

## ORIGINALES

## Cáncer endometrial: histeroscopia y citología peritoneal

**M. Navarro, P. Velasco, M. Fernández, M. Carmona y F. Parrilla**

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

### SUMMARY

The objective was to compare the presence of malignant cells in the abdominal cavity in patients with endometrial adenocarcinoma with those who had hysteroscopy and another group who did not.

The results were based on a retrospective study carried out on patients with a diagnosis of endometrial adenocarcinoma in the Virgen de las Nieves Hospital in Granada from 1998-2000.

Of the 46 patients operated on for endometrial carcinoma with peritoneal washing cytology, 32 (69%) had previous hysteroscopy, and all of them had a D&C for histological diagnosis.

There were 3 positive cases from the peritoneal washing cytology, none of which had previous hysteroscopic examination.

We conclude by saying, that in our hands, diagnostic hysteroscopy with physiological solution as the distension medium in endometrial carcinoma is not a risk factor for peritoneal dissemination.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino en la mayoría de los países desarrollados, ocupando la cuarta posición tanto en incidencia como en mortalidad por cáncer en la mujer.

La tasa de incidencia es variable en España, pero viene a ser en su conjunto de 10,3 a 20,2 por cada 100.000 mujeres, mostrando una tendencia estable<sup>1,2</sup>.

Aceptado para su publicación el 24 de enero de 2002.

El factor etiopatogénico más importante en la mayoría de los cánceres de endometrio es la estimulación endometrial por estrógenos sin una suficiente oposición gestagénica<sup>3,4</sup>, lo que está relacionado con la terapia hormonal sustitutiva (THS) sin gestágeno, los ciclos anovulatorios persistentes y la obesidad.

Otros factores de riesgo son el tratamiento con tamoxifeno y la predisposición genética (comprobada por antecedentes familiares de cáncer colorrectal hereditario y alteraciones moleculares)<sup>3,4</sup>.

El síntoma principal del cáncer de endometrio es el sangrado uterino anormal. En una mujer posmenopáusica que no siga THS, cualquier sangrado es patológico. Los procedimientos de que disponemos para evaluar un sangrado anormal son:

– Ecografía transvaginal, asociada o no al Doppler color y la sonohisterografía. Son métodos no invasivos y bien tolerados. Cuando se establece el límite de corte de 5 mm, su sensibilidad para detectar una patología puede llegar al 96% y su especificidad al 86%. Recientemente, Loizzi et al<sup>5</sup> han demostrado la existencia de patología endometrial en mujeres sintomáticas y no sintomáticas con un endometrio menor de 5 mm.

– Citología o toma con pipeta, método invasivo, bien tolerado por la paciente, y ambulatorio, con una alta sensibilidad y mayor especificidad, aunque su margen de falsos negativos puede llegar al 15%, ya que un 25% de los cánceres son focales y puede no recogerse material<sup>6</sup>.

– El legrado fraccionado tiene una sensibilidad parecida a la toma ambulatoria con cánula de material endometrial, pero con el inconveniente de necesitar anestesia.

– La histeroscopia es el patrón oro de la patología endometrial, puesto que si bien las imágenes, sobre todo de las hiperplasias atípicas, pueden confundirse con otros diagnósticos, sí permite la biopsia dirigida a

Tabla I. Estadios quirúrgicos

ESTADIO	PORCENTAJE
IA	27
IB	27
IC	27
IIA	11
IIB	8

cualquier lesión que aparezca en la cavidad, con lo que la posibilidad de error es despreciable. Puede hacerse ambulatoria y en la mayoría de los casos no precisa anestesia. Estudios recientes demuestran sensibilidad y especificidad en la predicción de afección cervical en el cáncer endometriode del 100 y el 87%, respectivamente<sup>7</sup>.

El problema que se plantea usando histeroscopia, con gas y, fundamentalmente, con medio de distensión líquido (suero salino), es la diseminación a la cavidad peritoneal del carcinoma de endometrio, como han referido algunos autores.

Nosotros hemos estudiado el problema y hemos intentado demostrar si existe una relación entre el estudio histeroscópico con medio de distensión líquido y positividad citológica del lavado peritoneal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra se compone de 46 pacientes diagnosticadas de adenocarcinoma de endometrio e intervenidas quirúrgicamente, que fueron estudiadas tanto en diagnóstico por imagen como por cirugía entre los años 1998 y 2000 en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

A 25 de ellas se les realizó histeroscopia diagnóstica y toma de biopsia utilizando un histeroscopio de 3 mm y suero fisiológico como medio de distensión en caída libre, situando el frasco de suero a 1 m de altura del nivel de la pelvis de la paciente. Por dificultades técnicas y por el estado del cérvix, 7 se llevaron a cabo en quirófano. En estos últimos casos el histeroscopio empleado fue de 5 mm, midiéndose con bomba de infusión la presión intrauterina, que nunca fue superior a 75 mmHg.

En 14 pacientes no se hizo histeroscopia diagnóstica sino diagnóstico mediante legrado fraccionado.

Todas las pacientes tenían un estudio de extensión que incluía ecografía transvaginal y resonancia magnética.

Se realizó estadificación quirúrgica y en el 100% de las pacientes se efectuó un lavado peritoneal con

Tabla II. Resultados de la citología peritoneal

	POSITIVA		NEGATIVA	
	N	PORCENTAJE	N	PORCENTAJE
Con histeroscopia	0	0	32	75
Sin Histeroscopia	3	100	11	25
Total	3	100	43	100

30-40 ml de suero salino, recogiéndose posteriormente del fondo de saco y enviándose al laboratorio de citología.

El tiempo entre la histeroscopia y la cirugía osciló entre 15 días y un mes, el mismo tiempo que cuando no se realizó histeroscopia.

## RESULTADOS

El estadio quirúrgico de los 46 casos se recoge en la tabla I. No hubo diferencias porcentuales entre la estadificación de los casos en los que se hizo histeroscopia y en los que se practicó legrado.

La edad media de las pacientes era de  $63,3 \pm 8,5$  años. Sólo 5 eran premenopáusicas y el resto meno-páusicas con una evolución media de  $14,3 \pm 9,1$  años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 11-17,1).

Al analizar los factores de riesgo relacionados con el cáncer de endometrio, hallamos 15 casos con hipertensión y 14 con diabetes.

Por lo que respecta a la paridad, 35 eran multíparas, 4 habían tenido un hijo y las 7 restantes, nulíparas.

Los resultados de la citología peritoneal realizada en los 46 casos se exponen en la tabla II.

## DISCUSIÓN

La supervivencia a los 5 años del carcinoma endometrial en estadios IA-IB es del 90 y el 80%, respectivamente, pero estos porcentajes disminuyen cuando la citología del lavado peritoneal es positiva<sup>8-10</sup>.

Oberman et al<sup>10</sup> han puesto de manifiesto que existe más frecuencia de citología peritoneal positiva en pacientes sometidas a histeroscopia diagnóstica que en aquellas a las que se les practica sólo legrado. Dicha situación se explicaría porque la distensión del medio líquido haría emigrar células neoplásicas a través de las trompas hacia la cavidad peritoneal.

No obstante, estos datos fueron restringidos a las paciente con invasión del tercio interno del miometrio, ya que es más frecuente la citología peritoneal positiva en pacientes con afección del tercio externo<sup>11</sup>.

Romano et al<sup>12</sup> recogieron un caso de carcinoma endometrial en estadio IA, grado 2, diagnosticado por

histeroscopia y biopsia endometrial. La citología de lavado peritoneal fue positiva.

Schmitz y Nahhas<sup>13</sup> estudiaron un caso de una paciente con histeroscopia seguida de legrado. Tres semanas más tarde encontraron células malignas peritoneales.

Egarter et al<sup>14</sup> describen un caso en el que se realizó un segundo lavado peritoneal inmediatamente después de la histeroscopia, y éste fue positivo.

Leveque et al<sup>15</sup> encontraron una relativa alta incidencia de citología peritoneal positiva (37%) en 19 pacientes con estadios IA-C de carcinoma endometrial. Asumieron que la histeroscopia, practicada previamente a todas ellas, había sido la causa.

Nosotros no hemos encontrado estos resultados y la mayoría de los casos recogidos correspondían a los mismos estadios del trabajo de Leveque et al<sup>15</sup>.

Creasman et al<sup>16</sup> empezaron a poner en duda las afirmaciones anteriores y señalan que el mecanismo de diseminación tumoral podría ocurrir de una forma distinta de la canalicular, dado que una de las pacientes con lavado peritoneal positivo posterior a histeroscopia tenía una salpingectomía bilateral y otras dos pacientes ligadura tubárica.

Nuestros resultados avalan la tesis de Baker y Adamson<sup>17</sup>, ya que no sobrepasamos los 70 mmHg de presión intrauterina, lo que convierte a la histeroscopia en el método ideal y exento de riesgo de diseminación peritoneal para el diagnóstico mediante biopsia dirigida del adenocarcinoma de endometrio, puesto que no hemos encontrado lavados peritoneales positivos en ningún caso en los que se practicó histeroscopia.

Creemos que es posible la detección de células diseminadas si se realiza un lavado peritoneal inmediatamente después de la histeroscopia, como así apuntan Egarter et al<sup>14</sup>. Si esto ocurriera, tampoco parece tener importancia, pues como publican Oberman et al<sup>18</sup> en un estudio reciente, donde se compara la supervivencia de 135 pacientes con carcinoma endometrial confinado al útero con histeroscopia previa a la laparotomía, con un grupo de 127 en las que no se realizó histeroscopia; aunque existió una mayor incidencia de lavados peritoneales positivos en las pacientes del grupo con histeroscopia, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Estudiada la supervivencia a los 5 años, en el grupo de la histeroscopia fue del 92,4%, frente al 84,7% del grupo en el que no se llevó a cabo histeroscopia.

En cuanto a la recurrencia, Gucer et al<sup>19</sup> manifiestan que la histeroscopia previa no aumenta el riesgo de recidivas tempranas. De su estudio de 25 pacientes, tan sólo una recurrió después de un seguimiento de 30 meses.

## CONCLUSIONES

1. En nuestra casuística la histeroscopia diagnóstica con medio de distensión líquido no es responsable de la diseminación peritoneal de células tumorales.
2. Es posible que el resultado fuese otro si se hubiera realizado histerectomía inmediatamente después.
3. Probablemente la presión intrauterina desempeña un papel importante en la diseminación.
4. Concluimos que en la actualidad la histeroscopia es el mejor y más inocuo método de diagnóstico del cáncer de endometrio por la posibilidad de realizar biopsias dirigidas.

## RESUMEN

El objetivo fue comparar la presencia de células malignas en la cavidad abdominal en pacientes con adenocarcinoma de endometrio a las que se les realizó histeroscopia con otro grupo en que ésta no se llevó a cabo.

Los resultados se basaron en un estudio retrospectivo efectuado en las pacientes intervenidas de adenocarcinoma de endometrio en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada entre los años 1998 y 2000.

De las 46 pacientes intervenidas de adenocarcinoma de endometrio con citología de lavado peritoneal, a 32 (69%) se les había practicado histeroscopia diagnóstica y a todas ellas, legrado para diagnóstico histológico.

Aparecieron tres casos de citología de lavado peritoneal positiva. Ninguno de estos casos tenía antecedente de histeroscopia previa.

Concluimos que, en nuestra casuística, la histeroscopia diagnóstica para el carcinoma endometrial utilizando suero fisiológico como medio de distensión no es un factor de riesgo de diseminación peritoneal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ribas Rubira C, Ribas Redondo M, Labastida Nicolau R. Control endometrial: control ecográfico. Estudio histeroscópico. El climaterio desde su inicio. Ediciones Schering, 2001:92.
2. Grupo de expertos del PAPPS. Prevención del cáncer endometrial.
3. Alamo F. Riesgo de padecer cáncer en pacientes con cáncer de mama tratada con TAM durante 5 o más años. Tesis doctoral. Universidad de Granada, 1996.
4. Whitcroft SI, Stevenson JC. Hormone replacement therapy: Risk and benefits. Clin Endocrinol 1992;36:15-20.
5. Loizzi V, Bettocchi S, Vimercati A, Ceci O, Rossi C, Marello F, et al. Hysteroscopic evaluation of menopausal wo-

- men with endometrial thickness of 4 mm or more. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:191-5.
6. Bajo J, Garrido AB. La ecografía como método de elección para el diagnóstico de la patología endometrial en la menopausia. Cursos y ponencias del V Congreso Nacional de la AEEM, 1998;171-7.
  7. Garuti G, De Giorgi G, Sambruni I, Cellani F, Luerti M. Prognostic significance of histeroscopic imaging in endometroid endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 408-13.
  8. Wingo PA, Ries LA, Rosenberg HM, Miller DS, Edward BK. Cancer incidence and mortality, 1973-1995: a report card for the US. *Cancer* 1998;82:1197-207.
  9. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Corpus cancer staging. *Int J Gynecol Obstet* 1989;28:190.
  10. Obermain A, Geramou M, Gucer F, Denison U, Graf A, Kapshammer E, et al. Does histeroscopy facilitate tumor cells dissemination? *Cancer* 2000; 88:139-43.
  11. Kashimura M, Sugihara K, Toki N, Matsuura Y, Kawagoe T, Kamura T, et al. The significal of peritoneal cytology in uterine cervix and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1997;67:285-90.
  12. Romano S, Shimoni Y, Muralee D, Shalev E. Retrograde seeding of endometrial carcinoma during. *Gynecol Oncol* 1992;44:116-8.
  13. Schmitz MJ, Nahhas WA. Histeroscopy may transport malignant cells into the peritoneal cavity. *Eur J Gynecol Oncol* 1994;2:121-4.
  14. Egarter C, Krestan C, Kurtz C. Abdominal dissemination of malignant cells with histeroscopy. Case Report. *Gynecol Oncol* 1996;63:143-4.
  15. Leveque J, Goyat F, Dugast J, Loiellet L, Grall JY, Le Bars S, et al. Value of peritoneal cytology after histeroscopy in surgical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Oncol Rep* 1998;5:713-5.
  16. Creasman WT, Di Saia PJ, Blessing J, Wilkinnson RH Jr, Johnston W, Weed JC. Prognostic significance of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer and preliminary data concerning therapy with intraperitoneal radiopharmaceuticals. *Am J Obstet Gynecology* 1981;141:921-7.
  17. Baker VL, Adamson GD. Threshold intrauterine perfusion pressures for intraperitoneal spill during hydrotubation and correlation with tubal adhesive disease. *Fertil-steril* 1995;64:1066-9.
  18. Obermain A, Geramou M, Gucer F, Denison U, Graf AH, Kapshammer E, et al. Impact of histeroscopy on disease-free survival in clinically stage I endometrial cancer patients. *J Gynecol Cancer* 2000;10: 275-9.
  19. Gucer F, Tamussino K, Reich O, Moser F, Arikian G, Winter R, et al. Two year follow-up of patients with endometrial carcinoma after preoperative fluid histeroscopy. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:476-80.