



Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial

Moisés Zeferino-Toquero,¹ Joel Bañuelos-Flores,² Germán Maytorena-Córdova,¹ Horacio Reyna-Amaya,¹ María Fernanda Acevedo-Vega³

RESUMEN

Antecedentes: de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y de ovario. En 2003 representó 2.16% del total de los cánceres femeninos y para 2007 fue causa de 2.8% de los egresos hospitalarios por cáncer en todo el país.

Objetivo: determinar la posibilidad de coincidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial.

Material y método: estudio retrospectivo consistente en el análisis de pacientes a quienes entre enero de 2007 y octubre de 2008 se les hizo histerectomía por biopsia preoperatoria de hiperplasia.

Resultados: se encontraron 86 pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia a quienes se realizó histerectomía, de ellas 70 con confirmación de hiperplasia (grupo A) y 16 con cáncer de endometrio endometrioides (grupo B). El cáncer se fundamentó en 2 de 61 pacientes con hiperplasia simple sin atipias (3.2%). En ninguna de las seis pacientes con hiperplasia simple con atipias se encontró cáncer (0%) y en 19 pacientes con hiperplasia compleja con atipias se documentó cáncer de endometrio en 14 (73.7%). Las pacientes del grupo B eran de mayor edad (51.3 vs 44.4 años), menor número de embarazos (2.6 vs 3.1) y mayor índice de masa corporal (34.71 vs 29.05) que las del grupo A.

Conclusión: el porcentaje de coincidencia entre hiperplasia compleja con atipias y cáncer de endometrio es el más alto reportado en la bibliografía. En nuestro hospital la biopsia de endometrio tiene baja sensibilidad para predecir la coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer de endometrio. Las pacientes con biopsia endometrial de hiperplasia compleja con atipias asociada con IMC mayor de 30 y edad mayor de 50 años son de riesgo alto para coexistencia con cáncer de endometrio. Por la alta frecuencia de coexistencia con cáncer, a las pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia compleja con atipias debe hacerseles histerectomía con estudio transoperatorio del útero para evitar la reintervención en caso de malignidad.

Palabras clave: cáncer de endometrio, neoplasia endometrial, hiperplasia endometrial, hiperplasia endometrial atípica, hiperplasia endometrial compleja.

ABSTRACT

Background: According to the Histopathological Registry of Malignant Neoplasms in Mexico, endometrial cancer ranks third gynecological cancers after cervical cancer and ovarian cancer. In 2003 represented 2.16% of all female cancers and in 2007 was the cause of 2.8% of hospital discharges nationwide cancer.

Objective: To determine the possibility of coincidence of endometrial cancer in biopsy specimens of patients with endometrial hyperplasia.

Material and methods: We analyzed patients who underwent hysterectomy for hyperplasia preoperative biopsy between January 2007 and October 2008.

Results: We found 86 patients with biopsy specimens of hyperplasia who underwent hysterectomy, hyperplasia was confirmed in 70 (group A) and endometrioid endometrial cancer reported in 16 (group B). We found cancer in 2 of 61 patients with simple hyperplasia without atypia (3.2%), none of the 6 patients with atypical hyperplasia was found simple cancer (0%) and 19 patients with complex hyperplasia with atypia was documented EC 14 (73.68%). Patients in group B are older vs 51.3 44.4 years, have a lower number of pregnancies 2.6 vs 3.1 and have a higher body mass index 34.71 vs 29.05 than group A.

Conclusion: The percentage of agreement between complex endometrial hyperplasia and endometrial cancer is the highest reported in the literature. Endometrial biopsy in our hospital has low sensitivity for predicting coexistence between complex endometrial hyperplasia and CE. Patients with endometrial biopsy complex endometrial hyperplasia associated with BMI greater than 30 and age over 50 years are at high risk for having coexistence with endometrial cancer. For the high frequency of coexistence with cancer, patients with preoperative biopsy complex endometrial hyperplasia should undergo hysterectomy with frozen section of the uterus to avoid reoperation in case of malignancy.

Key words: Endometrial cancer, endometrial neoplasms, endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia, complex endometrial hyperplasia.

RÉSUMÉ

Antécédents: Selon le Registre histopathologique des tumeurs malignes au cancer de l'endomètre Le Mexique se classe cancers gynécologiques tiers après le cancer du col utérin et le cancer de l'ovaire. En 2003 représenté 2,16% de tous les cancers féminins et en 2007 a été la cause de 2,8% des départs de l'hôpital national du cancer.

Objectif: Déterminer la possibilité d'une coïncidence de cancer de l'endomètre chez les patients avec hyperplasie endométriale préopératoire biopsie.

Matériel et méthode: Analyse rétrospective composée de patients qui entre Janvier 2007 et Octobre 2008, il est devenu une hystérectomie pour hyperplasie préopératoire biopsie.

Résultats: Nous avons trouvé 86 patients avec hyperplasie biopsie préopératoire qui ont subi une hystérectomie, dont 70 avec la confirmation de l'hyperplasie (groupe A) et 16 avec cancer de l'endomètre endométrioïde (groupe B). Le cancer est basé sur deux des 61 patients avec hyperplasie simple sans atypie (3,2%). Dans aucun des six patients avec hyperplasie simple avec atypie a été retrouvé cancer (0%) et 19 patients atteints d'hyperplasie atypique complexe avec cancer de l'endomètre a été documentée chez 14 (73,7%).

Les patients du groupe B étaient plus âgés (51,3 vs 44,4 années), les grossesses de moins (2,6 contre 3,1) et un IMC plus élevé (34,71 vs 29,05) que dans le groupe A.

Conclusion: Le pourcentage d'accord entre l'hyperplasie complexe avec atypies et cancer de l'endomètre est le plus élevé rapporté dans la littérature. Dans notre endomètre de l'hôpital biopsie a une faible sensibilité pour prédire la coexistence de l'hyperplasie complexe avec atypies et cancer de l'endomètre. Les patients présentant des biopsies endométriales atteints d'hyperplasie atypique complexe associée à l'IMC supérieur à 30 et plus de 50 ans courent un risque élevé d'avoir coexistence avec cancer de l'endomètre. Pour la haute fréquence de la coexistence avec le cancer, les patients ayant une biopsie préopératoire d'hyperplasie complexe avec atypies doivent être faites à l'hystérectomie avec l'étude peropératoire de l'utérus afin d'éviter une réintervention en cas de malignité.

En países desarrollados, el cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del aparato genital femenino. Se estima que cada año en el mundo hay 189,000 nuevos casos, con 45,000 defunciones. En Estados Unidos se proyectaron 42,160 nuevos casos, con 7,780 muertes por esta causa para 2009.^{1,2}

Mots-clés: cancer de l'endomètre, néoplasie endométriale, hyperplasie de l'endomètre, l'hyperplasie endométriale atypique, hyperplasie de l'endomètre complexe.

RESUMO

Antecedentes: De acordo com a Secretaria histopatológico de neoplasias malignas no México câncer endometrial ocupa a terceira posição cânceres ginecológicos depois do câncer de colo do útero e câncer de ovário. Em 2003, representou 2,16% de todos os cânceres femininos e, em 2007, foi a causa de 2,8% das internações hospitalares em todo o país o câncer.

Objetivo: Determinar a possibilidade de coincidência de câncer endometrial em pacientes com hiperplasia endometrial biópsia pré-operatória.

Material e método: Estudo retrospectivo composto por pacientes que, entre janeiro de 2007 e outubro de 2008, tornou-se a histerectomia para a hiperplasia biópsia pré-operatória.

Resultados: Foram encontrados 86 pacientes com hiperplasia biópsia pré-operatória que se submeteram a histerectomia, dos quais 70 com a confirmação de hiperplasia (grupo A) e 16 com câncer endometrial endometrioid (grupo B). O câncer foi baseada em dois dos 61 pacientes com hiperplasia simples sem atipia (3,2%). Em nenhum dos seis pacientes com hiperplasia simples com atipia foi encontrado câncer (0%) e 19 pacientes com hiperplasia atípica complexo com câncer endometrial foi documentada em 14 (73,7%).

Os pacientes do grupo B eram mais velhos (51,3 vs 44,4 anos), menor número de gestações (2,6 vs 3,1) e IMC mais elevado (34,71 vs 29,05) do que o grupo A.

Conclusão: O percentual de concordância entre hiperplasia complexa com atipia e câncer endometrial é o mais alto relatado na literatura. Em nosso hospital, a biópsia endometrial tem baixa sensibilidade para prever a coexistência de hiperplasia complexa com atipia e câncer endometrial. Pacientes com biópsias endometriais com hiperplasia atípica complexo associado com IMC superior a 30 e acima de 50 anos estão em alto risco de ter convivência com o câncer endometrial. Para a alta frequência de convivência com o câncer, pacientes com biópsia pré-operatória de hiperplasia complexa com atipia deve ser feita a histerectomia com o estudo intra-operatória do útero para evitar a reoperação em caso de malignidade.

Palavras-chave: câncer endometrial, neoplasia endometrial, hiperplasia endometrial, hiperplasia endometrial atípica, hiperplasia endometrial complexa.

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México, el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y de ovario. En 2003 representó 2.16% del total de los cánceres femeninos y para 2007 fue en la República Mexicana causa de 2.8% de los egresos hospitalarios por cáncer.³

La hiperplasia endometrial es la proliferación de glándulas de tamaño irregular con incremento en la proporción glándula-estroma comparado con el endometrio proliferativo. La clasificación más usada es la de *The International Society of Gynecological Pathologist* y adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). La Organización Mundial de la Salud divide a la hiperplasia endometrial en dos grupos: con y sin atipias citológicas, y en dos subgrupos de hiperplasia simple y compleja.⁴

La hiperplasia de endometrio es precursora del cáncer de endometrio. En series de pacientes con hiperplasia endometrial vigiladas con biopsias y que no recibieron tratamiento se encontró progresión a carcinoma de endometrio en 1% de las que tenían hiperplasia simple, en 8% de las pacientes con hiperplasia simple con atipia, en 8% de las que padecían hiperplasia compleja y en 29% de las que tenían hiperplasia compleja con atipias.⁴⁻⁷

La hiperplasia de endometrio diagnosticada por biopsia tiene alta probabilidad de coexistencia con cáncer endometrial. Los porcentajes de coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer de endometrio se reportan en límites muy amplios que van de 1 a 54%.⁸⁻¹⁶ El objetivo de este estudio es determinar la posibilidad de coincidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado en pacientes atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS, México DF, entre enero de 2007 y octubre de 2008. En los registros del servicio de Patología del hospital se buscaron los especímenes de biopsia endometrial con diagnóstico histopatológico de algún tipo de hiperplasia. Se revisaron los expedientes clínicos y se seleccionó a las pacientes histerectomizadas como parte del tratamiento de la hiperplasia para determinar la coexistencia de cáncer con las características clínicas.

RESULTADOS

Se diagnosticaron histológicamente por biopsia 241 pacientes con algún tipo de hiperplasia endometrial, se excluyeron 124 que sólo recibieron tratamiento médico y 31 por no tener expediente clínico. Las restantes 86 pacientes a quienes se hizo histerectomía conformaron el universo de estudio.

El diagnóstico histopatológico preoperatorio fue de hiperplasia simple sin atipia en 61 pacientes, hiperplasia compleja sin atipias en 6 pacientes y de hiperplasia compleja con atipia en 19 pacientes, no hubo pacientes con hiperplasia simple con atipias.

De las 86 pacientes del estudio, el resultado histopatológico de la pieza de histerectomía confirmó la hiperplasia en 70 pacientes (grupo A) y reportó cáncer de endometrio en 16 (grupo B), lo que representa 23% del total de la muestra.

El promedio de edad de las pacientes del grupo A fue de 44.4 años, con límites de 24 y 65 años y de las pacientes del grupo B de 51.3 con límites de 36 y 76 años.

El promedio de embarazos en el grupo A fue de 3.1 con límites de 0 y 9 y el del grupo B de 2.6 con límites de 0 y 7.

El índice de masa corporal (IMC) promedio en el grupo A fue de 29.05 con límites de 21 y 50 y del grupo B de 34.71 y límites de 25 y 50.

El tiempo transcurrido entre la toma de la biopsia y el tratamiento quirúrgico en el grupo A fue de 2.8 meses con límites de 1 y 10 y del grupo B de 2.1 meses con límites de 1 y 7 meses.

En los expedientes no se obtuvieron datos acerca de tratamientos hormonales previos a la toma de la biopsia endometrial. Los detalles comparativos entre ambos grupos se señalan en el Cuadro 1.

¹ Cirujano oncólogo.

² Jefe de servicio.

³ Médico ginecoobstetra.

Servicio de Oncología Ginecológica. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

Correspondencia: Dr. Moisés Zeferino Toquero
Tlaxotalpan 59-235
México 06760 DF
moiseszz@hotmail.com

Recibido: 26 junio 2012
Aceptado: octubre 2012

Este artículo debe citarse como: 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. Reporte preliminar. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:519-524.

www.femecog.org.mx

Cuadro 1. Aspectos clínicos comparativos entre los grupos A y B

	Grupo A	Grupo B
Pacientes	70	16
Edad promedio	44.4	51.3
Límites de edad	24 a 65	36 a 76
Embarazos promedio	3.1	2.6
Límites de embarazos	0 a 9	0 a 7
Meses entre biopsia y cirugía (promedio)	2.8	2.1
Índice de masa corporal (promedio)	29.05	34.71

De las 16 pacientes con malignidad en el reporte histopatológico definitivo (22.85% de la muestra), en todas el tipo histológico fue carcinoma endometriode. Al agruparlas por tipo de hiperplasia preoperatoria se encontraron 61 pacientes con hiperplasia simple sin atipias, con malignidad en la pieza quirúrgica dos pacientes (3.2%). De seis pacientes con hiperplasia simple con atipias, ninguna tuvo cáncer en la pieza quirúrgica (0%). De 19 pacientes con hiperplasia compleja con atipias, en 14 se documentó malignidad posoperatoria (74%). Los detalles de estas pacientes están en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Características clinicopatológicas de las pacientes con malignidad en la pieza quirúrgica

Histología preoperatoria	Edad	Paridad	IMC	histología post	etapa	grado	Tiempo a qx
H simple sin atipia	48	4	27.8	endometriode	IA	1	1
H simple sin atipia	49	1	25	endometriode	IA	2	1
HCA							
endometriode	46	4	35.9		IA	1	3
endometriode	44	1	39		IA	1	1
endometriode	42	2	26.1		IB	1	3
endometriode	76	7	30		IB	1	3
endometriode	53	5	34		IB	1	1
endometriode	59	5	35		IB	1	2
endometriode	63	4	35.5		IB	1	3
endometriode	36	0	36.5		IB	1	1
endometriode	42	2	47		IB	1	1
endometriode	51	4	50		IB	1	5
endometriode	67	1	32.8		IC	2	2
endometriode	67	1	32.8		IC	2	2
endometriode	40	0	33		IIB	1	3
endometriode	39	1	35		IIB	1	2

HCA = histeroscopia compleja con atipia.

En las variables estudiadas entre los grupos A y B no existieron diferencias significativas; sin embargo, las pacientes con cáncer (grupo B) fueron de mayor edad (51.3 vs 44.4 años) que las del grupo A, con menos embarazos (2.6 vs 3.1) y mayor índice de masa corporal (34.71 vs 29.05) que las del grupo A.

De las pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia simple sin atipias que tuvieron cáncer en la pieza de hysterectomía, las dos fueron carcinoma endometriode limitado al endometrio; una grado 1 y otra grado 2. De las pacientes con hiperplasia compleja con atipias, todas tuvieron carcinoma endometriode, dos de ellas limitado al endometrio, ocho infiltraba menos de la mitad del miometrio, dos infiltraba más de la mitad del miometrio y dos infiltraba además el cuello uterino. De ellas, 14 fueron grado bien diferenciado y dos moderadamente diferenciado.

DISCUSIÓN

El porcentaje de coincidencia entre hiperplasia simple y cáncer endometrial encontrado en nuestro estudio es similar a lo reportado en la bibliografía mundial. Sin embargo,

llama la atención que nuestras pacientes con hiperplasia compleja con atipias en la biopsia preoperatoria tuvieron coincidencia con cáncer endometrial en 74% de los casos, lo que representa la incidencia más alta reportada hasta el momento en la bibliografía. Nuestros resultados muestran que las pacientes con coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer endometrial tienen mayor IMC, mayor edad y menor número de embarazos en comparación con las que no tuvieron cáncer en la pieza de histerectomía.

Al comparar nuestros resultados respecto a edad e IMC en las pacientes con coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer endometrial no encontramos diferencias con las reportadas en la bibliografía internacional.

Diversos autores han encontrado que la biopsia de hiperplasia endometrial tomada con cánula o con dilatación y curetaje no muestra diferencia al momento de predecir cáncer endometrial, por lo que el método de toma de muestra en nuestro estudio parece no influir en los resultados.^{9,10,15} Un metanálisis encuentra que la cánula de pipelle es la de mayor sensibilidad para el diagnóstico, incluso por encima de la dilatación y curetaje.¹⁷

La cifra tan alta de coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer de endometrio en nuestro estudio muestra la baja sensibilidad de la biopsia preoperatoria para predecir cáncer endometrial en la pieza quirúrgica de histerectomía en nuestro hospital. A este respecto, en la bibliografía se señala la dificultad que implica establecer el diagnóstico de hiperplasia endometrial en un espécimen de biopsia debido al parecido morfológico entre la hiperplasia compleja con atipias y el carcinoma endometrioide bien diferenciado, lo que con frecuencia da lugar a sub o sobrediagnóstico en la histología de las hiperplasias.^{18,19} Se ha reportado la utilidad del antígeno de proliferación celular nuclear (PCNA) para poder diferenciar en la biopsia entre hiperplasia compleja y cáncer endometrial, pero este método no está al alcance de nuestro hospital ni de muchos otros en el país.⁷

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que la biopsia de endometrio en nuestro hospital tiene baja sensibilidad para predecir la coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer endometrial. En nuestro medio, las pacientes con biopsia endometrial de hiperplasia compleja con atipias asociadas con IMC mayor de 30 y edad mayor de 50 años

son de riesgo alto para coexistencia con cáncer de endometrio endometrioide. En virtud de la alta frecuencia de coexistencia de hiperplasia compleja con atipias y cáncer endometrial en nuestra población (73.68%), a todas las pacientes con diagnóstico histológico preoperatorio de hiperplasia compleja con atipias debe realizárseles histerectomía con estudio transoperatorio del útero, para que en caso de malignidad puedan recibir tratamiento oncológico y evitar la reintervención.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2009. Atlanta: American Cancer Society, 2009.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-249.
3. Dirección General de Estadística, Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México, DGE-SSA, 2003.
4. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris NJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12.
5. Tabata T, Yamawaki T, Yabana T, Ida M, Nishimura K, Nose Y. Natural history of endometrial hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:85-88.
6. Ronnet BM, Kurman, RJ. Precursor lesions of endometrial carcinoma. In: Kurman RJ editor. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York: Springer-Verlag, 1994;467-483.
7. Xing X, Wei-Gou L, Da-Feng Y, Huai-Zeng Ch and Yun-Feng F. The Value of Curettage in Diagnosis of Endometrial Hyperplasia. *Gynecol Oncol* 2002;84:135-139.
8. Widra EA, Dunton CJ, McHugh M, Palazzo JP. Endometrial hyperplasia and the risk of carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:233-235.
9. Bilgin T, Ozuysai S, Ozan H, Atakan T. Coexisting endometrial cancer in patients with a preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:205-209.
10. Merisio C, Berretta R, De Ioris A, Pultrone DC, Roalla M, Giordano G, et al. Endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio* 2005;122:107-111.
11. Novac L, Grigore T, Cernea N, Niculescu M, Cotarcea S. Incidence of endometrial carcinoma in patients with endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005;5:561-563.
12. Horn LC, Schnurrrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Einkenkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:348-353.

13. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke II JJ, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecological Oncology Group Study. *Cancer* 2006;106:812-9.
14. Yu-Li Ch, Wen-Fang Ch, Ming-Chieh L, Chia-Yen H, Chang-Yao H, Chi-An Ch. Concurrent endometrial carcinoma in patients with a curettage diagnosis of endometrial hyperplasia. *J Formos Med Assoc* 2009;108:502-507.
15. Janicek MF, Rosenshein NB. Invasive endometrial cancer in uteri resected for atypical endometrial Hyperplasia. *Gynecol Oncol* 1994;52:373-378.
16. Gundem G, Sendag F, Kazandi M, Akercan F, Mgoyi L, Terek MC et al. Preoperative and postoperative correlation of histopathological findings in cases of endometrial hyperplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24:330-333.
17. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA and Heintz APM. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia. A meta-analysis. *Cancer* 2000;89:1765-1772.
18. Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, Silverberg SG, Curtin JP, Lim PC, et al. Reproducibility of the Diagnosis of Atypical Endometrial Hyperplasia. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 2006;106:804-11.
19. Soslow RA. Problems with the current diagnostic approach to complex atypical endometrial hyperplasia. *Cancer* 2006;106:729-31.

