



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO Y DEFINITIVO EN CÁNCER DE
ENDOMETRIO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DRA. BETANIA MAZÓN GONZÁLEZ

ASESOR:

DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

MÉXICO D.F.

2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la C. **Betania Mazón González**, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO Y DEFINITIVO EN CÁNCER DE ENDOMETRIO** y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad Ginecoobstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad Ginecoobstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico Adscrito al Servicio de Patología

Unidad Médica de Alta Especialidad Ginecoobstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por ser un gran ejemplo de vida, tanto en lo personal como en lo profesional. Es un orgullo ser tu hija.

A mi hermana, Oriana, por su apoyo y comprensión a lo largo de mi carrera y especialidad.

A Guillermo Jaime, por creer en mí y estar conmigo en los momentos más difíciles.

Al Dr. Víctor Olguín Cruces, por orientarme y asesorarme en la realización de esta tesis.

Al Dr. Jesús Reynaga Obregón, por sus consejos.

A la Dra. Eunice López por su paciencia y apoyo.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	5
II. INTRODUCCIÓN.....	6
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	9
IV. RESULTADOS.....	10
V. DISCUSIÓN.....	18
VI. CONCLUSIONES.....	20
VII. REFERENCIAS.....	21
VIII. ANEXOS.....	23

I. RESUMEN

CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO Y DEFINITIVO EN CÁNCER DE ENDOMETRIO

ANTECEDENTES: El Cáncer de Endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en países en vías de desarrollo. El diagnóstico es quirúrgico-histopatológico. La variedad histológica más común es el adenocarcinoma endometriode, que representa cerca del 90% . El diagnóstico se realiza mediante la evaluación de la biopsia de endometrio, legrado uterino o histerectomía. Existen varios reportes en la literatura comparando la biopsia de endometrio contra el diagnóstico definitivo, la mayoría consistentes en cómo se suele subgradificar el estadio del cáncer en estudios preoperatorios. Dado que el pronóstico del carcinoma endometrial es determinado por la etapa de la enfermedad, así como la histología (grado histológico y subtipo).

OBJETIVO. Conocer la concordancia del estudio preoperatorio y el estudio histopatológico definitivo, para el diagnóstico de cáncer de endometrio, en el servicio patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia entre el diagnóstico preoperatorio por biopsia de endometrio y el estudio histopatológico definitivo en cáncer de endometrio. Se revisaron los registros del departamento de patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014. A partir de una base de datos, se calculó la concordancia por medio del coeficiente Kappa de Cohen (κ) y la escala de fuerza de concordancia de Byrt y la prueba de comparación de proporciones.

RESULTADOS: Se estudiaron 100 pacientes. Se observó una concordancia baja entre el estudio preoperatorio y el definitivo, para variedad histológica ($\kappa=0.258$, $p=0.000$) y grado de diferenciación ($\kappa=0.220$, $p=0.001$). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas para el grado de diferenciación moderadamente diferenciado ($Z= -3.409$, $p<0.05$). Entre el estudio transoperatorio y el definitivo el nivel de concordancia fue muy bueno, tanto para variedad histológica ($\kappa=0.604$, $p<0.000$), como para grado de diferenciación ($\kappa=0.907$, $p<0.000$).

CONCLUSIONES: Existe un nivel de concordancia bajo entre el estudio preoperatorio y el estudio histopatológico definitivo, para el diagnóstico de cáncer de endometrio. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, el nivel de concordancia es bueno para variedad histológica y muy bueno para grado de diferenciación.

II. INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Endometrio es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en países en vías de desarrollo, en donde el cáncer cérvico uterino ocupa el primer lugar. (1)

En Estados Unidos, se presentaron 50,000 nuevos casos y aproximadamente 8,000 muertes en 2013. El riesgo a lo largo de la vida de presentar cáncer de endometrio es de 2.6%. Se presenta en mujeres de 50 a 70 años, con un promedio de 61 años. (2)

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México, el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cérvico uterino y de ovario. En 2003 representó 2.16% del total de los cánceres femeninos. (3) Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida en la población femenina, al uso de tamoxifeno y al surgimiento de la obesidad como problema de salud. (4)

El adenocarcinoma de endometrio es el más común de los cánceres del cuerpo uterino. Dentro de los carcinomas endometriales, existen dos categorías, las cuales difieren en incidencia, respuesta a estrógenos y comportamiento clínico:

- Tipo I: tumores de histología endometriode grado 1 o 2; estos comprenden aproximadamente 80% de los carcinomas de endometrio. Tienen un mejor pronóstico y son sensibles a estrógenos. Pueden ser precedidos de hiperplasia endometrial compleja y/o atípica.
- Tipo II: representan 10-20% de los carcinomas de endometrio. Incluyen los tumores endometrioides grado 3, así como los tumores de histología no-endometriode: seroso, mucinoso, de células claras, mucinoso, escamoso, de células transicionales, mesonéfrico e indiferenciado. Estos tumores tienen peor pronóstico, son de alto grado y no están asociados con estimulación estrogénica. Raramente presentan una lesión precursora. (5)

El principal factor de riesgo para el cáncer de endometrio tipo I (endometriode) es el exceso de estrógenos endógenos (obesidad) o exógenos, sin una adecuada oposición por progestágenos (por ejemplo la terapia hormonal de reemplazo con estrógenos sin progestina). Otros factores de riesgo son: tamoxifeno, obesidad, nuliparidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. (6)

El diagnóstico se realiza mediante la evaluación de la biopsia de endometrio, legrado uterino o histerectomía. La cirugía por sí misma suele ser curativa para las mujeres con bajo riesgo para

persistencia de la enfermedad o recurrencia. Las mujeres con riesgo intermedio o alto se pueden beneficiar de terapia adyuvante. (7)

La biopsia de endometrio se decide realizar con base en factores de riesgo y espesor endometrial evaluado mediante ultrasonido transvaginal. Puede realizarse en el consultorio empleando una cánula de Novak o Pipelle, ya sea bajo visión directa mediante histeroscopia, dilatación-curetaje o realizando un legrado fraccionado, cuya sensibilidad para realizar el diagnóstico es de 78% (IC 95% 76.3-79.6%) y especificidad de 95.8% (IC 95- 96.1%). (8)

Existen varios reportes en la literatura comparando curetaje versus diagnóstico definitivo, la mayoría consistentes en cómo se suele subgradificar el estadio del cáncer en estudios preoperatorios. Los porcentajes de discrepancia varían del 15% hasta 32%, incluyendo grado y subtipo histológico. (9)

En un estudio realizado en 2003, se reportó una concordancia entre estudio preoperatorio y definitivo de 45% para el grado 1, de 63.3% para el grado 2 y 75.6% para carcinomas de endometrio grado 3; con una concordancia global de 64.5%. (10) En otro estudio realizado en 2011, se reportó la concordancia entre biopsia de endometrio e hysterectomía, con diferencia respecto al grado de tumor, siendo de 74% para el grado 1, 75.3% para el grado 2 y 90.4% para el grado 3. (11)

Un meta análisis de 16 estudios incluyendo 2567 mujeres con cáncer de endometrio evaluó el desempeño diagnóstico de la inspección macroscópica para determinar la profundidad de la invasión y encontró una sensibilidad de 75% y especificidad de 92%. (12)

El estudio mediante corte por congelamiento del área de mayor invasión puede proveer información adicional, pero estudios comparando los resultados del estudio en frío con el estudio final de patología no han reportado una concordancia alta, especialmente en los estadios de bajo grado de la enfermedad. (13,14)

El estudio transoperatorio debe informar:

- a. Corroboración histológica del tumor (en caso de no contar con diagnóstico previo o en presencia de duda diagnóstica en biopsia previa).
- b. Presencia o no de infiltración miometrial (especificar si ésta es mayor o menor de 50% del espesor miometrial).
- c. Extensión o no al cérvix (en caso de estar infiltrado el cérvix, se debe especificar si existe o no infiltración al estroma cervical).
- d. Grado histológico del tumor.

e. Presencia de tumor en los anexos. (4)

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza sólo la observación macroscópica, elevándose a 95% cuando se utiliza además, cortes por congelación. Los factores que dificultan el determinar la infiltración al miometrio son: la presencia de miomas, adenomiosis y errores en el muestreo. (5)

Los factores de mal pronóstico en carcinoma de endometrio son: el grado histológico, la profundidad de infiltración miometrial, la presencia de extensión del cérvix y la afectación de los anexos; por lo tanto son los factores que se evalúan durante el estudio transoperatorio, facilitando identificar al grupo de pacientes que puedan tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y para-aórtica. Las pacientes con cáncer de endometrio que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares son las que poseen invasión miometrial mayor a 50%, invasión al cérvix y/o enfermedad anexial. (15)

El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos, siendo más frecuente sub-gradificar el tumor. (16) La causa más frecuente de la sub gradificación es por errores en el muestreo, tomando en cuenta que en el estudio transoperatorio sólo se congela una pequeña parte del tumor y en el estudio definitivo el muestreo es mucho más amplio. La correlación entre el estudio transoperatorio y el estudio definitivo es del 75%. (17)

El pronóstico del carcinoma endometrial es determinado por la etapa de la enfermedad así como la histología (grado histológico y subtipo). En general, hay una supervivencia de 80-90% a 5 años para la enfermedad en etapa I, 70-80% en etapa II y 20-60% para etapas III y IV. (18)

El tratamiento depende del estadio clínico de la enfermedad. En general se puede ofrecer tratamiento quirúrgico en las etapas tempranas I y II. El tratamiento quirúrgico para las etapas IA-IB grado de diferenciación 1-3, consiste en histerectomía total abdominal PIVER I, linfadenectomía pélvica bilateral y retroperitoneal. En caso de documentarse invasión linfovascular, también se otorgará radioterapia. En pacientes con tumor clínicamente limitado al útero, bien diferenciado (Grado 1), de tipo histológico favorable (endometriode) y con profundidad de invasión menor del 50%, hay poca diseminación linfática, por lo que en el caso de estas pacientes se podría omitir la linfadenectomía pélvica y retroperitoneal. (19)

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia entre el estudio preoperatorio y el definitivo en cáncer de endometrio, en el servicio de Patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Se revisaron los registros del departamento de Patología de la la Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2014, en búsqueda de los casos de cáncer de endometrio con estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo.

Se realizó una base de datos en Excel con los datos obtenidos de los registros del departamento de patología y el expediente electrónico. Se capturaron los siguientes datos: nombre, número de afiliación, edad, Material enviado, número de estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo, diagnóstico preoperatorio, transoperatorio y definitivo, grado de diferenciación y profundidad de invasión miometrial.

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva utilizando el software SPSS versión 20. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables antes señaladas y se relacionaron algunas de interés. Para calcular la concordancia entre las mediciones realizadas en la biopsia de endometrio, el estudio transoperatorio y el definitivo, se utilizó el coeficiente Kappa de Cohen. Una vez determinado el coeficiente, se utilizó la escala propuesta por Byrt (20):

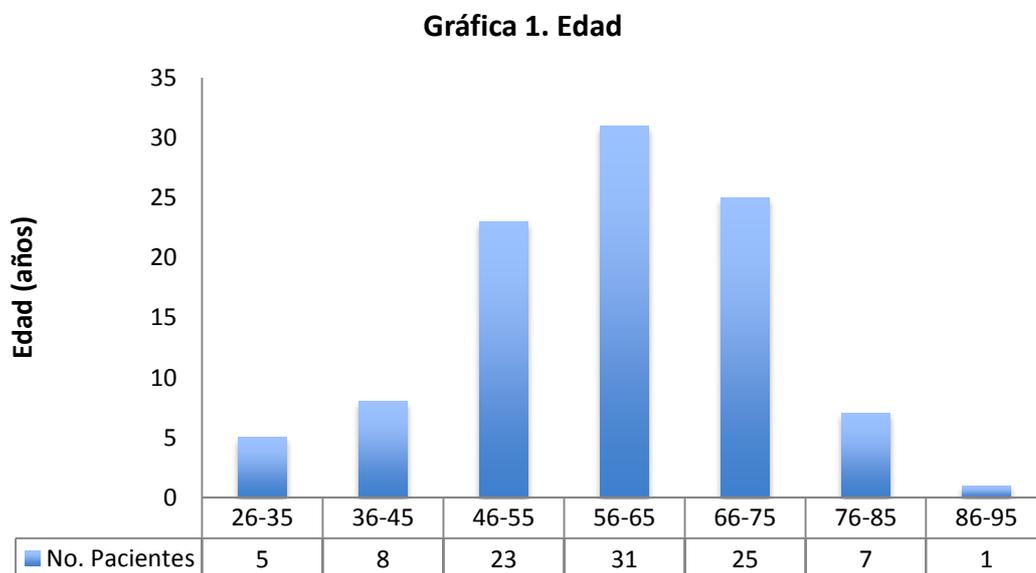
Coeficiente Kappa	Nivel de concordancia
0.0-0.20	Pobre
0.21-0.40	Baja
0.41-0.60	Aceptable
0.61-0.79	Buena
0.80-0.91	Muy buena
0.92-1.0	Excelente

Una vez obtenido kappa, se utilizó la prueba de comparación de dos proporciones, para averiguar si existía diferencias estadísticamente significativas, entre las mediciones realizadas en el estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo.

Protocolo R-2015-3606-25

IV. RESULTADOS

En total se diagnosticaron 136 pacientes con cáncer de endometrio en estudio histopatológico definitivo. Se excluyeron 36 pacientes que no contaban con seguimiento en nuestro hospital o el expediente se encontraba incompleto. En total se incluyeron 100 pacientes, de las cuales 89 contaban con biopsia de endometrio y 100 con estudio transoperatorio y definitivo. De las pacientes que no contaban con biopsia de endometrio, 5 correspondieron a cáncer de endometrio incidental, 3 no se habían podido tomar por estenosis cervical y/o vaginal y en tres de los casos no se encontró el reporte histopatológico aunque si se registró en el expediente. El promedio de edad de las pacientes fue de 58 años, con una edad mínima de 26 y una máxima de 88 años. (Gráfica 1)

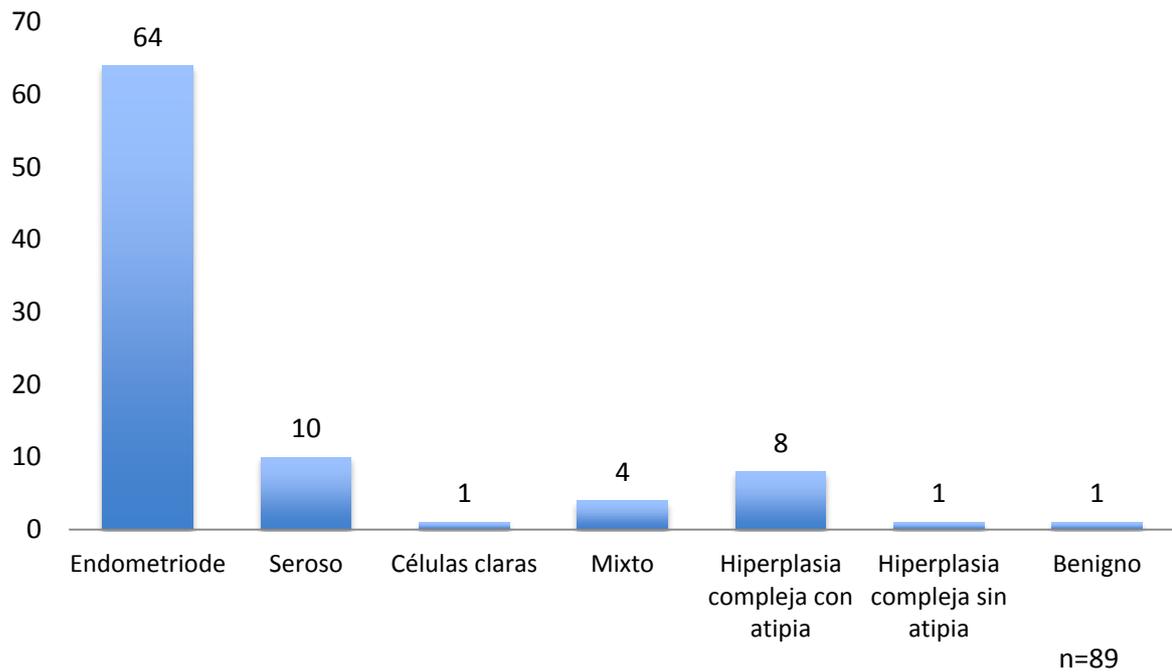


1. Variedad histológica

1.1 Estadística descriptiva

Se analizó la variedad histológica en la biopsia de endometrio, la cual fue endometriode en 64 casos (71.9%). Dentro de la variedad endometriode, se reportaron 5 casos de diferenciación escamosa (7.8%) y sólo uno (1.5%) de diferenciación mucinosa, el resto (90.65) fueron reportados como endometrioides puros. De las 89 biopsias de endometrio, 15 fueron reportadas como no endometrioides (16.8%), con las siguientes variedades: seroso papilar (11.2%), mixto (4.5%) y células claras (1.1%). En 8 casos se reportó hiperplasia endometrial con atipia (9%), un caso con hiperplasia endometrial sin atipia (1.1%) y en un caso se reportaron hallazgos benignos (1.1%). (Gráfica 2)

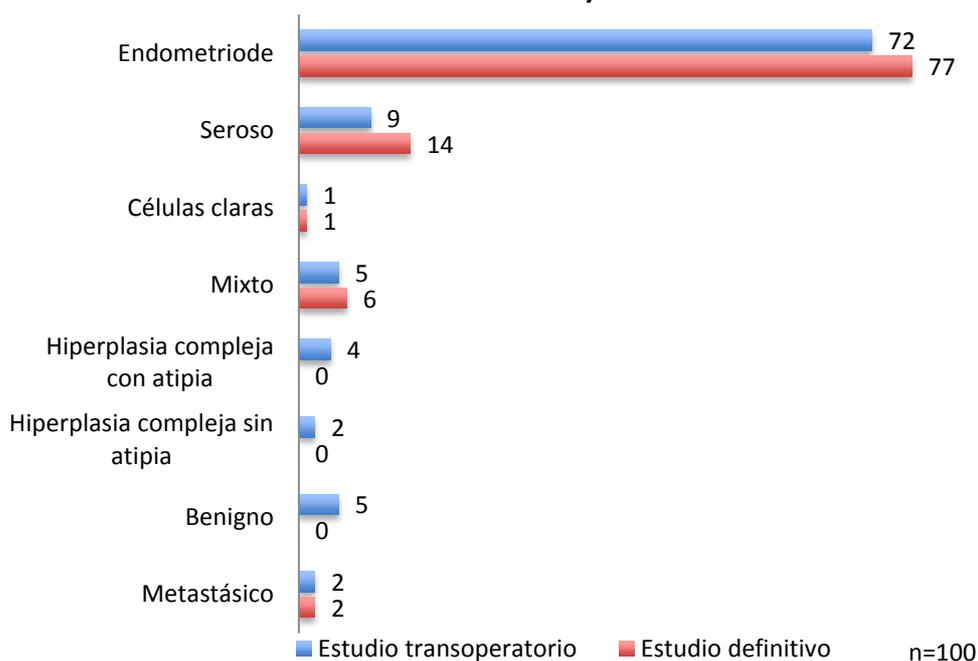
Gráfica 2. Variedad histológica reportada en Biopsia de endometrio



En cuanto al estudio transoperatorio, del total de pacientes (100), 72% correspondieron a variedades histológicas endometrioides, de los cuales 3% fueron reportados con diferenciación escamosa, 1% mucinosa y 1% villo-glandular. 10% correspondieron a variedades histológicas no endometrioides: 9% seroso papilar, 5% mixto y 1% células claras. En 4 casos (4%) el reporte fue de hiperplasia endometrial compleja con atipia y en 2% de hiperplasia endometrial compleja sin atipia. Cinco de los casos (5%) fueron reportados benignos y 2% correspondieron a cáncer metastásico.

En el estudio histopatológico definitivo, 77% correspondieron a variedad histológica endometrioide y 21% a no endometrioide (14% seroso, 1% células claras y 6% mixto). En 2% se reportó que el cáncer era metastásico. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Variedad histológica reportada en el estudio transoperatorio y definitivo



1.2 Concordancia

Para la variedad histológica entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio se encontró una concordancia de 61.8% para variedad histológica endometriode y 46.6% para variedades histológicas no endometrioides, con un coeficiente de Kappa de 0.258 ($p < 0.000$), lo cual traduce un nivel de concordancia bajo, de acuerdo a la escala de valoración de kappa por Byrt (1996). Entre la biopsia de endometrio y el estudio definitivo, hubo una concordancia de 61.7% para cáncer endometriode y 35% para variedades no endometrioides, con un índice de kappa de 0.258 ($p = 0.000$), correspondiente a un nivel de concordancia bajo. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, la concordancia fue de 67% para la variedad histológica endometriode, 64.4% para la variedad serosa, 100% para células claras, 83.3% para el subtipo mixto y 100% para el metastásico. Con un coeficiente de Kappa de 0.604 ($p < 0.000$), que nos indica un nivel de concordancia bueno.

1.3 Prueba de comparación de dos proporciones

Para valorar si las diferencias entre el estudio transoperatorio y el definitivo fueron estadísticamente significativas, se utilizó la prueba de comparación de dos proporciones, no encontrando diferencias estadísticamente significativas para el diagnóstico de variedad histológica, entre la biopsia de endometrio, el estudio transoperatorio y el definitivo.

2. Grado de diferenciación

2.1 Estadística descriptiva

En la biopsia de endometrio, 50.8% fueron reportados como bien diferenciados, 41.5% como moderadamente diferenciados y 7.7% poco diferenciados.

En el estudio transoperatorio, 27% correspondieron a bien diferenciados, 48% moderadamente diferenciados y 5% poco diferenciados. En 20 casos (20%) no se reportó el grado de diferenciación.

En el estudio definitivo se reportaron 32% como bien diferenciados, 51% moderadamente diferenciados y 9% poco diferenciados. En 8% de los casos no se reportó grado de diferenciación.

2.2 Coeficiente de concordancia

La concordancia global entre el grado de diferenciación reportado en la biopsia de endometrio con el estudio definitivo fue de 54%. Para el grado de diferenciación bien diferenciado se observó una concordancia de 52%, para el grado moderadamente diferenciado fue de 43% y 22% para el poco diferenciado.

Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, se reportó una concordancia de 96% para el bien diferenciado, 97% para el moderadamente diferenciado y 71% para el poco diferenciado.

El coeficiente de Kappa calculado para el grado de diferenciación entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio fue de 0.186 ($p=0.006$) y comparado con el definitivo fue de 0.220 ($p=0.001$), ambos considerados bajos. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo resultó de 0.907 ($p<0.000$), que se estima como una concordancia muy buena.

2.3 Prueba de comparación de dos proporciones

Entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio, para el grado de diferenciación moderadamente diferenciado, la concordancia fue de 46%, estadísticamente significativa utilizando la prueba de comparación de dos proporciones, con un valor Z observado de -3.700 ($p<0.05$).

Así mismo, al comparar la biopsia de endometrio con el estudio definitivo, también se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa para el grado de diferenciación “moderadamente diferenciado”, con un valor Z observado de -3.409 ($p<0.05$).

Para los grados de diferenciación “bien diferenciado” y “poco diferenciado” no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1. Grado de diferenciación en la biopsia de endometrio (BE) y el definitivo

		Definitivo				Total	
		Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Poco diferenciado	NR		
BE	Recuento	13	15	5	0	33	
	Bien diferenciado	Frecuencia esperada	9,7	17,9	3,5	1,9	33,0
		% del total	15,3%	17,6%	5,9%	0,0%	38,8%
		Recuento	6	20	1	0	27
	Moderadamente diferenciado	Frecuencia esperada	7,9	14,6	2,9	1,6	27,0
		% del total	7,1%	23,5%	1,2%	0,0%	31,8%
		Recuento	1	1	2	1	5
	Poco diferenciado	Frecuencia esperada	1,5	2,7	,5	,3	5,0
		% del total	1,2%	1,2%	2,4%	1,2%	5,9%
		Recuento	5	10	1	4	20
	No reportado	Frecuencia esperada	5,9	10,8	2,1	1,2	20,0
		% del total	5,9%	11,8%	1,2%	4,7%	23,5%
Total	Recuento	25	46	9	5	85	
	Frecuencia esperada	25,0	46,0	9,0	5,0	85,0	
	% del total	29,4%	54,1%	10,6%	5,9%	100,0%	

Medidas simétricas

	Valor	Error tí. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,220	,072	3,421	,001
N de casos válidos	85			

3. Grado de invasión miometrial

3.1 Estadística descriptiva

En el estudio transoperatorio 40% invadían menos del 50% del miometrio, 3% el 50%, 31% más del 50%, 8% no invadían el miometrio y en 18% no fue reportado. En el estudio definitivo, 41% invadían menos del 50%, 3% el 50%, 32% más del 50%, 16% no invadían el miometrio y en 8% no fue reportado.

3.2 Coeficiente de concordancia

La concordancia global observada entre el estudio transoperatorio y el definitivo para porcentaje de invasión miometrial fue del 90%, con un coeficiente de Kappa de 0.839 (sig. 0.000), interpretándose como una concordancia muy buena.

3.3 Prueba de comparación de dos proporciones

En el cálculo del valor Z, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, para el grado de invasión miometrial entre el estudio transoperatorio y el definitivo.

4. Otros resultados

4.1 Estadística descriptiva

En las 89 biopsias de endometrio analizadas, se encontraron 8 reportes de hiperplasia compleja con atipia (9%), 1 de hiperplasia compleja sin atipia (1.1%) y 1 reporte benigno (1.1%), todos posteriormente fueron reportados como cáncer de endometrio en el reporte histopatológico definitivo.

En el estudio transoperatorio, se reportaron 4 casos de hiperplasia compleja con atipia (4%), dos casos de hiperplasia compleja sin atipia (2%) y 5 se reportaron con hallazgos benignos (por ejemplo, pólipo endometrial).

En el estudio histopatológico definitivo, los 98% tuvieron reporte de cáncer de endometrio y 2% reporte de cáncer metastásico, en un caso proveniente de un ovario y en otro de cérvix.

En el estudio histopatológico definitivo se reportaron 46.2% pacientes con invasión linfovascular, 17.6% con invasión a cérvix y 12% con metástasis a ganglios pélvicos.

4.2 Prueba de comparación de dos proporciones

Utilizando la prueba estadística de comparación de dos proporciones, se encontró que entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio no hubo diferencias estadísticamente significativas para el diagnóstico de patología no maligna. Sin embargo, al comparar la biopsia de endometrio con el estudio definitivo, se observó un valor Z de 3.259 ($p < 0.05$) para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja.

Del análisis entre el estudio transoperatorio y el definitivo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al comparar el diagnóstico de hiperplasia endometrial y reporte benigno, con valores Z de 2.487 ($p < 0.05$) y 2.265 ($p < 0.05$), respectivamente.

Tabla 2. Comparación de proporciones entre biopsia de endometrio y estudio transoperatorio.

	Biopsia de endometrio	Estudio transoperatorio	Valor Z	P
Variante histológica				
Endometriode	64	72	-1.213	>0.05
No endometriode	15	16	-0.195	>0.05
Hiperplasia endometrial	9	6	1.115	>0.05
Benigno	1	5	-1.517	>0.05
Metastásico	0	2	-1.341	>0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	33	27	0.619	>0.05
Moderadamente diferenciado	27	48	-3.700	<0.05
Poco diferenciado	5	5	-0.118	>0.05

Tabla 3. Comparación de proporciones entre biopsia de endometrio y estudio definitivo.

	Biopsia de endometrio	Estudio definitivo	Valor Z	P
Variante histológica				
Endometriode	64	77	-0.802	>0.05
No endometriode	25	23	0.802	>0.05
Hiperplasia endometrial	9	0	3.259	<0.05
Benigno	1	0	1.063	>0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	33	32	0.322	>0.05
Metastásico	0	2	-1.341	>0.05
Moderadamente diferenciado	27	51	-3.409	<0.05
Poco diferenciado	5	9	-1.049	<0.05

Tabla 4. Comparación de proporciones entre estudio transoperatorio y definitivo.

	Estudio transoperatorio	Estudio Definitivo	Valor Z	P
Variante histológica				
Endometriode	72	77	-0.811	>0.05
No endometriode	28	23	0.811	>0.05
Seroso	9	14	1.108	>0.05
Hiperplasia endometrial	6	0	2.487	<0.05
Benigno	5	0	2.265	<0.05
Metastásico	2	2	0.000	>0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	27	32	-0.775	>0.05
Moderadamente diferenciado	48	51	-0.424	>0.05
Poco diferenciado	5	9	-0.845	>0.05
Invasión miometrial				
Menos del 50%	43	44	0.607	>0.05
Más del 50%	31	32	0.414	>0.05
Sin invasión	8	16	-1.458	>0.05

V. DISCUSIÓN

Se analizaron en total 100 expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo de cáncer de endometrio. De ellas, a tres pacientes no se les había realizado la biopsia de endometrio debido a estenosis cervical y/o vaginal, y cinco correspondieron a cáncer de endometrio incidental. Se observó una mayor frecuencia de tumores de subtipo endometrioides (77%).

En la literatura se ha reportado una sensibilidad del estudio preoperatorio para realizar el diagnóstico de cáncer de endometrio de 78% (IC 95% 76.3-79.6%) y especificidad de 95.8% (IC 95- 96.1%). (8) Frecuentemente hay una tendencia a subdiagnosticar o subgradificar el tumor en el estudio preoperatorio.

En nuestro trabajo se observa que hay un nivel de concordancia bajo ($\kappa=0.258$) entre la variedad histológica reportada en el estudio preoperatorio y el definitivo, lo cual se puede deber en parte a errores en el muestreo, ya que nos encontramos en un hospital escuela, en el cual la mayoría de las veces es un estudio tomado por primera vez por un médico en adiestramiento, además de la edad de las pacientes, ya que muchas veces hay estenosis que dificulta la toma.

Para el grado histológico entre la biopsia de endometrio y el estudio definitivo, se ha reportado en la literatura una concordancia global de 64.5% (10) En nuestro trabajo la concordancia para el grado histológico fue de 52% para el grado bien diferenciado, 43% para el moderadamente diferenciado y 22% para el poco diferenciado, con una fuerza de concordancia baja, y estadísticamente significativa para el grado de diferenciación moderado. En otro estudio realizado en 2011, se reportó la concordancia entre biopsia de endometrio y definitivo, con diferencia respecto al grado de tumor, siendo de 74% para el grado 1, 75.3% para el grado 2 y 90.4% para el grado 3. (11) El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos, siendo más frecuente subgradificar el tumor. (16) En nuestros resultados observamos una concordancia muy buena entre el estudio transoperatorio y el definitivo, para estimación de grado histológico.

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza sólo la observación macroscópica, elevándose a 95% cuando se utiliza además, cortes por congelación (5). En este trabajo se observó una concordancia global muy buena para determinar porcentaje de invasión miometrial entre el estudio transoperatorio y el

definitivo. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo existe un nivel de concordancia bueno ($\kappa= 0.604$).

En una tesis previa realizada en este hospital, se reportó que 91% de las pacientes con diagnóstico de hiperplasia compleja con atipia en biopsia de endometrio resultó con cáncer de endometrio en el reporte histopatológico definitivo. En nuestro trabajo encontramos que 9% de las pacientes habían sido diagnosticadas como hiperplasia endometrial compleja con atipia en el estudio preoperatorio. Siendo que la Hiperplasia endometrial compleja es precursora del adenocarcinoma endometrial, existe dificultad para realizar el diagnóstico debido al parecido morfológico entre ambas. Ya ha sido reportado por varios autores la presentación de cáncer de endometrio posthisterectomía en pacientes previamente diagnosticadas con hiperplasia endometrial en una biopsia endometrial. Bilgin et al (21) encontraron 11 (23,9%) casos en 46 pacientes, siendo la histeroscopia un método sensible y específico para identificar carcinoma concurrente.

La importancia de tener un adecuado estudio histopatológico, radica en la toma de decisiones, sobre todo durante el transoperatorio, en el cual se considera que pacientes con cáncer de endometrio, la presencia de tipo histológico endometriode con grado de diferenciación mayor que 1, tipo histológico no endometriode, o profundidad de invasión mayor que la mitad interna del miometrio han demostrado en distintas series (22,23) una incidencia significativa de enfermedad extrauterina microscópica, esencialmente a nivel linfonodal pélvico y lumbo-aórtico.

VI. CONCLUSIONES

- La variedad histopatológica más frecuente en nuestra serie de casos fue endometrioide, reportada en: 71.9% de las biopsias de endometrio, 72% de los estudios transoperatorios y 77% de los estudios definitivos.
- Existe una concordancia baja entre el estudio preoperatorio (biopsia de endometrio) y el estudio histopatológico definitivo, para el diagnóstico de variedad histológica en cáncer de endometrio.
- Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, el nivel de concordancia para variedad histológica en cáncer de endometrio es bueno y para grado de diferenciación muy bueno.
- En cuanto al grado de diferenciación, la concordancia entre biopsia de endometrio y los estudios transoperatorio y definitivo fue baja. Para el grado histológico 2 (moderadamente diferenciado), la diferencia entre la biopsia de endometrio con el estudio transoperatorio y el definitivo fue estadísticamente significativa.
- En cuanto a invasión miometrial, 40% invadían menos de la mitad del mimetrio y 31% más de la mitad. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, la concordancia fue muy buena, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre las dos mediciones.
- Existe una diferencia estadísticamente significativa al comparar la biopsia de endometrio y el transoperatorio, con el definitivo, para la hiperplasia endometrial compleja.
- En el estudio histopatológico definitivo se reportaron 46.2% pacientes con invasión linfovascular, 17.6% con invasión a cérvix y 12% con metástasis a ganglios pélvicos.

VII. REFERENCIAS

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:212.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63:11.
3. Dirección General de Estadística. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México, DGE-SSA, 2003.
4. Ruvalcaba-Limón E, Cantú-de-León D, León-Rodríguez E, Cortés-Esteban P, Serrano-Olvera A, Morales-Vásquez F, et al. Primer Consenso Mexicano de cáncer de endometrio. Grupo de Investigación en Cáncer de ovario y tumores ginecológicos de México "GICOM". *Rev Invest Clin* 2010; 62 (6): 585-605.
5. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, De Geest K, Jia Y, Yang S. Endometrial Cancer. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2012;39(2):255-268.
6. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. 2010;21(11):1851-6
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of endometrial cancer. ACOG Practice Bulletin No. 65. *Obstet Gynecol* 2005;106:413–25.
8. Werner HM, Trovik J, Marcickiewickz J, Tingulstad S, Staff AC, Engh ME et al. A discordant histological risk classification in preoperative and operative biopsy in endometrial cancer is reflected in metastatic risk and prognosis. *Eur J Cancer*. 2013 Feb;49(3):625-32.
9. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, Rabbitt C et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*. 2008 Nov;111(2):244-8.
10. J Mitchard, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology*. 2003 Apr;42(4):372-8.
11. Thanachaivivat A, Thirapakawong C, Leelaphatanadit C, Chuangsuwanich T. Accuracy of preoperative curettage in determining tumor type and grade in endometrial cancer. *J Med Assoc Thai*. 2011 Jul;94(7):766-71.
12. Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, Frangos CC, Shalkidou A, Creatas G et al. Validity of intraoperative gross examination of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jul;91(7):779-93.
13. Case AS, Rocconi RP, Straughn JM, Conner M, Novak L, Wang W et al. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2006 Dec;108(6):1375-9.
14. Egle D, Grisseman B, Zeimet AG, Müller-Holzner E, Marth C. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3):286-92.
15. Hoekstra A, Singh D, Garb M, Arekapudi S, Rademaker A, Lurain JR. Participation of the general gynecologist in surgical staging of endometrial cancer: Analysis of cost and perioperative outcomes. *Gynecol Oncol*. 2006 Dec;103(3):897-901. Epub 2006 Jun 30.
16. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores J, Maytorena-Córdova G, Reyna-Anaya H, Acevedo-Vega MF. Incidencia de cáncer de endometrio en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:519-524.
17. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Nov;95 Suppl 1:S105-43.

18. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Endometrio. México:Secretaría de Salud, 2010.
19. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 May;105(2):103-4.
20. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, Prevalence and Kappa. *Clin Epidemiol.*1993; 46:423-9.
21. Bilgin T, Ozuysal S, Ozan H, Atakan T. Coexisting endometrial cancer in patients with a preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004;30:205-9.
22. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373(9658):125-36.
23. May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. Cochrane Gynaecological Cancer Group. Published Online 2010; 20(1):CD007585

VIII. ANEXOS

Anexo 1:

Cuadro 1. Variedades histológicas más comunes de cáncer de endometrio (18):

Tipo histológico	Variedad histológica
Adenocarcinoma endometriode	Carcinoma endometriode puro Con diferenciación escamosa Con diferenciación mucinosa Con diferenciación ciliada Con diferenciación secretora Con diferenciación escamo-transicional Carcinoma vellos-glandular
Carcinoma seroso papilar uterino	Confinado a la superficie mucosa (Carcinoma intraepitelial seroso de endometrio) Invasor Carcinoma mixto seroso y endometriode
Carcinoma de células claras	
Carcinosarcoma	
Variedades histológicas raras: carcinoma epidermoide, carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células gigantes, coriocarcinoma.	

Anexo 2:

Cuadro 2. Estadificación según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia FIGO 2009 (19):

Etapa I	Tumor confinado al cuerpo uterino.	
	IA	Afectación menor de 50% del miometrio
	IB	Invasión igual o mayor del 50% del miometrio con o sin afectación de glándulas endocervicales.
Etapa II	Tumor confinado al cuerpo y cuello uterino.	
	IIA	Tumor que invade estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero.
Etapa III	Tumor que involucra serosa, anexos, ganglios retroperitoneales, vagina y/o citología peritoneal positiva.	
	IIIA	Tumor que invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos.
	IIIB	Afectación vaginal y parametrial.
	IIIC	Metástasis a ganglios pélvicos y/o para- aórticos.
Etapa IV	Metástasis intraabdominales, extraabdominales y/o involucro a ganglios linfáticos inguinales, mucosa vesical o mucosa rectal.	
	IVA	Invasión tumoral de vejiga y/o mucosa de intestino
	IV B	Metástasis a distancia incluyendo metástasis intraabdominales e inguinales.



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **09/06/2015**

LIC. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO PREOPERATORIO Y DEFINITIVO EN CÁNCER DE ENDOMETRIO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3606-25

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL