

I/361/99
No. 26

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
Empresa Social del Estado
Grupo de Ginecología

**CONCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA POR CONGELACION Y LA PATOLOGIA
DEFINITIVA EN RELACION AL GRADO DE MIOINVASION DE LOS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE ENDOMETRIO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGIA.**

Dr. Jorge Fernández de Castro Dangond
Especialista en Entrenamiento

Director: Dr. Gilberto Martínez
Coordinador
Grupo de Ginecología

Codirector: Dr. Germán Barbosa
Medico patólogo
Grupo de Patología

Codirectora: Dra. Teresa Martínez
Profesional Universitaria
con especialización en
Epidemiología
Grupo de Estudios
Epidemiológicos

Santafe de Bogotá, Noviembre 22 de 1999.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCION	PAG 2
II.	MARCO TEORICO	PAG 3
III.	JUSTIFICACION	PAG 10
IV.	OBJETIVOS	PAG 12
V.	HIPOTESIS	PAG 13
VI.	DISEÑO METODOLOGICO	PAG 14
VII.	VARIABLES	PAG 17
VIII.	RESULTADOS	PAG 23
IX.	DISCUSIÓN	PAG 27
X.	CRONOGRAMA	PAG 31
XI.	ANEXOS	PAG 32
XII.	REFERENCIAS	PAG 37

I. INTRODUCCION

En 1995 se realizo un trabajo en el Servicio de Ginecología del Instituto Nacional de Cancerología (INC) cuyo objetivo fue determinar la correlación entre la biopsia por congelación y el resultado definitivo de patología en cuanto al porcentaje de mioinvasión. Sin embargo, debido a criterios diferentes en el informe de congelación y patología definitiva, no se llego a una conclusión definitiva.

La información de la biopsia por congelación es fundamental para decidir el curso de la cirugía, por ello es necesario contar con datos confiables acerca de la concordancia de la congelación con la patología definitiva. El servicio de ginecología considera necesario una revisión de esta comparación a partir del momento en que se unificaron criterios de informes.

El trabajo se realizara revisando las historias clínicas de las pacientes con cáncer de endometrio de abril de 1995 hasta julio de 1997. De cada historia se extraerán los datos epidemiológicos relacionados con la patología endometrial; y se correlacionara la patología transoperatoria con la patología definitiva.

II. MARCO TEORICO

Desde 1972 el cáncer de endometrio ha sido la enfermedad maligna más común en la pelvis femenina en Estados Unidos de América. La Sociedad Americana del Cáncer (SAC) estimó 35000 nuevos casos en 1997¹ y se esperan para 1999 37.400 nuevos casos aproximadamente. En Colombia la incidencia de cáncer de endometrio es de 6.5 por 100.000 mujeres. Las muertes a nivel mundial se han incrementado; en 1990, la SAC estimó 4000 muertes por cáncer de endometrio, las cuales aumentaron a 6000 en 1996² y En 1999 se esperan 6400. En el I.N.C. el cáncer de endometrio ocupa el cuarto lugar entre los cánceres ginecológicos después de los cánceres de cèrvix, mama y ovario y el décimo lugar dentro de todos los cánceres presentado en mujeres en 1998. En este mismo año se presentaron 72 nuevos casos de cáncer de endometrio, representando el 2,3% de todos los cánceres en las mujeres y el 1.4% de todos los cánceres nuevos del I.N.C.

El carcinoma de endometrio es una enfermedad propia de la postmenopausia, con una edad promedio de 61 años, aunque el 25% ocurre en la perimenopausia y un 5% se presentan en mujeres antes de los 40 años. El 80% de estos tumores se presentan en estados I.

El tratamiento del cáncer de endometrio se ha visto sujeto a variaciones con el transcurrir de las décadas. Es así como en la década de los veinte, el tratamiento convencional consistía en irradiación a todas las pacientes seguida de cirugía. Desde 1960 se cuestionan los beneficios de la irradiación a todas las pacientes. En 1970 se reconoce que muchas pacientes recibieron radioterapia preoperatoria innecesariamente. En la década de los 80 se realizaron dos grandes trabajos prospectivos de clasificación quirúrgica por el grupo de Ginecólogos Oncólogos (**GOG**) reportados en 1984³ y 1987⁴. Estos estudios establecieron los factores pronósticos del cáncer de endometrio y de las correlaciones la **FIGO** estableció una nueva clasificación quirúrgica-patológica (1988). La clasificación clínica previa tenía un 30% de error en pacientes clasificadas como estado I y un 50% de las pacientes con aparente compromiso cervical no la tenían en la patología definitiva.

Actualmente los factores pronósticos se dividen en intra y extrauterinos. Dentro de los factores intrauterinos se encuentra el tipo histológico, el grado histológico, compromiso del espacio linfovascular, compromiso cervical, y penetración miometrial. Los extrauterinos comprenden a las metástasis anexiales, diseminación intraperitoneal, metástasis a ganglios pélvicos y para-aórticos, y citología peritoneal positiva⁵. El tamaño uterino que previamente había sido considerado como factor pronóstico, se demostró que no tenía ningún valor individualmente⁴.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma endometroide, que representa el 80%⁶⁻⁷, y es de mejor pronóstico. Existen otros tipos histológicos tales como el indiferenciado, de células claras, escamoso y el seroso papilar que están asociados a un peor pronóstico. Por ende estos últimos deben ser sometidos a una clasificación quirúrgica exhaustiva sin importar el resultado de la congelación.

El grado histológico es determinado por el patrón glandular de crecimiento o por el grado de diferenciación nuclear⁸. Ambos criterios son usados por la FIGO y la OMS⁹. Este se divide en tres y se contempla como parte de la clasificación actual (ver anexo 1). Aquellos tumores predominantemente glandulares son G1 y los predominantemente sólidos se clasifican como G3. Los G2 son aquellos que se encuentran entre estas dos categorías. Otros tipos histológicos no son fácilmente clasificables por el patrón arquitectónico y en ellos es más aceptado el grado nuclear.

El grado histológico es un importante factor pronóstico para la enfermedad confinada al útero. Pacientes con G3 tienen un riesgo de recurrencia de 8,1% comparada con 1% de tumores con G1¹⁰. Además Lanciano y colaboradores¹¹ demostraron que pacientes con estado I G3 presentaron un incremento en la tasa de metástasis a distancia, recurrencias pélvicas y disminución de la supervivencia libre de enfermedad y de la supervivencia global. Tanto el grado de diferenciación como el tipo

histológico pueden ser determinados antes de la cirugía. Sin embargo la determinación por biopsia preoperatoria del grado de diferenciación tiene una inexactitud del 31% en tumores G1 que aumenta el 50% en tumores G3 al compararla con el espécimen quirúrgico definitivo.

El compromiso del espacio linfovascular es otro de los factores pronósticos para metástasis ganglionar y esta presente en el 15% de todas las pacientes con adenocarcinoma de endometrio. Cuando no este presente, el porcentaje de metástasis a ganglios pélvicos es 27%⁴ y 19% a ganglios para-aorticos. Este porcentaje se incrementa 4 veces a nivel pélvico y seis veces a nivel para-aortico cuando hay compromiso del espacio linfovascular.

Otros de los factores pronósticos es el compromiso cervical por el tumor. Sabemos que el porcentaje de metástasis a ganglios pélvicos y para-aorticos es de 8% y 4%^{8,12} cuando el tumor esta limitado al fondo uterino, y se incrementa al doble 16% y 14% cuando están comprometido el istmo y el cèrvix.

La penetración miometrial también esta asociada a un incremento del riesgo de metástasis pélvicas, para-aorticas y anexiales. Además esta relacionada directamente con la presencia con la presencia de citología positiva del liquido peritoneal,

recurrencias locales y diseminación hematogena¹³. Creasman y colaboradores⁴ observaron solo el 1% de metástasis pélvica y para-aórticas en pacientes que solo tenían compromiso superficial del endometrio, el cual se incrementaba a 25% y 17% respectivamente cuando tenía compromiso profundo del miometrio. También determinaron que tumores con diferenciación G1 y penetración hasta el tercio interno presentaron menos del 3% y del 1% de metástasis pélvica y para-aórticas, mientras que tumores con diferenciación G3 y compromiso del tercio externo del miometrio tenían 34% y 23% de metástasis a los mismos grupos ganglionares. Es por eso que varios autores^{3,14,15} establecieron que la penetración miometrial mayor del 50% es el factor pronóstico independiente más exacto para predecir fracaso en el tratamiento de cáncer de endometrio.

La penetración puede ser evaluada pre, intra y postoperatoriamente. Se han utilizado la ecografía, tomografía axial computada (TAC), resonancia magnética e histerosonografía para la evaluación preoperatoria.

La ecografía transabdominal presenta una exactitud del 79% para determinar el nivel de mioinvasión¹⁶. Gordon y Colaboradores¹⁷ hallaron una sensibilidad del 76% y una especificidad del 75% con una tasa global de exactitud para detectar cualquier nivel de penetración miometrial del 76%. Otros autores^{18,19} tienen tasa de

concordancia de ecografía y examen de pieza histopatológica del 80%. Otro método es la tomografía axial computada (TAC) la cual presenta una exactitud global del 76%²⁰ disminuyendo francamente su sensibilidad en estados iniciales; las resonancia magnética nuclear reporta una tasa global de exactitud del 70% al 92%^{21,22} encontrando una diferencia entre compromiso superficial y profundo del 82% y 97%²³ respectivamente, sin embargo la resonancia magnética presenta dificultades para distinguir la patología benigna de la maligna y en determinar invasión miometrial en mujeres postmenopausicas en zonas vecinas pobremente definidas; últimamente sé esta utilizando la histerosonografía con resultados muy prometedores, mejorando los resultados de la ecografía transvaginal sobre todo en estados iniciales.

La valoración intraoperatoria de la profundidad de invasión miometrial es fundamental desde que se instauro la clasificación quirurgica-patologica de la **FIGO** en 1988, su propósito es reconocer los factores pronósticos de metástasis intrabdominal no detectadas por la antigua clasificación clínica, permitiendo así seleccionar pacientes que necesiten ser sometidas a linfadenectomia³. Estos factores fueron:

- 1 Tumores mal diferenciados
- 2 Tipos histologicos: seroso papilar, adenoescamoso, células claras
- 3 Invasión miometrial mayor del 50%

Los dos primeros factores mencionados son obtenidos de la biopsia prequirurgica y son indicación de clasificación quirúrgica completa. Pero la valoración de la penetración miometrial preoperatoria por estudios imagenológicos, tales como TAC²⁰, resonancia magnetica^{22,23} y ecografía^{17,19} no ha demostrado buena correlación, sobre todo en tumores con invasión limitada a endometrio. Es por eso que la FIGO recomienda la biopsia por congelación intraoperatoria del útero. Esta se realiza una vez hecha la histerectomía y consiste en la apertura lateral del útero, identificación microscópica de la zona sospechosa, realización de cortes transversales sobre la misma y posteriormente congelar la pieza histologica para medir la profundidad de invasión miometrial. Todo este proceso se realiza por el patólogo y demora aproximadamente 30 minutos. La exactitud de la biopsia por congelación al compararla con la patología definitiva es de 90% según las publicaciones²⁴.

En 1995 se realizo un trabajo en el I.N.C. con la intención de determinar la correlación entre la biopsia por congelación y el resultado definitivo de patología. Sin embargo, este objetivo no se pudo cumplir; la biopsia por congelación se informo en tercios de miometrio comprometido, mientras que el resultado definitivo se informo en porcentajes de invasión. Debido a esta concordancia, no se pudo evaluar adecuadamente la correlación y se hizo una asimilación de tercios a porcentajes. Se asumió que dos tercios correspondían a una invasión hasta del 50%, lo que constituye un error porque en realidad dos tercios comprenden hasta el 66.6%.

III. JUSTIFICACION

La clasificación del cáncer de endometrio es probablemente el factor pronóstico más importante y guía la terapia del mismo. La clasificación es quirúrgica y comprende lavado pélvico. Histerectomía, anexectomía, biopsia de omento y de ganglios pélvicos y para-aorticos. Sin embargo estas pacientes generalmente son mujeres postmenopausicas, obesas y con otras enfermedades concomitantes (hipertensión arterial, diabetes etc.). Estos últimos factores aumentan la morbilidad asociada al procedimiento, lo que hace importante cuales pacientes se benefician de clasificación exhaustiva.

De otra parte se han definido grupos de pacientes que no requieren clasificación completa, ya que el porcentaje de compromiso ganglionar es insignificante (menos de 5%). Este grupo esta comprendido por pacientes con tumores bien diferenciados y con compromiso menor del 50% del miometrio.

El grado de diferenciación esta definido preoperatoriamente por el resultado de la biopsia de endometrio, pero el porcentaje de mioinvasion no es conocido con certeza previamente. El método más confiable para definir la mioinvasion transoperatoria es la biopsia por congelación.

En el INC se desconoce el grado de certeza de diagnóstico de mioinvasión entre la biopsia por congelación y el resultado definitivo de patología desde que se unificaron criterios de informe en la institución. Por eso el interés del grupo de ginecólogos de llevar a cabo una revisión retrospectiva de los casos de carcinoma de endometrio que requirieron biopsia por congelación para definir la conducta intraoperatoria.

1- OBJETIVOS

a) Definir el porcentaje de pacientes con diagnóstico de endometrio que son sometidas a cirugía y en las cuales la biopsia por congelación

caracterizó la profundidad de invasión y que en los resultados finales por congelación

coinciden los resultados de biopsia por congelación con el resultado definitivo de patología en relación a la invasión

b) Definir la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación en relación con el resultado final del INC

IV. OBJETIVOS

1.- PRINCIPAL:

Establecer la correlación entre el resultado de la biopsia por congelación y el resultado definitivo de patología en cuanto a la determinación de mioinvasión.

2.- SECUNDARIOS:

- a) Establecer el porcentaje de pacientes con cáncer de endometrio que son sometidas a cirugía y se les realiza biopsia por congelación.
- b) Caracterizar la población de pacientes a quienes se les realiza biopsia por congelación.
- c) Comparar los reportes de biopsia por congelación con el resultado definitivo de patología, en relación a la mioinvasión.
- d) Evaluar la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación en relación con la mioinvasión en el INC.

V. HIPOTESIS

La concordancia entre la biopsia por congelación y la patología definitiva es mayor o igual al 90%.

VI. DISEÑO METODOLOGICO

a) Tipo de estudio:

Descriptivo retrospectivo en las pacientes con cancer de endometrio que son llevadas a cirugía.

b) Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnostico de carcinoma de endometrio atendidas en el INC entre abril de 1997 y julio de 1998.

c) Criterios de exclusión del análisis de la comparación de patología.

- Pacientes operadas inicialmente fuera del I.N.C.
- Pacientes con radioterapia o quimioterapia previa a la cirugía
- Pacientes con reporte de patología incompleto

d) Muestra:

Concordancia: 90% (Po)

Concordancia al azar: 0.20% (Pc).

Valoración de la estimación: 0.1% (D).

α (Alpha): 0.5%.

$$n = \frac{Z\alpha^2}{d^2} \times \frac{Po(1-Po)}{(1-Pc)^2}$$

e) Métodos e instrumentos para la recolección de datos:

Revisión de historias clínicas. La captación de pacientes se hará revisando los libros de patología donde constan todos los resultados de patología analizados en el INC, captando solamente los números de historias clínicas de pacientes con diagnósticos de cáncer de endometrio. De estas historias se extraerán los datos que serán recopilados en la hoja de recolección de datos.

f) Plan de análisis

Para la caracterización de la población se establecerán frecuencias, deferencias de proporciones, valores medios y de dispersión de acuerdo con el tipo de cada una de las variables.

Luego se establecerá la correlación entre el resultado de la biopsia por congelación y el de patología definitiva con relación a la mioinvasión.

Igualmente se evaluará la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación que se realiza en el INC.

Se utilizarán pruebas de Chi cuadrada, el Test de Kappa con un α de 95%, un $p=0.05$ y tablas de contingencias.

VII. VARIABLES

Variables de identificación:

1. Numero de historias clínicas: 6 dígitos

Variables de factores de riesgo:

2. Edad de Ingreso: En años. Se analizaran años cumplidos al ingreso y se dará importancia al estado pre o postmenopausico.

Indice de masa corporal

3. Peso al ingreso: en kilogramos. Las pacientes con sobrepeso mayor de 15 Kg tienen un riesgo tres veces mayor que la población general y las que tienen sobrepeso mayor de 25 Kg tienen 10 veces más.
4. Estado menopausico: Sí o no. La menopausia se define como el cese de las menstruaciones y ocurre en promedio a los 51 años. Las pacientes que presentan menopausias después de los 52 años, tienen un riesgo 2,5 veces mayor que la población general.

5. Edad de la menarca: En años. La menarca es el establecimiento o inicio de las menstruaciones. Una menarca precoz asociada a menopausia tardía está relacionada a un aumento en la frecuencia de cáncer de endometrio.
6. Paridad: Numero de partos a término. El embarazo a término confiere un efecto protector contra el cáncer de endometrio. Las pacientes nulíparas tienen 2 veces mayor riesgo que la población general para cáncer de endometrio. Se separaron en tres grupos: 0, 1 a 3 y más de 4.
7. Antecedentes de terapia de suplencia hormonal: sí y no. La suplencia hormonal prolongada es un factor de riesgo.
8. Tiempo de uso de la suplencia: en años.
9. Antecedentes de anticoncepción hormonal: sí o no. El uso de anticonceptivos hormonales combinados confiere un efecto protector contra el cáncer de endometrio.
10. Tiempo de uso de anticonceptivos hormonales: en años.
11. Antecedentes de anovulación crónica: sí o no. Se caracterizan por la presentación de ciclos irregulares y antecedentes de infertilidad asociada a un incremento del cáncer de endometrio.

12. Antecedentes de diabetes: sí o no. Es una enfermedad caracterizada por un metabolismo defectuoso de los carbohidratos y esta asociada a un aumento de riesgo de 3 veces.

13. Antecedentes de hipertensión arterial: sí o no. Es un aumento de las cifras tencionales y esta asociada a un aumento del riesgo 1.5 veces.

Variables de presentación clínica:

14. Hemorragia uterina postmenopausica. Es aquella que se presente después de un año del cese de la menstruación y representa el principal signo del cáncer de endometrio.

15. Hemorragia uterina premenopausica. El aumento en la cantidad y/o duración del sangrado o acortamiento de los ciclos o sangrado intermenstrual debe ser tomado como un signo de alarma y amerita un estudio histopatológico.

16. Piometra. Colección de pus intrauterino asociada a sinequia cervical por compromiso tumoral o atrofia.

17. Hematometra. Colección de sangre intrauterina asociada a obstrucción cervical por atrofia o tumor.

Variables de resultados histopatológicos:

18. Tipo histológico del tumor de endometrio. Se extraerá del informe de patología definitivo y se establecerá la frecuencia de presentación de los mismos.

- (a) Endometroide
- (b) Endometroide con diferenciación escamosa
- (c) Secretor
- (d) Seroso
- (e) Escamoso
- (f) Villoglandular
- (g) Células claras
- (h) Indiferenciado

19. Citología cervicovaginal positiva por cáncer glandular o escamocelular: sí o no. Se establecerá porcentaje de positividad esperando encontrar una frecuencia del 50% como esta descrita en la literatura

20. Tipo de cirugía. Se extraerá de la historia clínica el tipo de cirugía realizada.

- (a) Histerectomía abdominal más anexectomía
- (b) Histerectomía abdominal más anexectomía más biopsia ganglionar
- (c) Histerolinfadenectomía radical.

21. Resultados de mioinvasión en biopsia por congelación. Se extraerá de la historia clínica el porcentaje de mioinvasión, si es mayor o menor del 50% y se correlacionara con los resultados definitivos para establecer la correlación, sensibilidad y especificidad del procedimiento.

(a) Negativa por mioinvasión

(b) Hasta el 50%

(c) Mas del 50%

22. Resultado de mioinvasión en patología definitiva. Se extraerá de la historia clínica el porcentaje de mioinvasión, si es mayor o menor del 50% y se correlacionara con los resultados de la congelación.

(a) Negativa para mioinvasión

(b) Hasta el 50%

(c) Mas del 50%

23. Clasificación definitiva del cáncer de endometrio de acuerdo a FIGO. Se extraerá de la historia clínica el estado definitivo de cada paciente para determinar la frecuencia de presentación en el INC, sabiendo que las estadísticas mundiales demuestran que el 80% se presentan como estados I

IA, IB, IC, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB.

A cada estado clínico se debe agregar el grado de diferenciación G1 G2 o G3.

24. Tratamiento adyuvante. La radioterapia ha mostrado beneficio en el control local de la enfermedad en pacientes con factores de alto riesgo de recurrencia, pero no mejora la sobrevida global. Esta se puede administrar solo a la cúpula vaginal (braquiterapia), a toda la pelvis (teleterapia) e incluso incluir ganglios para-aorticos (campos extendidos). La quimioterapia es un recurso heroico para pacientes con enfermedad avanzada que no ha respondido a la terapia convencional y usualmente no es muy efectiva. La hormonoterapia ha demostrado utilidad en la estabilización de enfermedad metastásica.

- (a) Radioterapia completa
- (b) Braquiterapia
- (c) Radioterapia con campo extendido
- (d) Quimioterapia
- (e) Hormonoterapia
- (f) Teleterapia.

VIII. RESULTADOS

Se revisaron un total de 143 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Endometrio diagnosticados entre abril de 1995 y julio de 1997, de estas se descartaron 54 pacientes por tener reporte de patología de grado de invasión miometrial en tercios, 12 pacientes no fueron llevadas a cirugía por ser de alto riesgo y 5 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión. De las pacientes que cumplieron los criterios del informe anatomopatológicos 72 fueron llevadas a cirugía, no se les practicó biopsia por congelación a 13 por alto riesgo para linfadenectomía, 11 por estado IIB, 9 por tener tumores mal diferenciados, 1 por tipo histológico de alto riesgo y las otras 10 por hallazgos intraoperatorios. En total quedaron 28 pacientes a quienes se les practicó biopsia por congelación.

Las características clínicas de las 28 pacientes del estudio mostraron una mediana de edad de 55 años (40-75 años). El síntoma más frecuente fue la metrorragia de la postmenopausia 78.6% (22). El tipo histológico de mayor presentación fue el endometroide diagnosticado en un 64.3% (18), el 75% (21) presentaron estado I y el grado histológico I se presentó en el 50% (14). (tabla 1)

TABLA 1A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

CARACTERÍSTICAS	No.	%	N	
Índice de masa corporal				
Decreimiento 1	1	3.6	25	
Normal	8	28.6		
Obesidad 1 grado	12	42.9		
Obesidad 2 grado	4	14.3		
Estadomenopáusico			28	
Pemenopausica	2	7		
Post menopausica	26	93		
Síntomas				
Hemorragia de la post.	22	78.6	28	
Hemorragia de la pre	4	14.3		
Otros	2	7.1		
Menarca				
Precoz	7	26.9	26	
Tardia	19	73.1		
Parida				
Nuliparas	7	25	27	
Multiparas	20	75		
Edad menopausia				
<=52 años	17	70.8	24	
> 52 años	7	29.2		
Diabetes			28	
Sí	4	14.3		
No	24	85.7		
Hipertension				
Sí	4	14.3	28	
No	24	85.7		
Citología				
Positiva	17	60.7	28	
Negativa	11	39.3		
Tipo histológico				
Endometroide	18	64.3	28	
Endometroide con dif.Esc	8	28.6		
Endometroidecondif.muc.	1	3.6		
Células pequeñas	1	3.6		
Estado				
I A	6	21.4	28	
I B	9	32.1		
I C	6	21.4		
II A	1	3.6		
II B	2	7.1		
III C	4	14.3		
Grado				
I	14	50		28
II	9	32.1		
III	5	17.9		

Los dos tipos de cirugías practicadas en este grupo de pacientes fueron la Histerectomía abdominal total más salpingooforectomía en 42.9% (12) y la Histerectomía más salpingooforectomía más biopsia ganglionar en el 57.1% (16). De estas recibieron adyuvancia 42.9% (12) distribuidas así: 10 radioterapia completa, 1 radioterapia completa con campo extendido a ganglios para aórticos y 1 teleterapia.

Al analizar los resultados de el grado de mioinvasión en la biopsia por congelación se encontró que 25% (7) tenían patología limitada a endometrio, 50% (14) tenían compromiso menor del 50% y 25% (7) tenían invasión mayor del 50%. El reporte de la pieza quirúrgica se informó en 27 pacientes así: 22.2% (6) limitado a endometrio, 37% (10) menor del 50% y 40.7% (11) mayor del 50%.

Los resultados del tipo histológico con relación al compromiso de profundidad miometrial arrojaron como resultado que los tumores con tipo histológico endometroide presentaron 82.3% (14) invasión menor del 50% y aquellos tipos histológicos más agresivos el 80% (8) tenían invasión mayor del 50%.

Los pacientes a los que se clasificó como grado I el 64% tenían invasión menor del 50% (9) y aquellos con tumores G III el 50% (2) presentaron invasión mayor del 50%.

La correlación entre la biopsia por congelación y el resultado de patología definitiva con relación al porcentaje de mioinvasión fue del 85.7 (6) en patología limitada al endometrio, 76.9% (10) para compromiso menor del 50%, y 100% (7) en patología mayor del 50%, obteniéndose un resultado global de concordancia de 77.46%.

(Tabla 2)

Tabla 2

CORRELACION ENTRE BIOPSIA POR CONGELACION Y PATOLOGIA DEFINITIVA

	PATOLOGIA			
	Negativo invasión	< 50%	> 50%	TOTAL
CONGELACION				
< 50%	0	3	3	13
>50%	0	7	7	7
Negativo invasión	6	1	1	7
TOTAL	6	11	11	27

La sensibilidad de la biopsia por congelación es de 100% para patología limitada al endometrio (IC 51.6-98.45%) y la especificidad fue del 95.23% (IC 74.12-99.7%). Para patología menor del 50% la sensibilidad fue del 100% (IC 65.5-99%) y la especificidad fue del 82.3% (IC 55.7-95.3%). La patología mayor del 50% la sensibilidad fue del 63.6% (IC 31.6-87.6%) y la especificidad del 100% (IC 75.9-99.4%).

VIII. DISCUSION

Si bien los porcentajes de concordancia entre la biopsia por congelación y la patología definitiva en cáncer de endometrio están establecidos a nivel mundial, nosotros decidimos conocer la concordancia entre los resultados de la biopsia por congelación y la patología definitiva de las pacientes diagnosticados en el I.N.C. tomando como punto de inicio el momento en que se unificaron criterios de informes en porcentajes y no en tercios en relación al grado de invasión miometrial como estaba previamente establecido.

Esta definido que el propósito de realizar la biopsia por congelación es identificar pacientes de alto riesgo para metástasis a ganglios pélvicos y para-aorticos y permitirnos seleccionar dentro del acto quirúrgico aquellos que ameriten practicar un muestreo ganglionar.

El principal síntoma observado en nuestra población fue el sangrado de la postmenopausia y se detecto en un 78.6% (22), la presencia de sangrado de la postmenopausia debe ser un signo de alarma y por ende nos obliga a realizar una investigación exhaustiva de la paciente para descartar la existencia de esta patología, nuestra cifra coincide con lo publicado por William y Col ²⁶.

Al analizar los resultados de obesidad encontramos que el 57.2% (16) presentaban obesidad de primer y segundo grado, este dato confirma que la obesidad es un factor de riesgo para cáncer de endometrio y coincide con lo publicado por Bereck²⁸ quien encontró que el 65% de los pacientes con carcinoma de endometrio son obesas.

Al determinar el estado menopausico el 90% (27) eran postmenopausicas, estas cifras confirman que esta enfermedad es propia de la postmenopausia y coincide con lo publicado por Glockler-Ries y Col²⁵, donde el 95% de los pacientes se hallaban en este estado.

El antecedente de THR y anticoncepción fue reportado en muy bajo numero de historias clínicas en nuestros pacientes y por considerar que hay un sesgo en la información no consideramos adecuado compararlos con los resultados publicados en la literatura.

Los resultados de las citologías cervicovaginal arrojaron positividad para carcinoma de endometrio en un 60.7%(17) cifra que calificamos de buena ya que los porcentajes publicados en otras series¹⁻²⁸ oscilan entre un 30% y 50% de positividad para esta patología.

El tipo histologico mas frecuentemente diagnosticado fue el Endometroide. La agresividad de este tipo de tumor esta asociado al grado de diferenciación celular. El

GOG¹⁰ y otros estudios tiene confirmado que a mayor grado de desdiferenciación tumoral mayor es el grado compromiso miometrial. Nosotros hallamos datos similares en los tumores bien diferenciados donde el 64% tenía invasión menor del 50%, pero cuando analizamos los tumores mal diferenciados solamente el 50% presentaban compromiso mayor del 50% del miometrio, esta discordancia creemos se deba a la escasa muestra de nuestro estudio.

Al analizar el principal objetivo de nuestro estudio que es la correlación entre la biopsia por congelación y la patología definitiva en relación a la profundidad de invasión miometrial, hallamos que a mayor profundidad de invasión miometrial obtuvimos mayor concordancia con la biopsia de congelación pasando de 85.7% en la patología limitada a el endometrio, a un 100% cuando la invasión es mayor del 50%. Esta concordancia de acuerdo al grado de profundidad, coincide con la publicación de otros autores²⁸.

Pero si analizamos el porcentaje global de concordancia 77.4% (anexo III) y lo comparamos con los porcentajes obtenidos por Malviya y Col²⁷ y Fanning y Col⁷ 96.5% y 95% sobre 55 y 216 pacientes respectivamente, observamos que tenemos una diferencia de un 16% a 18%. Esta diferencia pensamos que puede estar dada por varios factores a mencionar: 1. Los informes de patología no son siempre informados por el mismo patólogo; 2. No existió una segunda revisión de otro patólogo desconociéndose el

margen de error de informe entre uno y otro patólogo del servicio; 3. El número de la muestra calculada era de 54 pacientes y solo reunimos el 50%.

Según el test de Kappa concluimos que la concordancia entre la biopsia por congelación y la patología definitiva en I.N.C es buena, pero debería estar en por lo menos un 90% de concordancia como están los principales centros de remisión de cáncer en el mundo. Para despejar la duda proponemos continuar el estudio hasta cumplir con el tamaño de la muestra y desde ya corregir las deficiencias metodológicas mencionadas anteriormente propias de un estudio retrospectivo. Habrá pues que esperar estos resultados para aclarar esta duda ya que la biopsia por congelación sigue siendo el método de elección para evaluar compromiso miometrial en pacientes con cáncer de endometrio.

X. CRONOGRAMA

Elaboración del protocolo	Nov. 97
Revisión con directores	Dic. 97
Presentación ante el comité de trabajos científicos	Feb. 98
Recolección de datos	Marzo a Sep. 98
Elaboración de resultados y conclusiones	Abril 98
Presentación del trabajo definitivo	Nov. 99

XI. ANEXOS

ANEXO 1:

CLASIFICACION DEL CANCER DE ENDOMETRIO. FIGO 1988¹

Estado IA: Grado 1,2,3 Tumor limitado al endometrio

Estado IB: Grado 1,2,3 Invasión menor de la mitad del miometrio

Estado IC: Grado 1,2,3 Invasión a más de la mitad del miometrio

Estado IIA: Grado 1,2,3 Compromiso endocervical glandular solamente

Estado IIB: Grado 1,2,3 Invasión del estroma cervical

Estado IIIA: Grado 1,2,3 El tumor invade la serosa y/o anexos y/o citología
Peritoneal positiva.

Estado IIIB: Grado 1,2,3 Metástasis vaginal

Estado IIIC: Grado 1,2,3 Metástasis a ganglios pélvicos y/o paraorticós.

Estado IVA: Grado 1,2,3 El tumor invade vejiga y/o mucosa intestinal

Estado IVB: Grado 1,2,3 Metástasis distantes incluyendo intrabdominales
y/o ganglios inguinales.

Grado histopatológico de diferenciación:

Grado 1 = 5% menos de patrón de crecimiento no escamoso o sólido no morular.

Grado 2 = 6-50% de patrón de crecimiento no escamoso o sólido no morular.

Grado 3 = más de 50% de patrón de crecimiento no escamoso o sólido no morular.

¹ Internacional Federación of Gynecology and Obstetrics. Annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. **Int J Gynecol Obstet 1989; 189-190**

ANEXO II.**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS****Concordancia de la biopsia por congelación y patología definitiva en el cáncer de endometrio. I.N.C.**

1. Numero de historia clínica: #####
2. Edad de ingreso: ## años
3. Peso al ingreso: ##.# kilogramos
4. Estado menopausico: <Y> (Y para si, en blanco para no)
5. Sintomatología:
 - a) Hemorragia uterina postmenopausica
 - b) Hemorragia uterina premenopausica
 - c) Piometra
 - d) Hematometra
 - e) Otros
6. Edad de la menarca: ## años
7. Paridad: ## numero de partos a términos
8. Edad de la menopausia: ## años
9. Antecedente de terapia de suplencia hormonal: <Y> (Y para si, en blanco para no)
10. Tiempo de uso de la suplencia: ## años
11. Antecedentes de anticoncepción hormonal:<Y> (Y para si, en blanco para no).

12. Tiempo de uso de anticonceptivos hormonales: ## años
13. Antecedentes de anovulación crónica: <Y> (Y para sí, en blanco para no).
14. Antecedentes de diabetes: <Y> (Y para sí, en blanco para no).
15. Antecedentes de hipertensión: <Y> (Y para sí, en blanco para no).
16. Tipo histológico del tumor de endometrio:
 - a. Endometriode
 - b. Endometriode con diferenciación escamosa
 - c. Secretor
 - d. Seroso
 - e. Escamoso
 - f. Villoglandular
 - g. Células claras
 - h. Indiferenciado
17. Citología cervicovaginal positiva por cáncer glandular o escamoso: <Y> (Y para sí, en blanco para no).
18. Tipo de cirugía
 - a. Histerectomía abdominal más anexectomía
 - b. Histerectomía abdominal mas anexectomia mas biopsia ganglionar
 - a. Histerolinfadenectomia radical.
19. Resultado de mioinvasión en biopsia por congelación:
 - a. Negativa por mioinvasión
 - b. Hasta el 50%

c. Mas del 50%

20. Resultado de mioinvasión en patología definitiva

a. Negativa por mioinvasión

b. Hasta el 50%

c. Mas del 50%

21. Clasificación definitiva del cáncer de endometrio de acuerdo a FIGO:

IA	IB	IC
IIA	IIB	
IIIA	IIIB	IIIC
IVA	IVB	

22. Grado de diferenciación G1, G2, G3:

23. Tratamiento adyuvante <Y> (Y para si, en blanco par no)

24. Tipo de tratamiento adyuvante:

- a. Radioterapia completa
- b. Braquiterapia
- c. Radioterapia con campo para-aortico
- d. Quimioterapia
- e. Hormonoterapia
- f. Teleterapia.

ANEXO III

FECHA DE EMISION: OCTUBRE 20 DE 1999

MODULO: CONCORDANCIA

TITULO: CONCORDANCIA 2 OBSERVADORES - MULTIPLES CA1

RESULTADOS

Valor de Kappa (K)	0,774624373956694
Valor de Kappa (K):I.C	0,561015071250500000
Valor de Kappa (K):I.C	0,988233676662689000
Error estandar:	0,108962383477874000
P-valor (p):	0,000000047731097000
Nivel de confianza	0,95

DATOS DE ENTRADA

VALORES:			
	6	0	1
	0	10	3
	0	0	7

PESOS:			
	2.000	1.000	0,000
	1.000	2.000	1.000
	0,000	1.000	2.000

CATEGORIAS:	
0,20%	Sligth
20-10%	Fair
40-60%	Moderate
60-80%	Subtotal
80-100%	Almost perfec

XII. REFERENCIAS

- ¹ Wingo PA, Tang T Bolden S: **Cáncer statistics** 1995. Cáncer J Clin Ene-feb. 1995; 41(1): 9
- ² Disaia P, Creasman: **Clinical Gynecologic Oncology** 1997. Pag.134
- ³ Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT: Staging in endometrial cáncer; Clinical-Pathologic findings of prospective study. Obst Gynecol 1984; 63: 825
- ⁴ Creasman WT, Morrow CP: Surgical pathology spread patterns of endometrial cáncer (GOG) cáncer 1987; 60:2035
- ⁵ Conelly PJ, Albershasky RC: Carcinoma of endometrium III. Analysis of 865 cases of adenocarcinoma Obst Gynecol 1982; 59:569
- ⁶ Wilson TO, podratz KC et al: Evaluation of unfavorable histologic subtypes endometrial adenocarcinoma Am J Ob Gyn 1990; 162:468
- ⁷ Fanning J, Evans MC et al: Endometrial adenocarcinoma histologic subtypes: clinical and pathologic profile Gynecol Oncol 1989; 32:288
- ⁸ Zaini RJ, Kurman: Endometrial carcinoma with squamous differentiation Seminar Diag pathol 1988; 5:154

- ⁹ Zaini RJ, Silverberg SG, Norris HG: Prognostic value of nuclear grade vs histologic grade in endometrial carcinoma (GOG) *Int J Gynecol Pathol* 1994; 13:29
- ¹⁰ Morrow CP, Bundy et al: Relation between risk factors surgical and pathologic and follow up in endometrial cancer stage I and II (GOG) *Gynecol Oncol* 1995; 40:45-55
- ¹¹ Lanciano RM, Corn et al: Justification of systematic surgical classification in endometrial cancer *Radio Oncol* 1993; 28:184:186
- ¹² Hanson MB, van Negell JR et al: Prognostic significance of linfovascular space in endometrial Cancer *cancer* 1985; 55:1753
- ¹³ Hendrikson M, Roos et al: Adenocarcinoma de endometrio. Analisis de 256 casos con carcinoma de endometrio limitado al cuerpo uterino *Gynecol Oncol* 1982.
- ¹⁴ Busy GS, Mendelhall WM et al: Clinical stage I and II endometrial carcinoma treated with surgery and radiotherapy: analysis of prognostic and treatment-related factors *Gynecol Oncol* 1989; 33:290.
- ¹⁵ Jones HW III: Treatment of adenocarcinoma of the endometrium *Obst Gynecol Sur* 1975; 30:147
- ¹⁶ Gordon AN, Fletcher et al: Evaluations presurgical of miometrial invasion in endometrial carcinoma with ultrasonography vs magnetic resonance *Gynecol Oncol* 1989; 34:175

- ¹⁷ Gordon AN, Flecher: Evaluacion of myometrial invasion with trasvaginal ecography Gynecol Oncol 1990; 39:321.
- ¹⁸ Caccintore B et al: Preoperative ecography in the evaluation of endometrial cáncer AM J Obste Gynecol 1989; 160:133
- ¹⁹ Flecher AC et a: Ecographic evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma Radiol 1987: 162:307
- ²⁰ Dore R, Moro B et al: Evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma with CAT J Comput Assist Tomog 1987; 11:282
- ²¹ Hrycak et al: Evaluation of endometrial carcinoma with magnetic resonance and gadopentetate dimeglumine Imagening Radiology 1991; 181:4
- ²² Hrycak et al: Evaluation of endometrial carcinoma with magnetic resonance Radiology 1991; 179:829
- ²³ Hirano Y, Kubo et al: **Magnetic resonance in uterine neoplasms** Radiographics 1992; 12:243
- ²⁴ Andrade LA y Cairo AA: Intraoperative evaluation of endometrial carcinoma staging. Rev Assoc Med Bras 1995; 41(3): 236
- ²⁵ Gloecker Ries LA. Y Col. Cáncer Stadisties review 1973-1987. Instituto Nacional de Cáncer, División de prevención y control del cáncer.
- ²⁶ Willian y J Hoskias. Gynecology - Oncology segunda edición 1996 pag. 863.

²⁷ Malviya UK , Deppe y Col. Reability of frozen section examination in identifying pour pronostic. Indicator in stage I endometrial adenocarcinoma Gynecol oncology 1989 34 Pag 294-304

²⁸ Jonathan S. Berek. Practical Gynecology Oncology 1994 pag. 287

- Descriptive retrospective 1977-1998

CONCORDANCE BETWEEN TROPHOBLAST GROWTH AND FINAL PATHOLOGY
IN RELATION TO GRADE OF MALIGNANCY OF PATIENTS WITH
DIAGNOSES OF ENDOMETRIAL CANCER OF THE UTERUS.

- COAGULATION
- BPOPTA
- NEOPLASIA OF UTERUS
- NEOPLASIA
- ENDOMETRIUM

- HYSTEROSALPINGOGRAPHY

I/361/99.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002668