxifeno en el tratamiento del carcinoma de mama se encuentra también asociado, aunque no existen evidencias concluyentes⁽³⁾.

El factor preoperatorio más importante constituye el tipo histológico tumoral. Pues se ha demostrado que la identificación del tumor de tipo células claras o carcinoma seroso papilar confiere mayor riesgo de metástasis a distancia, incluso en caso de lesiones confinadas al endometrio⁽⁴⁾.

La cirugía es parte fundamental del tratamiento, cuyos objetivos son la extirpación del tumor y la estadificación de la neoplasia⁽⁵⁾. Para determinar si el tejido muestreado es maligno o benigno, en el diagnóstico intraoperatorio, se utiliza la sección de congelados⁽⁶⁻⁸⁾; dada su alta precisión, entre el 91,5 % y 97,4 %. Su solicitud al patólogo se ha acrecentado en los últimos tiempos⁽⁹⁾; desempeñando de esta manera un papel fundamental en la orientación del manejo intraoperatorio de tumores malignos. Lo que resulta particularmente importante en el contexto del CE, debido a que el diagnóstico del tumor se realiza generalmente con legrados endometriales o toma de biopsias, previo al estudio de la pieza quirúrgica definitiva⁽¹⁰⁾.

Si bien, pueden ser propuestos distintos planes de tratamiento para el carcinoma de endometrio, el tratamiento estándar constituye la anexohisterectomía bilateral⁽¹¹⁾. Cuando la enfermedad uterina es de alto riesgo, esta se caracteriza por incluir: grado del tumor pobremente diferenciado, profundidad de invasión del miometrio y presencia de la extensión cervical del tumor. La estadificación quirúrgica en este entorno implica lavado peritoneal y linfadenectomía pélvica y para-aórtica⁽¹²⁻¹⁴⁾. Esto proporciona información exacta para el pronóstico y para el tratamiento adyuvante. Se ha demostrado que la estadificación quirúrgica completa en este contexto, se asocia con una alta supervivencia^(5,15). El objetivo del estudio fue caracterizar según criterios histopatológicos a las pacientes con CE que acudieron al Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HC-IPS) entre el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2012.

Su importancia radica en la carencia de datos estadísticos y/o epidemiológicos tanto a nivel nacional como local, acerca de características anatomopatológicas del CE. Los resultados obtenidos servirán de base para futuras investigaciones, ya que este estudio fue realizado en un hospital de referencia del Paraguay, comprendiendo un periodo de 5 años.

MATERIALES Y METODOS

El diseño del estudio fue observacional descriptivo, de corte transversal. Se evaluaron a todas las pacientes del Servicio de Anatomía Patológica del HC-IPS que contaban con legrado fraccionado, diagnóstico por congelación y definitivo de CE en el periodo de estudio. Se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico histopatológico pre, per y posoperatorio de CE. No se incluyeron a las pacientes cuyas fichas clínicas tenían información insuficiente, fueron histerectomizadas previamente, no contaban con diagnóstico o presentaban patología metastásica a distancia.

Las variables consideradas fueron edad, legrado fraccionado preoperatorio, diagnóstico peroperatorio, tipo histológico, grado de diferenciación histológica y estadio de la enfermedad. La edad de las pacientes fue obtenida mediante la determinación de la fecha de nacimiento contenida en la ficha clínica. Los diagnósticos histológicos del legrado fraccionado preoperatorio y de la pieza quirúrgica peroperatoria fueron obtenidos mediante el estudio anatomopatológico de los mismos. Se tomó como referencia la clasificación histológica de CE de la Organización Mundial de la Salud, para el grado tumoral y estadio de la enfermedad; se tomó como referencia lo establecido por la FIGO⁽²⁾.

Se recurrió a la estadística descriptiva para la presentación de resultados, utilizando el programa

Microsoft© Excel 2013. Las variables cualitativas se presentan en tablas y gráficos. La variable cuantitativa se presenta utilizando mediana y cuartiles. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del HC-IPS. Se cumplieron con todos los principios éticos universales.

RESULTADOS

Se recabaron datos de 91 pacientes con diagnóstico de CE del Servicio de Anatomía Patológica del HC-IPS en el periodo comprendido entre el año 2007 y 2012. La mediana de edad fue de 64 años, el 75,0% de los pacientes tenía 70 años o menos de edad.

Las secciones histopatológicas fueron reportadas por patólogos con diferentes niveles de experiencia en patología ginecológica. El 86,8% (79) contaba con diagnóstico por biopsia preoperatoria, de estos, en el 92,4%(73) de los casos coincidió con el diagnóstico definitivo.

En cuanto a la frecuencia del grado de diferenciación histológica, el 25,3% (23) tenía Grado I, el 52,7% (48) presentó Grado II y el 22,0% (20) Grado III.

Con respecto al tipo de material recibido, en el Estadio I, II y III de la enfermedad, en la mayoría de las pacientes fue anexohisterectomía bilateral y muestreo ganglionar pélvico y para-aórtico bilateral (**Tabla 1**).

Tabla 1. Material quirúrgico recibido según estadio de la enfermedad. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Periodo 2007- 2012.

Material recibido	Estadio I		Estadio II		Estadio III		Estadio IV		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Anexohisterectomía bilateral y muestreo ganglionar	63	88,7%	12	100,0%	6	75,0%	-	-	81	89,0%
Histerectomía simple	4	5,6%	-	-	-	-	-	-	4	4,4%
Anexohisterectomía derecha	2	2,8%	-	-	-	-	-	-	2	2,2%
Anexohisterectomía izquierda	1	1,4%	-	-	-	-	-	-	1	1,1%
Anexectomía bilateral	1	1,4%	-	-	2	25,0%	-	-	3	3,3%
Total	71	100,0%	12	100,0%	8	100,0%	-	-	91	100,0%

El Estadio I se presentó en el 47,9% (34); con respecto al tipo histológico, predominó el tipo endometrioides con 49,4% (40); dentro del grupo etario más frecuente que fue de 60 a 69 años (Tabla 2).

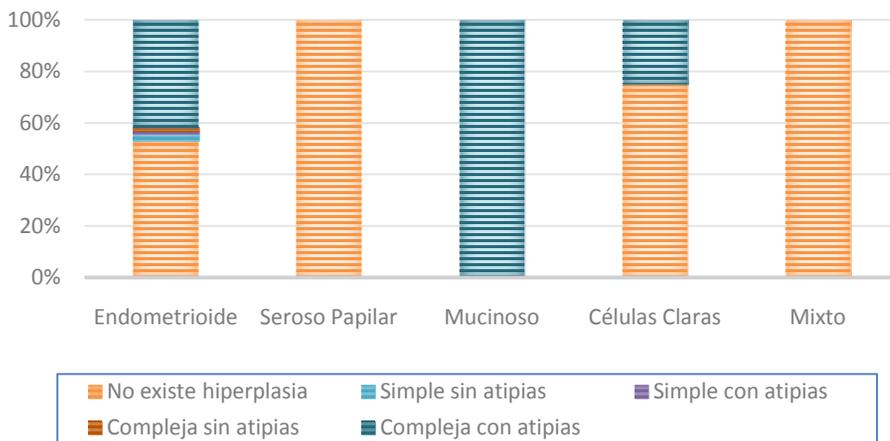
Tabla 2. Tipo histológico y estadio de la enfermedad según grupo etario. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Periodo 2007 a 2012.

Clasificación	20 a 29		30 a 39		40 a 49		50 a 59		60 a 69		70 a 79		≥ 80		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Estadio</i>																
I	1	1,4%	3	4,2%	4	5,6%	11	15,5%	34	47,9%	13	18,3%	5	7,0%	71	100,0%
II	-	-	1	8,3%	3	25,0%	-	-	4	33,3%	4	33,3%	-	-	12	100,0%
III	-	-	-	-	-	-	1	12,5%	4	50,0%	2	25,0%	1	12,5%	8	100,0%
IV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	1	1,1%	4	4,4%	7	7,7%	12	13,2%	42	46,2%	19	20,9%	6	6,6%	91	100,0%
<i>Tipo histológico</i>																
Endometriode	1	1,2%	3	3,7%	7	8,6%	11	13,8%	40	49,4%	15	18,3%	4	5,0%	81	100,0%
Seroso Papilar	-	-	-	-	-	-	-	-	2	50,0%	1	25,0%	1	25,0%	4	100,0%
Mucinoso	-	-	1	100,0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0%	
Células Claras	-	-	-	-	-	-	1	25,0%	-	-	2	50,0%	1	25,0%	4	100,0%
Mixto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0%	-	-	1	100,0%
Total	1	1,1%	4	4,4%	7	7,7%	12	13,2%	42	46,2%	19	20,9%	6	6,6%	91	100,0%

El 44,0% (40) de las pacientes tenía hiperplasia concomitante al tumor, de los cuales presentaron hiperplasia compleja con atipias el 90,0% (36), mientras que el 2,5% (1) se encontraba sin atipias; presentaron hiperplasia simple con atipias el 2,5% (1)

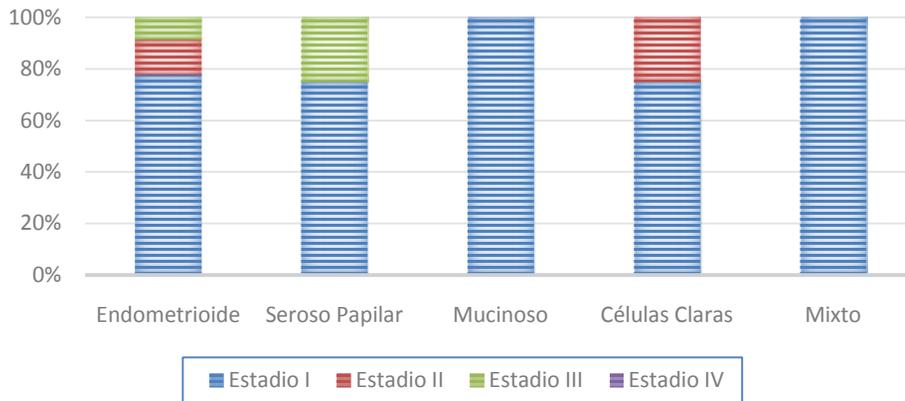
de los casos, sin atipias se encontró en el 2,2% (2). Según el tipo histológico, no existió hiperplasia para los tipos mixto y seroso papilar, encontrándose solamente en el endometriode los cuatro tipos presentes, aunque en diferente proporción (**Fig. 1**).

Figura 1. Hiperplasia según tipo histológico. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Periodo 2007- 2012.



De las 81 pacientes con adenocarcinoma de tipo endometriode, el 77,8% (63) se encontraba en el Estadio I de la enfermedad. De las 4 que presentaban adenocarcinoma de tipo seroso papilar, el 75,0% (3) se encontraban en Estadio I (**Fig. 2**).

Figura 2. Tipo histológico según estadio de la enfermedad. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Periodo 2007- 2012.



DISCUSIÓN

El porcentaje de distribución del diagnóstico de la biopsia preoperatoria (legrado biópsico) y el diagnóstico definitivo (posoperatorio) encontrado en nuestro estudio es similar a lo reportado por Quinlivan et al⁽¹⁶⁾. Además en un estudio hecho por Toquero et al⁽¹⁷⁾; la hiperplasia compleja con atipias es la más asociada frecuentemente al carcinoma endometrial, en especial al tipo endometrioid.

En este estudio las pacientes con carcinoma endometrial tenían una mediana de 64 años de edad, la cirugía realizada consistió en una anexohisterectomía bilateral con muestreo ganglionar pélvico y para-aórtico derecho e izquierdo, el carcinoma más frecuente fue de tipo endometrioid Grado II, que en su mayoría no presentó hiperplasia endometrial y se encontraba en Estadio I; todos estos resultados coincidieron con un estudio hecho en México⁽¹⁷⁾.

La cifra baja de coexistencia de hiperplasia endometrial y carcinoma de endometrio en este estudio muestra el alto beneficio de la biopsia preoperatoria para el diagnóstico de carcinoma endometrial en la pieza quirúrgica de histerectomía en este hospital. Con respecto a este punto, Serman et al⁽¹⁸⁾, señalan la dificultad que implica establecer el diagnóstico diferencial de hiperplasia endometrial compleja con atipias y carcinoma endometrioid en un espécimen de biopsia debido al parecido morfológico entre ellas, lo que con frecuencia da lugar a un sub o sobre-diagnóstico en la histología de las

hiperplasias, por lo que es correcto y necesario la realización de un diagnóstico peroperatorio por congelación y luego un estudio histológico completo de la pieza quirúrgica para un diagnóstico definitivo certero, estadificando a la paciente con carcinoma endometrial para recibir el tratamiento adecuado⁽¹⁹⁾.

Los resultados de este estudio son concordantes con lo reportado por Wang XY et al⁽¹⁰⁾, pues los parámetros histopatológicos pre e intraoperatorios analizados en este estudio son distintos del diagnóstico definitivo, por lo que recomiendan no utilizarlos para decidir si efectuar o no la estadificación quirúrgica completa en pacientes con carcinoma de endometrio clínicamente limitado al útero.

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró una elevada coincidencia entre el diagnóstico del legrado preoperatorio y el diagnóstico definitivo de la pieza quirúrgica.

Finalmente, el diagnóstico anatomopatológico preciso preoperatorio por legrado fraccionado, peroperatorio por congelación, y posoperatorio como diagnóstico definitivo, son necesarios para la evaluación correcta y posterior tratamiento adecuado en las pacientes con diagnóstico de Carcinoma de endometrio; guiando al cirujano en la decisión de ir o no a una linfadenectomía, potenciando así el usufructo de los recursos y el trabajo en equipo en servicio de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Endometrial Cancer 2013 Report Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer* [Internet]. Consultado el 13 de junio de 2014. Available from: <http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/2013-cup-endometrial-cancer.pdf>
2. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2006 Nov;95 Suppl 1:S105–143.
3. Nucci MR, Oliva E. *Gynecologic pathology a volume in the series foundations in diagnostic pathology* [Internet]. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2009 Consultado el 3 de diciembre de 2013. Available from: <http://www.mdconsult.com/public/book/view?title=-Nucci+&+Oliva:+Gynecologic+Pathology>
4. Goudge C, Bernhard S, Cloven NG, Morris P. The impact of complete surgical staging on adjuvant treatment decisions in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2004 May;93(2):536–9.
5. Kumar S, Bandyopadhyay S, Semaan A, Shah JP, Mahdi H, Morris R, et al. The role of frozen section in surgical staging of low risk endometrial cancer. *Plos One*. 2011;6(9):e21912.
6. Lax S, Tamussino K, Prein K, Lang P. Intraoperative frozen sections in diseases of the female genital tract. *Pathol*. 2012 Sep;33(5):430–40.
7. Richardson KJ, Soeters R, Whittaker J, van Wijk L, Dehaeck K. The role of frozen section in the management of early endometrioid endometrial carcinoma. *South Afr J Gynaecol Oncol*. 2011 Jun 4;3(1):28–33.
8. Barrero P. R, Barrero V. D, Alonso M. C, Garcia M. G, Rivera Z. R, Larraín H. A, et al. Correlación anatomopatológica de las hiperplasias endometriales antes y después de la histerectomía; Histopathological correlation of endometrial hyperplasia: before and after of hysterectomy. *Rev chil obstet ginecol*. 2008;73(2):91–7.
9. Ghaemmaghami F, Behnamfar F, Ensani F. Intraoperative frozen sections for assessment of female cancers. *Asian Pac J Cancer Prev Apjcp*. 2007 Dec;8(4):635–9.
10. Wang X, Pan Z, Chen X, Lü W, Xie X. Accuracy of tumor grade by preoperative curettage and associated clinicopathologic factors in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Aug 20;122(16):1843–6.
11. Candiani GB, Belloni C, Maggi R, Colombo G, Frigoli A, Carinelli SG. Evaluation of different surgical approaches in the treatment of endometrial cancer at FIGO stage I. *Gynecol Oncol*. 1990 Apr;37(1):6–8.
12. Wang X, Pan Z, Xie X. Accuracy of preoperative tumor grading and intraoperative gross examination of myometrial invasion in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009 Jul;44(7):518–21.
13. Wang X, Huang Z, Di W, Lin Q. Comparison of D&C and hysterectomy pathologic findings in endometrial cancer patients. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jul;272(2):136–41.
14. Frumovitz M, Slomovitz BM, Singh DK, Broaddus RR, Abrams J, Sun CC, et al. Frozen section analyses as predictors of lymphatic spread in patients with early-stage uterine cancer. *J Am Coll Surg*. 2004 Sep;199(3):388–93.
15. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol*. 1984 Jun;63(6):825–32.
16. Quinlivan JA, Petersen RW, Nicklin JL. Accuracy of frozen section for the operative management of endometrial cancer. *Bjog Int J Obstet Gynaecol*. 2001 Aug;108(8):798–803.
17. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores J, Maytorena-Córdova G, Reyna-Amaya H, Acevedo-Vega MF. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81:519–24.
18. Serman V F, Sánchez A ME, Barrientos F B, Saldaña G B, Trullen S J, Burky A D, et al. Concordancia entre histología pre, intra y postoperatoria en cáncer de endometrio. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012;77(4):280–5.
19. Muñoz E, Seltzer V, Rosner G, Mulloy K, Wise L. Hospital cost, resource use, and diagnostic related groups for gynecology patients. *Obstet Gynecol*. 1988 Jan;71(1):27–32.