

# Precisión diagnóstica y riesgo de implante secundario en el estudio de carcinoma endometrial por histeroscopia

Ignacio Miranda M.<sup>(1)</sup>, Eduardo Herane C.<sup>(1)</sup>, Juan Pablo Cárdenas<sup>(2)</sup>, Marcelo San Martín<sup>(3)</sup>, Lenka Franulic<sup>(3)</sup>, Alberto Selman A.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>*Departamento Obstetricia- Ginecología, HCUCh.*

<sup>(2)</sup>*Departamento Cirugía, HCUCh.*

<sup>(3)</sup>*Estudiantes de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad De Chile.*

**SUMMARY** *Adenocarcinoma of the endometrium is the most common malignancy of the female genital tract in developed countries. Hysteroscopy has turned into a widely used procedure to improve curettage-biopsy sensibility. Uncertainties have arisen about the hysteroscopic endometrial carcinoma diagnostic sensibility its safety due to the possibility of peritoneal seeding. A MEDLINE and Cochrane Library search was performed. We found that the hysteroscopic diagnosis has low incidence of complications and high diagnostic rate for endometrial carcinoma. There are cytological, case reports and retrospective studies showing both an increase and also non-increase of seeding risk of cancer cells.*

**Recibido 25/07/2006 | Aceptado 25/10/2006**

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma endometrial es la neoplasia más común del tracto genital femenino en los países desarrollados<sup>(1)</sup> y su síntoma de presentación más común es la metrorragia<sup>(2)</sup>. El diagnóstico clásicamente se realiza mediante la biopsia del endometrio obtenida por legrado uterino. En los últimos años, la histeroscopia se ha convertido en un procedimiento ampliamente usado en el diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías uterinas. Se ha reportado que su sensibilidad es mayor que la del curetaje-biopsia en el diagnóstico de esta patología<sup>(3, 4)</sup>.

La histeroscopia, descrita por primera vez por Pantaleoni en 1869, es un procedimiento mínimamente invasivo a través del cual se introduce una óptica para visualizar directamente la cavidad uterina distendida con medio gaseoso (CO<sub>2</sub>) o más comúnmente con medio líquido. Esto permite tomar muestras de endometrio bajo visión directa para analizarlas histológicamente.

Frente al amplio uso de la histeroscopia, se abre el debate sobre su precisión diagnóstica del carcinoma endometrial<sup>(5)</sup> y de la eventual diseminación de células neoplásicas en la cavidad abdominal<sup>(6, 7)</sup>.

Los objetivos de esta revisión bibliográfica son: evaluar la precisión diagnóstica de la histeroscopia y el eventual riesgo de implante secundario de células malignas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura internacional en MED-LINE disponible a la fecha, además de una revisión en Cochrane Library, encontrándose lo siguiente:

1. Un metaanálisis que incluye 65 estudios entre los años 1984 y 2001 para determinar la precisión de la histeroscopia en el diagnóstico de cáncer endometrial.
2. Estudios a favor del implante secundario: tres casos clínicos, tres estudios retrospectivos y tres trabajos prospectivos no randomizados en el mismo sentido y un estudio experimental que plantea la base teórica del problema.
3. Estudios en contra del implante secundario: un estudio experimental, dos trabajos retrospectivos y uno prospectivo randomizado.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### a) Precisión de la histeroscopia en el diagnóstico de carcinoma endometrial

Para un correcto uso de la histeroscopia en el estudio del carcinoma endometrial, resulta de suma importancia determinar la seguridad diagnóstica del método.

Clark et al.<sup>(8)</sup> en octubre del 2002, publicó un metaanálisis que buscó determinar la precisión de la histeroscopia en el diagnóstico de cáncer endometrial en mujeres con sangrado uterino anormal. Se analizaron 65 estudios entre los años 1984 y 2001 con una población total de 24.649 pacientes de las cuales un 29% eran posmenopáusicas, incluyéndose mujeres con terapia de reemplazo hormonal. Se encontró que la sensibilidad de la histeroscopia

en el diagnóstico de carcinoma endometrial fue de un 86.4% (IC 95%: 84%-88.6%) mientras que su especificidad fue del 99.2% (95% IC: 99.1-99.3). La razón de verosimilitud positiva (Likelihood Ratio: LR) fue de 60.9 (IC 95%: 51,2-72,5). Por otro lado, la razón de verosimilitud negativa fue de 0.15 (IC 95%: 0,13-0,18). Es considerado como un muy buen examen aquél que tiene un LR > 10 y moderado si LR va 0.1 y 0.2<sup>(9)</sup>. Esto significa que la histeroscopia es capaz de cambiar la probabilidad pre-examen drásticamente confirmando o descartando el diagnóstico de carcinoma endometrial.

La conclusión de este estudio es que el diagnóstico por histeroscopia es seguro, con baja incidencia de complicaciones y falla del método, además con una precisión diagnóstica muy alta para cáncer endometrial. Este metaanálisis fue bien evaluado por Cochrane Library, estableciendo que la conclusión expuesta por el autor es apropiada a la luz de la información aportada y analizada.

### b) Riesgo de implante secundario del carcinoma endometrial durante la histeroscopia

La posibilidad de que la histeroscopia genere un implante secundario en el estudio de carcinoma endometrial, surge porque desde 1994 se han publicado tres casos clínicos de pacientes con implantación peritoneal después de histeroscopia<sup>(10-12)</sup>. Han surgido así, una serie de estudios que por un lado confirman el implante secundario, mientras existen otros que contradicen este hecho:

#### Estudios a favor del implante secundario

Arikan et al.<sup>(16)</sup> el 2001 plantea la base teórica del problema. Existen tres estudios retrospectivos que sugieren aumento de la citología peritoneal en la histeroscopia con respecto a la dilatación y curetaje. Además se han publicado tres trabajos prospectivos no randomizados que estarían en concordancia con estos resultados<sup>(13-15)</sup>.

Arikan et al.<sup>(16)</sup> es un estudio con úteros humanos (*in vitro*) afectados por cáncer endometrial. Se introdujo un catéter a través del canal endocervical y se instiló una solución salina. Se recolectó y analizó el líquido que pasó a través de las trompas. Se encontraron células tumorales en 17 de 24 (71%) de los casos y en 10 de los 17 (42%), las células eran viables para implantarse. En este estudio experimental se concluye que la histeroscopia podría teóricamente causar la diseminación de células a la cavidad abdominal y que un porcentaje importante de estas células son funcionalmente viables para su implantación.

Obermair et al.<sup>(17)</sup> realizó un estudio retrospectivo multicéntrico, de análisis de cohorte, publicado el 2001. Su objetivo fue comparar la incidencia de citología peritoneal (+) entre dos grupos de pacientes: uno en el cual se realizó una dilatación y curetaje (DyC) y otro grupo con DyC asociado a histeroscopia. Los resultados de este estudio sugieren que sí existe diseminación peritoneal de células endometriales cancerosas después de la histeroscopia, quedando por determinar si esto afecta el pronóstico del paciente. Dos estudios retrospectivos de Lo et al.<sup>(18)</sup> y Bradley et al.<sup>(19)</sup> con similar diseño, reafirman lo sugerido por Obermair.

Finalmente es importante mencionar que existe un trabajo prospectivo publicado el año 2004 por Lo et al.<sup>(20)</sup>. Se estudiaron 93 pacientes cuyo diagnóstico de cáncer endometrial fue realizado por DyC o cánula de *pipelle*. Se les realizó una laparotomía, bloqueando las trompas y se tomó citología peritoneal. Posteriormente se realizó una histeroscopia con las trompas bloqueadas en el mismo tiempo operatorio y se tomó una nueva citología peritoneal. En 10 de las 93 pacientes se encontró citología peritoneal (+) durante la laparotomía. Después de la histeroscopia la nueva CP fue (+) sólo en 5 de 93 casos. La conclusión sugiere que la oclusión completa de trompas no permite el paso de solu-

ción al peritoneo y podría prevenir la diseminación de células endometriales cancerosas luego de una histeroscopia.

### **Estudios en contra del implante secundario**

Otros autores sugieren que la histeroscopia no aumenta el riesgo de diseminación peritoneal de células tumorales.

El año 2001 Hirai et al.<sup>(21)</sup> realizó un estudio cuyo objetivo fue investigar el potencial maligno de la citología peritoneal positiva. Se estudiaron a 448 casos con carcinoma endometrial etapa I y II tratados quirúrgicamente entre 1992 y 1999. Se midieron la cantidad de células endometriales en los drenajes quirúrgicos hasta su desaparición. Las conclusiones de esta serie fueron que la citología peritoneal positiva desaparece rápidamente luego de la cirugía, que las células cancerosas tienen bajo potencial maligno y pareciera que sólo aquellas de casos especiales (metástasis anexial) serían capaces de crecer independientemente.

Posteriormente en el año 2003 Selvaggi et al.<sup>(22)</sup> publicó un estudio con diseño similar al de Obermair<sup>(17)</sup>, donde se realizaba una comparación retrospectiva en tres grupos: dilatación y curetaje (DyC), DyC asociado a histeroscopia e histeroscopia sola. El estudio concluyó que no hubo diferencia estadísticamente significativa de CP (+) en el grupo en que se agregó histeroscopia.

Una explicación tentativa de este resultado con respecto al estudio de Obermair, es que la presión intrauterina en la histeroscopia sería importante en el paso de líquido al peritoneo. En el estudio austríaco se usaron presiones de 150 mm Hg, mayores a las del estudio de Selvaggi et al. donde se usaron presiones de 25-50 mm Hg. Lo anterior sugiere que a menor presión intrauterina no hay paso de contenido líquido intrauterino a la cavidad peritoneal.

Baker y Adamson<sup>(23)</sup> en el año 1995, sugirieron que 100 mm Hg serían necesarios para abrir los cuernos uterinos. Presiones menores de 70mm Hg no producirían esta apertura.

Otro estudio de cohorte retrospectivo de Biewenga et al.<sup>(24)</sup> concluye que el diagnóstico histeroscópico no tiene efectos adversos en la incidencia de citología peritoneal (+) o en el pronóstico del cáncer endometrial etapa I.

Existe un estudio prospectivo randomizado realizado por Sainz de la Cuesta et al.<sup>(25)</sup> que incluyó a 62 pacientes con cáncer endometrial entre 1996 y el 2001. Los pacientes se randomizaron en dos grupos: con y sin histeroscopia previo a la cirugía, realizándose la histeroscopia en el mismo tiempo quirúrgico que histerectomía. Los resultados muestran que en el grupo de histeroscopia 3/30 pacientes (10%) presentaron citología peritoneal (+), mientras en el grupo sin histeroscopia 1 de 20 pacientes (5%) presentaron citología peritoneal (+). El estudio concluyó que la histeroscopia puede aumentar el estadio del cáncer, pero sin influir en el pronóstico del paciente.

#### **Revisión de la bibliografía nacional.**

Existen múltiples estudios retrospectivos que muestran la experiencia, de algunos servicios de nuestro país, respecto al tratamiento de patología endometrial mediante la histeroscopia. Desde 1986 a la fecha, en la Revista Chilena de Obstetricia y

Ginecología se encontraron trabajos fundamentalmente dirigidos al diagnóstico y tratamiento de patología endometrial benigna. No se encontraron artículos relacionados con el paso de células al peritoneo<sup>(26-32)</sup>.

### **CONCLUSIÓN**

La histeroscopia es sensible y específica para el diagnóstico de cáncer endometrial. Su alta precisión es mejor para el diagnóstico de cáncer que en la exclusión de éste.

En relación al riesgo de implante peritoneal en el diagnóstico histeroscópico de cáncer endometrial, la revisión de la bibliografía no permite tener evidencia ni a favor ni en contra. Además un hecho es demostrar que después de una histeroscopia atraviesan células neoplásicas hacia el peritoneo, y otra, es su viabilidad y capacidad de desarrollo que no está demostrada. No se ha demostrado en forma clara que su uso rutinario pudiera o no empeorar el pronóstico de una paciente con cáncer endometrial. Faltan más estudios para lograr dirimir este punto.

En base a lo estudiado, sería recomendable su uso en el estudio de patología endometrial con metrorragia persistente o recurrente sin diagnóstico histológico. Se debiera realizar con la presión intrauterina menor a 100 mmhg, con el fin de que ocurra el mínimo pasaje de medio de distensión a la cavidad peritoneal.

## REFERENCIAS

1. Jemal A, Thomas A, Murria T, Thun M. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2002;53:23-47.
2. Barakat R, Park R, Grisby P, Muss H, Norris H. Corpus: epithelial tumors. In: Hoskins W, Perez C, Young R, eds. *Principle and practice of gynecologic oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:859-96.
3. Ben-Yehuda OM, Kim YB, Leucher RS. Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol* 1998;68:4-7.
4. Nagele F, O'connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996;88:87-92.
5. Symonds I. Ultraound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001;15:381-91.
6. Romano S, Shimoni Y, Muralee D, Shalev E. Retrograde seeding of endometrial carcinoma during hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 1992;44:116-8.
7. Rose PG, Mendelshon G, Kornbluth I. Hysteroscopic dissemination of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998;71:145-6.
8. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative Review *JAMA* 2002;288:1610-21.
9. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett D. Users' guides to the medical literature: how to use an article about a diagnostic test. *JAMA* 1994;271:703-7.
10. Schmitz MJ, Nahhas WA. Hysteroscopy may transport malignant cells into the peritoneal cavity. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15:121-4.
11. Egarter C, Krestan C, Kurz C. Abdominal dissemination of malignant cells with hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 1996;63:143-4.
12. Rose PG, Mendelsohn G, Kornbluth I. Hysteroscopy dissemination of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:145-6.
13. Sagawa T, Yamada H, Sakuragi N, Fujimoto S. A comparison between the preoperative and operative findings of peritoneal cytology in patients with endometrial cancer. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994;20:39-47.
14. Kurz C, Nagele F, Sevelde P. Tumor cell dissemination by fluid hysteroscopy in patients with endometrial carcinoma. In: *Proceedings of the Meeting of the Austrian and Bavarian Societies for Obstetrics and Gynecology*. Erlangen, Germany, 1995: 178-9.
15. Kuzel D, Thoth 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.
16. Arikan 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.
17. Obermair A, Geramou M, Gucer F, Denison U, Graf A, Kapshammer E. Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination?: Incidence of peritoneal cytology from patients with early stage endometrial carcinoma following dilatation and curettage (D & C) versus hysteroscopy and D & C. *Cancer* 2000;88:139-43.
18. Lo KWK, Cheung TH, Yim SF, Chung TKH. Hysteroscopic dissemination of endometrial carcinoma using carbon dioxide and normal saline: a retrospective study. *Gynecol Oncol* 2002;84:394-8.
19. Bradley WH, Boente MP, Brooker D, Argenta PA, Downs LS, Judson PL et al. Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2004;104:1030-3.

20. Lo KWK, Cheung TH, Yim SF, Yu MY, Chan LYS, Chung TKH. Prospective self-controlled study on prevention of hysteroscopic dissemination in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:921-6.
21. Hirai Y, Takeshima N, Kato T, Hasumi K. Malignant potential of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2001;97:725-8.
22. Selvaggi L, Cormio G, Ceci O, Loverro G, Cazzola A, Bettocchi S. Hysteroscopy does not increase the risk of microscopic extrauterine spread in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:223-7.
23. Baker V, Adamson G. Threshold intrauterine perfusion pressures for intraperitoneal spill during hydrotubation and correlation with tubal adhesive disease. *Fertil Steril* 1995;64:1066-9.
24. Biewenga P, de Blok S, Birnie E. Does diagnostic hysteroscopy in patients with stage I endometrial carcinoma cause positive peritoneal washings? *Gynecol Oncol* 2004;93:194-8.
25. Sáinz de la Cuesta R, Espinosa JA, Crespo E, Granizo JJ, Rivas F. Does fluid hysteroscopy increase the stage or worsen the prognosis in patients with endometrial cancer? A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;10;115:211-5.
26. Busquets CM. Microhisteroscopia en la práctica ginecológica. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1986;60:534-52.
27. Vargas R, Donoso P. Rol de la histeroscopia en la evaluación de la pareja infértil. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2000;65:297-9.
28. Escobar D, Alvarado CL. Histeroscopia diagnóstica. Experiencia en Hospital Clínico San Borja Arriarán. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1998;63:65-8.
29. Alvarado CL, Escobar D. Histeroscopia diagnóstica en SUA. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1998;63:69-72.
30. Fuentes A, Díaz H, Riquelme JP. Histeroscopia quirúrgica, en el Hospital Claudio Vicuña de San Antonio. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:275-9.
31. Olivari A, Henríquez C, Navarrete J, Andrés Caballero E, Olivari D, Fluxá L. Resección histeroscópica del septo uterino en mujeres infértiles. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70:318-22.
32. Neumann T, Astudillo J. Estudio histeroscópico en pacientes con hemorragia uterina anormal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1994;59:349-53.

#### **CORRESPONDENCIA**



Dr. Ignacio Miranda Mendoza  
 Departamento Obstetricia y Ginecología  
 Hospital Clínico Universidad de Chile  
 Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
 Fono: 234 4666  
 Email: cristianmir@hotmail.com