

548 I. Villegas
D. Andía
M.J. Rui-Wamba
J.H. de la Rosa
M. Marqués

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Basurto.
Bilbao. Vizcaya. España.

Correspondencia:

Dra. I. Villegas.
Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Basurto.
Avda. Montevideo 18. 48013 Bilbao. Vizcaya. España.
Correo electrónico: Ivillegas@telefonica.es

Fecha de recepción: 12/2/04

Aceptado para su publicación: 31/8/04

Utilidad de la histeroscopia en el diagnóstico prequirúrgico de la invasión cervical por carcinoma de endometrio

*Utility of hysteroscopy in the
presurgical diagnosis of cervical
invasion in endometrial
carcinoma*

RESUMEN

Objetivos: Analizar el papel de la histeroscopia en nuestro centro para evaluar el grado de invasión cervical del cáncer de endometrio.

Material y método: Estudio retrospectivo sobre las histeroscopias realizadas a pacientes con cáncer endometrial previamente a la cirugía. Se realiza una histeroscopia preoperatoria a 87 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio entre los años 1999 y 2002. Posteriormente se contrastan los hallazgos histeroscópicos con los anatomopatológicos obtenidos de la pieza de histerectomía.

Resultados: De las 87 neoplasias estudiadas, 75 se encontraban en estadio I, 9 en estadio II y 3 en estadio III. La histeroscopia presentó concordancia con la anatomía posquirúrgica, especialmente en los estadios I y concretamente en los tumores localizados o polipoides, con un valor predictivo negativo cercano al 100%. En la detección de la afectación cervical presentó un valor predictivo positivo del 80%.

Conclusiones: La histeroscopia es un método diagnóstico útil para la detección o el descarte de invasión cervical en el cáncer de endometrio, ya que permite visualizar la cavidad uterina de forma directa y realizar biopsias dirigidas.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de endometrio. Histeroscopia diagnóstica.
Invasión cervical.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the role of hysteroscopy in the diagnosis of cervical invasion in endometrial carcinoma in our center.

Material and method: A retrospective study was conducted of hysteroscopies performed before surgery in 87 patients with endometrial carcinoma diagnosed from 1999 to 2002. Subsequently, hysteroscopic results were compared with pathological findings obtained from the hysterectomy specimens.

Results: Of the 87 neoplasms studied, 75 were stage I, 9 were stage II and 3 were stage III. Hysteroscopy and pathological assessment showed close agreement, especially in stage I tumors and in pedunculated or localized tumors, with a negative predictive value of nearly 100%. The positive predictive value of hysteroscopy in the detection of cervical invasion was 80%.

Conclusions: Hysteroscopy is a useful method for assessing cervical invasion in endometrial carcinoma, as it allows direct visual inspection of the uterine cavity and guided biopsies.

KEY WORDS

Endometrial carcinoma. Diagnostic hysteroscopy. Cervical invasion.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es actualmente el tipo de cáncer más frecuente y potencialmente más curable de entre las neoplasias ginecológicas. En nuestro medio ocupa el cuarto lugar en los tumores femeninos, con una incidencia de 2 por 100.000 mujeres/año en menores de 40 años y de 40-50 por 100.000 mujeres/año en mayores de 40 años.

Actualmente el cáncer de endometrio es mayoritariamente diagnosticado en estadios precoces (estadio I), lo cual conlleva un mejor pronóstico. Esto se debe a su síntoma más frecuente y precoz, la metrorragia posmenopáusica.

Su tratamiento ha evolucionado mucho en los últimos años, a medida que se ha ido modificando la estadificación prequirúrgica, sobre todo en los estadios I. De la estadificación prequirúrgica dependerá que el tipo de cirugía utilizada sea más o menos conservador, si bien el estadio definitivo de esta patología lo proporciona la cirugía.

En nuestro centro se sigue el protocolo de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), consistente en una laparotomía media, lavados peritoneales y revisión minuciosa de la cavidad abdominopélvica. A continuación se realiza una histerectomía abdominal total extrafascial más doble anexectomía. La linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica se realizará en casos de mayor riesgo (G3 y es-

tadios superiores a Ib). En casos de bajo riesgo (G1) y en mujeres ancianas u obesas (que constituyen una amplia proporción de las pacientes), se actuará en función del hallazgo de adenopatías intraoperatoriamente, pudiendo ser más conservadores, aunque en general se intentará obtener la mayor cantidad de tejido linfograso que permita cada caso.

En nuestro medio, el cérvix se encuentra afectado en el 10-20% de los casos de cáncer endometrial, lo cual nos llevaría a un estadio II de la enfermedad. Por ello se precisa de métodos que permitan afinar el diagnóstico prequirúrgico a fin de no sobretratar o infratratar a las pacientes.

La histeroscopia constituye un método diagnóstico incruento de visión directa que permite observar la cavidad endometrial y el endocérnix, así como tomar biopsias dirigidas de las lesiones encontradas.

El objetivo de este estudio es analizar el papel de la histeroscopia en la estadificación prequirúrgica del cáncer endometrial, concretamente en la detección de la invasión cervical.

MATERIAL Y MÉTODO

Se obtuvo una muestra de 87 pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial en nuestro servicio entre los años 1999 y 2002. En el curso de un estudio preoperatorio normal se incluyó la histeroscopia orientada al diagnóstico de la invasión cervical. En otros casos, las mujeres contaban con una histeroscopia previa, ya que el diagnóstico había sido realizado con esa técnica.

Se trata de un estudio en el que la recogida de datos se realizó de forma prospectiva. En todos los casos se rellenó una ficha con los siguientes datos de la histeroscopia:

1. Descripción de la cavidad endometrial.
2. Visualización de orificios tubáricos.
3. Características del endometrio y del endocérnix.
4. En cuanto a la lesión observada, se clasificaba en polipoide, localizada o extensa según la descripción macroscópica del histeroscopista. Asimismo se definía la localización como cervical, en el segmento o en el cuerno uterino.

Con posterioridad, estas variables fueron introducidas en una base de datos de Access 2000 y los cál-

550 culos se realizaron mediante la exportación de los datos a una tabla de Excel 2000. Utilizando el estudio anatomopatológico como patrón y la histeroscopia como prueba, se analizaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la histeroscopia en nuestro servicio.

Todas las histeroscopias fueron realizadas por 2 ginecólogos de la unidad de histeroscopia o por los residentes que en ese momento trabajaban en la unidad, y éstos siempre fueron supervisados por uno de los adjuntos responsables de dicha unidad, tanto en la realización de la técnica como en la interpretación de lo observado.

El material de histeroscopia de CO₂ era el microhisteroscopia Hamou I, que se acoplaba a una camisa de 5,2 mm (ref. 26156-B STORZ Tutlingen, Alemania). La insuflación se realizaba con el *micro-histeroflator* de Hamou (ref. 26021-HB STORZ Tutlingen, Alemania). Disponíamos de una videocámara con un equipo de iluminación.

La histeroscopia con flujo continuo se realizó con un histeroscopia Olympus de 2,9 mm al que se acopla una camisa de 4,5 mm, o bien de 5,5 mm si se quiere trabajar con material de 5 French para biopsia. Empleamos suero fisiológico que se introduce a través de un presurizador que nos permite controlar la presión de entrada del líquido.

Para la histeroscopia con CO₂ se empleaba un espéculo tipo Collins que permitía acceder al cérvix y posteriormente retirar el espéculo para seguir con la histeroscopia. Con flujo continuo, el acceso se realiza mediante vaginoscopia.

La biopsia con gas se realizaba mediante cánula de Novak dirigida al lugar sospechoso cuando se había finalizado la histeroscopia. Con flujo continuo, la biopsia se realizaba de forma dirigida con tijera o pinza de biopsia de 5 French.

En aproximadamente 3 semanas tenía lugar la intervención quirúrgica, y tanto la pieza de histerectomía como el lavado peritoneal eran estudiados por el anatomopatólogo. Finalmente se contrastaron con nuestros resultados prequirúrgicos.

RESULTADOS

Se realizó una histeroscopia diagnóstica a 87 pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial en

Tabla 1 Anatomía patológica de las piezas de histerectomía

	CO ₂	Suero salino	Global
Estadio I	28 (85%)	47 (87%)	75 (86%)
Estadio II	3 (9%)	6 (11%)	9 (10%)
Estadio III	2 (6%)	1 (2%)	3 (4%)

Tabla 2 Estadificaciones histeroscópicas correctas del total de los estudiados

	CO ₂	Suero salino	Global
Estadio I	27/28	47/47	74/75
Histeroscópico/posquirúrgico			
Estadio II	1/3	3/6	4/9
Histeroscópico/posquirúrgico			

nuestro servicio; en 33 se utilizó CO₂ como medio de distensión, y en 54, suero salino. El grupo de mujeres estudiado tenía una media de edad de 62 años (desviación estándar, 11 años; intervalo, 30-84 años), y la media de peso era de 71,8 kg (desviación estándar, 14 kg; intervalo, 49-111 kg).

Tras el estudio y la estadificación anatomopatológica de las piezas de histerectomía, se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 1.

Los estadios I y II se hallaban homogéneamente repartidos para cada tipo de medio de distensión utilizado en la histeroscopia. El estadio III se excluyó debido a que su diagnóstico no era sensible al método estudiado.

Se observó el diagnóstico emitido previo a la cirugía mediante histeroscopia y se comparó con el estadio posquirúrgico remitido por el anatomopatólogo. Los resultados se refieren a continuación, tanto de forma global como desglosados por medio de distensión (tabla 2).

En cuanto al tipo histológico de los tumores, el adenocarcinoma endometrioide fue el más frecuentemente encontrado (tabla 3).

La característica macroscópica más frecuentemente descrita fue la polipoide en el estadio I, y extenso en el estadio II (tabla 4).

De estos resultados obtuvimos las siguientes conclusiones (siempre teniendo en cuenta las limitaciones que supone una prevalencia de estadio II de 9

Tabla 3 Tipos histológicos hallados

Adenocarcinoma endometrioide	87%	75
Tumor mülleriano mixto	8%	7
Adenocarcinoma seroso	2%	3
Adenocarcinoma de células claras	1% (aprox.)	1
Adenocarcinoma adenoescamoso	1% (aprox.)	1

Tabla 4 Características macroscópicas de los estadios I y II

	Descripción macroscópica	CO2	Suero salino	Global
Estadio I	Polipoide	11	31	42
	Localizado	5	5	10
	Extenso	10	11	21
	No consta	2	0	2
Estadio II	Polipoide	2	1	3
	Localizado	0	0	0
	Extenso	0	5	5
	No consta	1	0	1

casos): la histeroscopia prequirúrgica realizada en nuestro servicio tuvo una sensibilidad del 44,4% y una especificidad del 98,6%, siendo el valor predictivo positivo del 80% y el valor predictivo negativo de 93%. La agudeza global de la prueba fue del 89%. En la tabla 5 se describen estas mismas características atendiendo al medio de distensión.

Los 6 casos en los que se emitió un estadio erróneo se detallan en la tabla 6, teniendo en cuenta el medio de distensión y las características macroscópicas observadas durante la prueba.

Tabla 5 Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la histeroscopia en la detección de la invasión cervical

	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
CO2	33,3%	96,4%	50,0%	90,0%
Suero salino	50,0%	100%	100%	94,0%
Global	44,4%	98,6%	80,0%	93,6%

DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es actualmente el tipo de cáncer más frecuente y potencialmente más curable entre las neoplasias ginecológicas. En nuestro medio ocupa el cuarto lugar entre los tumores femeninos, y los factores de riesgo son, entre otros, la obesidad, la nuliparidad, el tratamiento estrogénico, la diabetes y la hipertensión; como factores protectores se han descrito el tratamiento con estroprogestágenos, la multiparidad y el tabaquismo¹.

Tanto el conocimiento de estos factores de riesgo como el enfoque clínico —hemorragia uterina anormal, sobre todo posmenopáusica, y menos frecuentemente hallazgos ecográficos, leucorrea o derrame seroso— han contribuido a la utilización de medios diagnósticos para la detección temprana de esta neoplasia y, por tanto, a un mejor pronóstico.

Actualmente el cáncer de endometrio es mayoritariamente diagnosticado en estadios precoces. Dentro de éstos hay que tener en cuenta que en los es-

Tabla 6 Relación de errores diagnósticos

Número de caso	Medio de distensión	Características macroscópicas	Diagnóstico histeroscópico	Diagnóstico anatomopatológico
1	CO2	Tumor extenso que invade el segmento	II	Ic
2	CO2	Polipoide	I	IIa
3	Suero salino	Extenso desde segmento uterino hasta cuerno derecho	I	IIa
4	CO2	Polipoide	I	IIb
5	Suero salino	Extenso	I	IIb
6	Suero salino	Polipoide	I	IIa

552 tadios Ia o Ib la supervivencia es superior al 90% a los 5 años, mientras que en los estadios II —ya sea IIa (afectación glandular) o IIb (afectación estromal)— la supervivencia desciende al 60-70%, según algunos autores².

El tratamiento de esta neoplasia ha evolucionado mucho en los últimos años, a medida que se ha ido modificando la estadificación prequirúrgica, sobre todo en los estadios I (que son además los más prevalentes). Así, se realizará una histerectomía abdominal total extrafascial con doble anexectomía y lavados peritoneales en estadios Ia o Ib, añadiendo linfadenectomía pélvica y/o paraaórtica en estadios Ic y superiores.

Para otros autores³, el tratamiento vendrá dictado por el grado histológico de la lesión, de manera que estadios precoces como el Ia o Ib que presenten un grado histológico G3 no serán candidatos a la cirugía conservadora. El grado histológico es conocido con certeza antes de la cirugía, pero no ocurre así con la afectación cervical o la invasión miometrial.

En nuestro medio, el cérvix se encuentra afectado en el 10-20% de los casos de cáncer endometrial, según las series⁴.

Por todo ello, disponer de una prueba fiable para detectar o descartar la afectación cervical puede resultar muy útil a fin de no sobretratar o infratratarse a la paciente.

La histeroscopia constituye un método diagnóstico incruento de visión directa que permite detectar la invasión cervical, ya sea de forma macroscópica o por medio de biopsias dirigidas. Se ha comprobado que es más útil que la ecografía vaginal en la visualización de endocérvix, y su asociación con biopsias dirigidas desplaza a la prueba clásica del microlegrado⁵.

El medio de distensión utilizado actualmente es el suero salino, y algunos autores han descrito menos efectos secundarios y mayor tolerancia por parte de la paciente al utilizar este método⁶.

La histeroscopia con flujo continuo ha desplazado a la histeroscopia con CO₂, sobre todo en pacientes con una alta probabilidad de sangrado, como son las mujeres con un carcinoma de endometrio⁷. El flujo continuo tiene cierta ventaja sobre el CO₂, ya que no se mezcla con la sangre sino que la desplaza con el lavado, lo que permite obtener una buena imagen. Además, a través del canal de trabajo se pueden realizar biopsias dirigidas

sobre zonas sospechosas, lo que incrementa la eficacia de la histeroscopia.

Tras estudiar los resultados obtenidos en nuestro centro, comprobamos que la histeroscopia diagnóstica prequirúrgica era una prueba de alta especificidad (98,6%) y un alto valor predictivo negativo (93%). Esto contribuye a disminuir el sobretratamiento de la enfermedad. En el 89% de las ocasiones se detectó o descartó la invasión cervical con éxito. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba fue del 44,4%, y el valor predictivo positivo, del 80%. Este último, junto con el valor predictivo negativo elevado, hace que la prueba sea útil clínicamente. En cuanto a los medios de distensión utilizados, no se encontraron diferencias.

Nuestros resultados son inferiores a los obtenidos por Keith⁸ et al (sensibilidad, 68%; especificidad, 98%; valor predictivo positivo, 95%; valor predictivo negativo, 94%), pero superan a los de Gabrielli et al⁹ (sensibilidad, 64%; especificidad, 73%; valor predictivo positivo, 32%; valor predictivo negativo, 91%) o los de Kietlinska et al¹⁰ (sensibilidad, 33%; especificidad, 68%).

En nuestra serie, la prevalencia de estadio II fue del 10% (9 casos en total), corroborando la prevalencia descrita por Leminen et al⁴. Esto influye en la sensibilidad de la prueba. El hecho de que la sensibilidad sea baja se debe también al que el cérvix puede afectarse de forma macroscópica o microscópica. Revisando los casos en los que el diagnóstico fue erróneo, observamos que en la mitad de los estadios II el tumor se distribuía de forma extensa por la cavidad endometrial (aparentemente sin sobrepasar el segmento), dificultando así la valoración cervical del observador. Estos casos se hubieran visto probablemente beneficiados por una biopsia dirigida de forma sistemática del cérvix aparentemente sano próximo a la lesión observada, a fin de detectar afectación estromal o glandular incipiente, todavía sin expresión macroscópica. Por otra parte, en las lesiones extensas, no polipoides, es donde más frecuentemente vamos a encontrar afectación miometrial profunda¹¹, y este dato prequirúrgico también presenta utilidad de cara al tratamiento.

En cuanto a los estadios I, no hubo ningún diagnóstico erróneo en todos los que se asentaban sobre un pólipo o una lesión localizada. Éstos, a su vez, son los menos agresivos y constituyen la forma de presentación más frecuente del cáncer endometrial. La histeroscopia es, por tanto, un método valioso por

su alto valor predictivo negativo, que se incrementa aún más si la lesión es polipoide o localizada.

Por último revisamos la citología del material obtenido en los lavados peritoneales. Ésta fue positiva en el 2,2%. Selvaggi et al¹² y Kudela et al¹³ (5 y 6%, respectivamente) no encontraron un aumento significativo en la citología peritoneal positiva tras la histeroscopia. Otros, como Kuzel et al¹⁴, hallaban más citologías positivas tras un microlegrado que tras una histeroscopia, y en el caso de Lo et al¹⁵ y Arıkan et al¹⁶ sí se encontró asociación entre la histeroscopia previa y un lavado peritoneal positivo. Por otro lado, el valor pronóstico de una citología peritoneal positiva queda aún por determinar.

CONCLUSIONES

La histeroscopia es un buen método para descartar la invasión cervical de forma prequirúrgica en el cáncer de endometrio. Es una prueba sencilla e inocua que proporciona una visión directa de la cavidad endometrial. Se caracteriza por una alta especificidad y un alto valor predictivo negativo, especialmente en lesiones localizadas o polipoides. El diagnóstico macroscópico de la lesión se puede complementar con una biopsia dirigida en los casos sospechosos o de deficiente visualización, pudiendo ser útil la biopsia sistemática de cualquier lesión de carácter extenso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer de l'endomètre (excepté le traitement). Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris, France), Gynecologie 620-A-10, 1998, p. 18.
2. Creasman W, Odicino F, Maisonneuve P, Bendet J, Shepherd J, Sideri M. Carcinoma of the corpus uteri. Annual report on results of treatment in gynaecological cancer. J Epidemiol Biostat 1998;3:35-61.
3. Disaia P, Creasman W. Adenocarcinoma del útero. En: Disaia P, Greasman W, editores. Oncología ginecológica clínica. 6.ª ed. Madrid: Elsevier España, 2002; p. 137-68.
4. Leminen A, Forss M, Lehtovirta P. Endometrial adenocarcinoma with clinical evidence of cervical involvement: accuracy of diagnostic procedures, clinical course, and prognostic factors. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:61-6.
5. Guida M, Bramante S, Acunzo G, Lavitola G, Sparice S, Cerrrota G. Evaluation of endometrial carcinoma using hysteroscopy and transvaginal ecography. Tumori 2003;89(Suppl 4): 253-4.
6. Banczerowska M, Wrobel A, Suchocki S, Jakowicki J. Assessment of the reliability of different methods in diagnosis of endometrial cancer. Ginekol Pol 2002;73:991-6.
7. Guida M, Bramante S, Lavitola G, Acunzo G, Sparice S, Cirillo P. Hysteroscopy in suspected endometrial carcinoma: a comparison among cavity-distension media. Tumori 2003;89 (Suppl 4): 251-2.
8. Keith WK, Lo TH, Cheung SF, et al. Preoperative hysteroscopic assessment of cervical invasion by endometrial carcinoma: a retrospective study. Gynecol Oncol 2001;82:279-82.
9. Gabrielli S, Marabini A, Bevini M, Linsalata I, Falco P, Milano V, et al. Transvaginal sonography vs. hysteroscopy in the preoperative staging of endometrial carcinoma. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;7:443-6.
10. Kietlinska Z, Stelmachow J, Antczak-Judyczka A, Timorek A, Sawicki W, Tyminska B. Fractional curettage, hysteroscopy and imaging techniques: transvaginal sonography (TVS), magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) in the diagnosis of cervical canal involvement in cases of endometrial carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 1998;19:561-4.
11. Iha T, Shen H, Kanazawa K. Hysteroscopy to detect stage IA well-differentiated endometrial adenocarcinoma of the endometrium. Acta Obstet Gynaecol Scand 2003;82:378-84.
12. Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzolla A, Bettocchi S. Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2003;13:223-7.
13. Kudela M, Pilka R. Is there a real risk in patients with endometrial carcinoma undergoing diagnostic hysteroscopy (HSC)? Eur J Gynaecol Oncol 2001;22:342-4.
14. Kuzel D, Toth D, Kobilkova J, Dohnalova A. Peritoneal washing cytology on fluid hysteroscopy and after curettage in women with endometrial carcinoma. Acta Cytol 2001;45:931-5.
15. Lo KW, Cheung TH, Yim SF, Chung TK. Hysteroscopic dissemination of endometrial carcinoma using carbon dioxide and normal saline: a retrospective study. Gynecol Oncol 2002;84: 394-8.
16. Arıkan G, Reich O, Weiss U, Hahn T, Reinisch S, Tamussino K, et al. Are endometrial carcinoma cells disseminated at hysteroscopy functionally viable? Gynecol Oncol 2001;83:221-6.