



ORIGINAL

Hiperplasia endometrial atípica en biopsia preoperatoria y resultado de la pieza de histerectomía

N. Martínez-Parrondo, S. Heron, M. Guzmán, P. Valenzuela* y A. Zapico

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 16 de enero de 2010; aceptado el 8 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 24 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Carcinoma endometrial;
Hiperplasia endometrial;
Hiperplasia atípica

KEYWORDS

Endometrial carcinoma;
Endometrial hyperplasia;
Atypical hyperplasia

Resumen

Objetivos: El propósito de este estudio ha sido examinar la relación entre el diagnóstico de hiperplasia atípica en el legrado o biopsia endometrial y el resultado definitivo en la pieza de histerectomía.

Material y método: Se encontraron 33 pacientes que cumplían las condiciones del estudio y revisamos las historias para conocer los datos clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos relevantes.

Resultados: Se observó adenocarcinoma en 4 (12,12%) de las 33 piezas de histerectomía, se encontró hiperplasia en 28 de las piezas, aunque en 12 de ellas sin atipia (36,36%) y no se halló hiperplasia ni tumor en una de ellas.

Conclusiones: El paso siguiente a un diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica por biopsia debe ser la histerectomía, asumiendo el sobretatamiento que supone para algunas pacientes dado el importante riesgo de retrasar u obviar la cirugía de un cáncer coincidente operable y curable.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Atypical endometrial hyperplasia in a preoperative biopsy and final pathological result of hysterectomy

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to examine the relationship between diagnosis of atypical endometrial hyperplasia in a curettage sample and the final pathological result after hysterectomy.

Material and methods: There were 33 patients who fulfilled the criteria for inclusion in this study. Clinical records were reviewed to identify clinical, histopathological and treatment data.

Results: Adenocarcinoma was found in four (12.12%) of the 33 surgical specimens from hysterectomy. Endometrial hyperplasia was found in 28 specimens, although 12 (36.3%) of these specimens showed no atypia. No endometrial hyperplasia or signs of any other tumor were found in one specimen.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pvalenzuela14@gmail.com (P. Valenzuela).

Conclusions: After pathological findings of atypical endometrial hyperplasia, the next step should be to perform hysterectomy. Given the major risks of delaying or not performing surgery for a possible concomitant endometrial cancer, which can be treated and cured, the risk of overtreating some patients is acceptable.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperplasia endometrial atípica se caracteriza por un crecimiento anormal de las glándulas endometriales con atipia nuclear. Los diagnósticos de hiperplasia atípica y adenocarcinoma bien diferenciado implican significados bien distintos para el clínico y la paciente, aunque las diferencias morfológicas pueden ser sutiles. Según el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen 4 categorías diagnósticas de hiperplasia endometrial: hiperplasia simple, hiperplasia compleja, hiperplasia atípica simple e hiperplasia atípica compleja¹. La hiperplasia endometrial atípica parece representar un estadio avanzado durante el proceso de carcinogénesis endometrial dentro del espectro de lesiones proliferativas del endometrio (endometrio proliferativo, hiperplasia sin atipias, hiperplasia atípica y adenocarcinoma bien diferenciado), habiéndose definido en principio la lesión con criterios diagnósticos reproducibles². El riesgo de progresión de hiperplasia a carcinoma depende de la atipia celular mucho más que de la complejidad arquitectural³.

El propósito de este estudio ha sido examinar la relación entre el diagnóstico de hiperplasia atípica en el legrado o biopsia endometrial y el resultado definitivo en la pieza de histerectomía.

Material y método

Se recogieron todos los diagnósticos de hiperplasia endometrial atípica procedentes de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, entre enero de 2002 y diciembre de 2009. Posteriormente se revisaron las historias clínicas y se codificaron los siguientes parámetros a estudio: fecha de nacimiento, número de hijos, situación menopáusica, obesidad y tipo de tratamiento quirúrgico (histerectomía vaginal, abdominal o asistida por laparoscopia).

El criterio principal de inclusión fue el diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica en muestra biopsia o legrado fraccionado y fueron excluidas las pacientes diagnosticadas de adenocarcinoma concomitantemente al diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica. Se encontraron 33 pacientes que cumplían las condiciones del estudio. En 7 se descubrió la hiperplasia atípica en un legrado y el resto en una biopsia. En 22 de las pacientes coincidiendo con la muestra endometrial se realizó histeroscopia.

La edad media del grupo estudiado fue de 49,6 años (entre 33 y 81 años), siendo menopáusicas en el momento de la cirugía 10 de ellas (30,3%). Fueron nulíparas 4 pacientes y de las que tuvieron hijos, el número medio de hijos fue de dos (entre 1 y 7 hijos). Todas las pacientes se sometieron a histerectomía dentro de los tres meses siguientes a la toma de muestras intrauterinas. Del total de histerectomías 24 (72,7%) fueron vaginales, 8 (24,2%) abdominales y una vaginal asistida por laparoscopia.

La obesidad se valoró por el índice de masa corporal, que relaciona el peso con la talla (IMC: kg/m²), considerando sobrepeso por encima de 23 y obesidad a partir de 28. El IMC medio fue de 29,08 (entre 19,36 y 45,03).

Resultados

Se observó adenocarcinoma en 4 (12,12%) de las 33 piezas de histerectomía. Se encontró hiperplasia en 28 (84,84%), aunque en 12 de ellas sin atipia, 9 premenopáusicas y tres postmenopáusicas, y no se halló hiperplasia en una de ellas. Previo a la histerectomía, en tres de los 4 cánceres y en 8 de los 12 casos de hiperplasia sin atipia en la pieza quirúrgica se había practicado una histeroscopia diagnóstica junto con la biopsia.

Con respecto a los tumores, tres correspondieron a adenocarcinomas bien diferenciados (G1) con infiltración de menor del 50% del grosor del miometrio (estadio IA de la FIGO) y uno a moderadamente diferenciado (G2) con infiltración de más del 50% del grosor del miometrio (estadio IB de la FIGO). El seguimiento ha sido de 60, 36 y 38 meses respectivamente. Todas han permanecido asintomáticas y sin recidiva demostrable.

Discusión

Se observó adenocarcinoma en 4 de las 33 piezas de histerectomía (12,12%) y se encontró hiperplasia sin atipia en 12 de ellas (36,36%). En una revisión anterior realizada por nosotros⁴ encontramos tan solo 23 biopsias de hiperplasia atípica en 14 años, pero el número de adenocarcinomas en las piezas de histerectomía fue de 12 de los 23 (52,17%), y el de hiperplasias sin atipias fue de 4 de 23 (17,39%).

Revisiones sobre la hiperplasia endometrial como precursora de carcinoma apuntan que entre un 17 y un 25% de las mujeres con hiperplasia atípica diagnosticadas mediante legrado se etiquetarían de adenocarcinoma bien diferenciado si se realizase histerectomía un mes después del

legrado^{5,6}. Janicek et al⁷ y más recientemente Trimble et al⁸ encuentra adenocarcinoma en más del 40% de las histerectomías realizadas por hiperplasia endometrial atípica. El porcentaje de cánceres en nuestra revisión más reciente es mucho más reducido y se aproxima a la de Hahn HS et al⁹, con 10,3% (13/26) y un 27% de hiperplasias sin atipia.

La hiperplasia atípica está considerada una lesión precancerosa y muchas pacientes diagnosticadas de hiperplasia atípica en una biopsia o legrado endometrial presentan un adenocarcinoma en la pieza de histerectomía, pero en el otro extremo, otras sólo presentan una hiperplasia sin atipia que se podría haber resuelto con tratamiento médico. Concretamente en 9 pacientes premenopáusicas de nuestra revisión. Probablemente en algunos de nuestros casos no se llegó al diagnóstico de adenocarcinoma debido a un problema de muestreo y en otros porque el patólogo infradiagnosticó el cáncer de endometrio cuando no tuvo criterios objetivos suficientes para definirlo como adenocarcinoma.

Previa a la histerectomía, en tres de los 4 adenocarcinomas, en 8 de los 12 casos de hiperplasia sin atipia en la pieza quirúrgica y en el caso que no se encontró hiperplasia, se habían practicado histeroscopias diagnósticas junto con la biopsias, también, pero ello no impidió que hubiera 4 cánceres sin diagnosticar y que en 12 piezas no se encontrara hiperplasia con atipias. No parece que la histeroscopia pueda distinguir entre una hiperplasia atípica y un adenocarcinoma bien diferenciado ya que incluso el patólogo, en la biopsia, puede tener dificultades¹⁰, aunque Agostini et al sólo encontró un caso de adenocarcinoma entre 17 piezas de histerectomía, en pacientes con hiperplasia atípica e histeroscopia operatoria¹¹.

Existen resultados favorables de tratamiento médico de adenocarcinoma de endometrio bien diferenciado en pacientes con intenso deseo de tener hijos^{12,13}. También se ha analizado la respuesta de la hiperplasia atípica a la progesterona¹², a la progesterona y análogos de GnRH¹⁴ e incluso a la resección endometrial¹⁵.

No es de extrañar, que ante diagnósticos de hiperplasia atípica se haya intentado revertir la hiperplasia sin acudir a la cirugía radical, siempre y cuando la paciente aceptase que existía un riesgo, nada despreciable, de que en ese momento ya tuviera un cáncer de endometrio en estadio precoz. Mucha menos justificación tendría el tratamiento médico o la resección endometrial en pacientes sin posibilidad o interés por una gestación, aún en casos de edad avanzada y múltiple patología médica. Una histerectomía vaginal (24 de los 33 casos de nuestra revisión) sería en la mayoría de las ocasiones resolutoria, sobre todo si la paciente no es muy joven y podemos añadir una doble anexectomía, mientras que otros tipos de tratamiento conservadores obligarían a un seguimiento estricto de por vida y con altas posibilidades de recidiva.

Concluimos que el paso siguiente a un diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica por biopsia debe ser la histerectomía, asumiendo el sobretratamiento que supone para algunas pacientes, dado el importante riesgo de retrasar u obviar la cirugía de un cáncer coincidente operable y curable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverman SG, Wilkinsson EJ. *International Histological Classification and Typing of female Genital Tract Tumors*. Nueva York: Springer-Verlag; 1994.
2. Kendall BS, Ronnett BM, Isacson C, Cho KR, Hedrick L, Diener-West M, et al. Reproducibility of the diagnosis of endometrial hiperplasia, atypical hiperplasia, and well-differentiated carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:1012-9.
3. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hiperplasia. A long-term study of "untreated" hiperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985;56:403-12.
4. Valenzuela P, Sanz JM, Keller J. Atypical endometrial hiperplasia. Grounds for possible misdiagnosis of endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Obstet Invest*. 2003;56:163-7.
5. Kurman RJ, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hiperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer*. 1982;49:2547-59.
6. Burgos F, Martín LF. Anatomía patológica del adenocarcinoma endometrial y de lesiones relacionadas (hiperplasia y metaplasia). *Cienc Ginecol*. 2001;5:177-89.
7. Janicek MF, Rosenshein NB. Invasive endometrial cancer in uteri resected for atypical endometrial hiperplasia. *Gynecol Oncol*. 1994;52:373-8.
8. Trimble CL, Kauderer J, Zairo R, Silverberg S, Lim PC, Burke II JJ, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hiperplasia. *Cancer*. 2006;106:812-9.
9. Hanh HS, Chun YK, Kwon YI, Kim TJ, Lee KH, Shim JU, et al. Concurrent endometrial carcinoma following hysterectomy for atypical endometrial hiperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;150:80-3.
10. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, Abeler V, Duvillard P, Muller Holzoner E, et al. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hiperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:1102-8.
11. Agostini A, Cravello L, Shojai R, Schaffer V, Bretelle F, Roger V, et al. Risk of finding an endometrial cancer when atypical hiperplasia was incidentally diagnosed on hysteroscopic resection products. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;103:58-9.
12. Randall TC, Kurman RJ. Progestin treatment of atypical hiperplasia and well-differentiated of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol*. 1997;90:434-40.
13. Kim YB, Holschneider CH, Ghosh K, Nieberg RK, Montz FJ. Progestin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. *Cancer*. 1997;79:320-7.
14. Pérez-Medina T, Bajo J, Folgueira G, Haya J, Ortega P. Atypical endometrial hiperplasia treatment with progesterone and gonadotropin-releasing hormone analogues: long-term follow-up. *Gynecol Oncol*. 1999;73:299-304.
15. Vilos GA, Harding PG, Ettler HC. Resectoscopic surgery in 10 women with abnormal uterine bleeding and atypical endometrial hiperplasia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2002;9:138-44.