

ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO PRECEDIDO POR BIOPSIA ENDOMETRIAL NO VALORABLE PARA DIAGNOSTICO.

Ana Blasco-Martinez*, Belén Ramos**, Ana López-Yague***, Pedro Valenzuela***, Pilar Martínez-Onsurbe*, Gabriel Olmedilla*

* Servicio de Anatomía Patológica Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ESPAÑA

** Servicio de Radiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ESPAÑA

*** Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ESPAÑA

Resumen

INTRODUCCION: La biopsia endometrial informada por el patólogo como no valorable, no representativa o insuficiente para diagnóstico, puede ser en ocasiones interpretada por el ginecólogo como biopsia normal cuando el resto de las exploraciones ginecológicas son normales.

METODOLOGIA: Con el propósito de conocer la proporción de biopsias endometriales no valorables para diagnóstico en nuestro hospital y el posible riesgo de demora en el diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio imputable a esta circunstancia, se han explorado los diagnósticos de patología endometrial durante el periodo 1989-2003 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

RESULTADOS: durante el periodo 1989-2003 se dispone de material biopsico de un total de 107234 pacientes entre los que se encuentran 21525 mujeres con al menos un diagnóstico de patología endometrial. 227 pacientes presentaron un adenocarcinoma de endometrio y en 19 de ellas existía una biopsia endometrial no valorable para diagnóstico. En otras 3172 pacientes, sin evidencia de adenocarcinoma de endometrio, existe constancia de al menos una biopsia endometrial "no valorable para diagnóstico".

DISCUSION: La proporción de pacientes con biopsia endometrial no valorable para diagnóstico (14,85%), puede parecer "a priori" elevada, aunque el endometrio atrofico puede no proporcionar un material adecuado para estudio histológico en biopsia endometrial y existe una elevada proporción de pacientes postmenopáusicas. Distinguir qué pacientes deben ser objeto de un estudio por imagen tras el diagnóstico de "material no valorable" en biopsia endometrial, debería ser obligado ante el riesgo de una patología importante no muestreada. Obviamente el elevado número de pacientes (n = 3172) con biopsia endometrial no valorable para diagnóstico obliga a buscar criterios de selección para indentificar pacientes de más riesgo.

CONCLUSIÓN: La biopsia endometrial no valorable, no representativa o insuficiente para diagnóstico, no excluye la posibilidad de un adenocarcinoma de endometrio.

Introduccion

La manifestación clínica inicial del carcinoma endometrial es, en la mayoría de los casos, un sangrado vaginal anormal que generalmente se presenta en mujeres postmenopausicas. En estos casos se inicia habitualmente un estudio de las pacientes mediante tecnicas diagnósticas que permitan conocer qué patología está ocasionando el sangrado. Las técnicas

diagnósticas de muestreo endometrial más comunmente utilizadas son la dilatación-curetaje y la biopsia endometrial. La dilatación y curetaje es, en esencia, una biopsia escisional del endometrio y si se realiza correctamente es, en principio, la técnica de muestreo más completa. No obstante, requiere anestesia y tiene un pequeño pero definido riesgo de perforación uterina o amenorrea secundaria por adherencias (síndrome de Asherman). En contraste, la biopsia endometrial es un procedimiento relativamente sencillo e inocuo y los nuevos diseños del instrumental actual han reducido considerablemente las molestias sin sacrificar la calidad de la muestra obtenida. En la actualidad se considera el método de elección para la evaluación inicial de pacientes con sospecha de hiperplasia o carcinoma endometrial. Las desventajas de la biopsia endometrial son la limitada cantidad de muestra que se obtiene y la imposibilidad de extirpar lesiones focales como pólipos endometriales. El muestreo en casos de sangrado anormal debe realizarse durante el episodio de sangrado. En ausencia de lesiones focales evidentes, el sitio óptimo para la toma de muestras de endometrio es el fondo uterino, pues es el lugar donde el endometrio responde mejor al estímulo hormonal.

En ocasiones, a pesar de que la técnica parece haberse realizado correctamente e incluso obteniendo una cantidad considerable de tejido, el patólogo emite un informe con el diagnóstico de "no valorable" que puede ser erróneamente interpretado como "ausencia de patología" o "normalidad" y que puede ser debido a múltiples posibles incidencias ocurridas durante el proceso que se inicia con la toma de la muestra y concluye con la evaluación al microscopio de las preparaciones histológicas y la emisión del diagnóstico anatomopatológico.

Material y Métodos

Con el propósito de estudiar y evaluar la proporción de casos de pacientes con biopsia de endometrio "no valorable", con un diagnóstico posterior de adenocarcinoma y la posible influencia de esta circunstancia en el tiempo de demora hasta la fecha del diagnóstico de malignidad, se ha explorado en la base de datos del registro informático del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Príncipe de Asturias y se han revisado las historias clínicas de los casos seleccionados.

Resultados

Correspondiente al periodo 1989-2003 se dispone de material de biopsias de un total de 107.234 pacientes, entre los que se encuentran 21.525 mujeres con, al menos, un diagnóstico de patología endometrial. Estos datos nos permiten formarnos una idea de la importancia de la patología endometrial en nuestro entorno. De todos estos casos, 227 corresponden a un adenocarcinoma de endometrio y en 24 de estas mujeres consta la existencia de una biopsia endometrial previa "no valorable para diagnóstico". Se han revisado las historias clínicas de estas 24 pacientes para analizar el proceso diagnóstico en cada caso.

Seis de los casos revisados no son de interés en nuestro estudio, pues en 4 de ellos la biopsia endometrial no valorable, no representativa o insuficiente es posterior a la fecha del diagnóstico de malignidad, y en los otros dos casos se trata de biopsias simultáneas con la misma fecha.

Entre los 18 casos restantes en contramos 6 con biopsia endometrial "insuficiente", 6 con biopsia "no representativa" y otros 6 con biopsia "no valorable", de las cuales al menos en una consta como causa un fallo técnico en el proceso de inclusión de la muestra.

En dos de estos casos consta la realización de varias biopsias endometriales posteriores al diagnóstico no valorable o no representativo y anteriores al diagnóstico de adenocarcinoma. En el primero, la repetición de la biopsia se realiza 2 meses después de la biopsia fallida, con el resultado diagnóstico de hiperplasia glandular intensa y posteriormente se repiten las biopsias endometriales con intervalos de hasta 7 meses, con resultado de hiperplasia endometrial atípica y posteriormente adenocarcinoma. En el otro caso la nueva toma de muestras se realiza 1 mes y 16 días después de la biopsia no valorable y la evolución es similar a la anterior. En ambos casos la secuencia patológica es la habitual y el seguimiento y procedimiento diagnóstico parece adecuado, si bien hubiera sido preferible un intervalo menor entre la biopsia no valorable-no representativa y la siguiente.

En los 16 casos restantes, el intervalo o tiempo de demora hasta el diagnóstico de adenocarcinoma es variable, con un rango que oscila entre 19 días y hasta 30 meses en el caso más llamativo, y con la siguiente distribución:

< 0 = a un mes:	2 casos
1-3 meses:	2
3-6 meses:	2
6 meses - 1 año:	5
> 0 = a 1 año:	5

Según estos datos, hasta en un 75% de los casos estudiados la repetición del estudio histológico se demoró más de 3 meses y en tan solo 2 casos (12,5%) se repitió la prueba en menos de un mes. Dos de los casos con biopsia insuficiente constan también como " altamente sospechosa" y/o "se recomienda repetir", y en estos, la nueva toma de muestra se realiza 19 días después en uno y 6 meses y 16 días después en el otro.

Discusión

Bajo el término "biopsia endometrial no valorable para diagnóstico" pueden subyacer diversas circunstancias que vale la pena analizar. Como hemos comentado al principio, en los casos en estudio por sangrado vaginal anormal, en los que se va a realizar una biopsia endometrial, la toma de muestras debe realizarse durante el episodio de sangrado. Esto permitirá diferenciar si se trata de una descamación postovulatoria, endometrio secretor, necrosis focal del endometrio asociada a anovulación o a otros estados patológicos, administración hormonal exógena, etc. En ausencia de lesiones intracavitarias evidentes, las muestras deben tomarse del fondo uterino, pues es en esta localización donde el endometrio responde mejor al estímulo hormonal. La interpretación morfológica y funcional del endometrio, incluida la posibilidad de datar lo más apuradamente el mismo, se basa en la evaluación del endometrio funcional, que corresponde a la capa superficial. Una muestra endometrial que no incluya epitelio de superficie puede dar lugar a un diagnóstico erróneo, ya que en muchos de estos casos corresponde a la capa basal, que no responde a los cambios hormonales y que en ocasiones muestra glándulas voluminosas y estroma compacto y puede ser interpretada como un pólipo endometrial o una hiperplasia. Evidentemente, una biopsia en la que se obtenga muy escasa cantidad de tejido resultará insuficiente o no valorable, pero tampoco serán valorables aquellos casos en los que aparentemente se obtiene abundante tejido pero toda la muestra corresponde a material hemático en el examen histológico o aquellas muestras en las que se identifica epitelio ístmico o endocervical, en cuyo caso se informarán como "muestra no representativa de endometrio" (fig.1). También es importante una inmediata fijación de la muestra tras la obtención, en formol al 10% o en solución de Bouin (ya que el endometrio es un tejido que se autolisa con rapidez debido a la cantidad de enzimas proteolíticas que contiene) y la precaución de envolver los pequeños fragmentos de la muestra en papelillos de arroz antes de introducirlos en las cápsulas, para minimizar la posibilidad de pérdida de material durante el procesamiento. Por último, no hay que dejar de considerar las posibles incidencias durante el procesamiento de las muestras, debidas a fallos técnicos que, aunque afortunadamente poco frecuentes, generalmente son imprevisibles e inevitables y pueden inutilizar completamente no una sino muchas muestras.

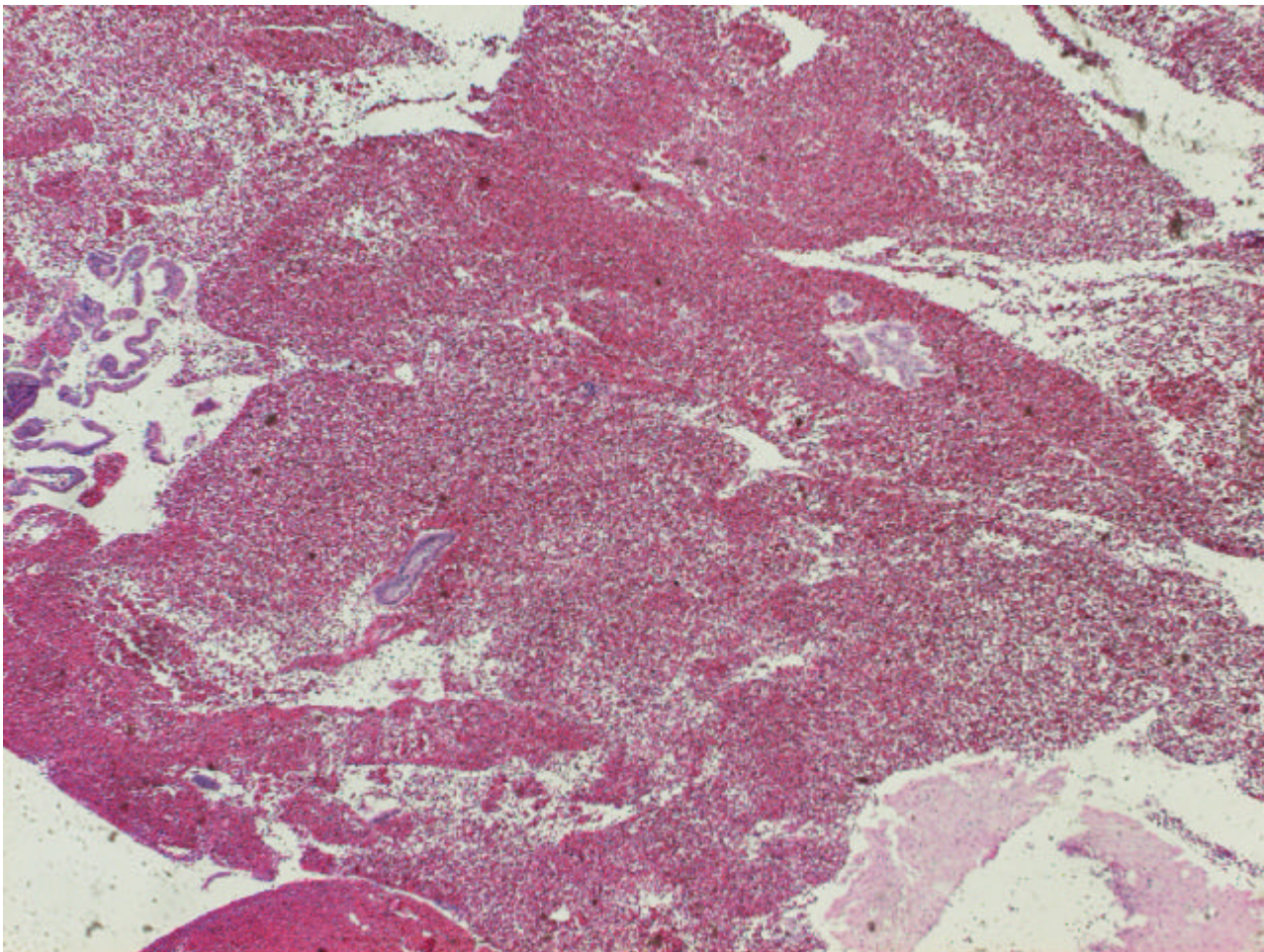


Fig.1 - Biopsia de endometrio no valorable y no representativa. Abundante material hemático, fragmentos de mucosa exocervical y aisladas tiras de epitelio glandular.

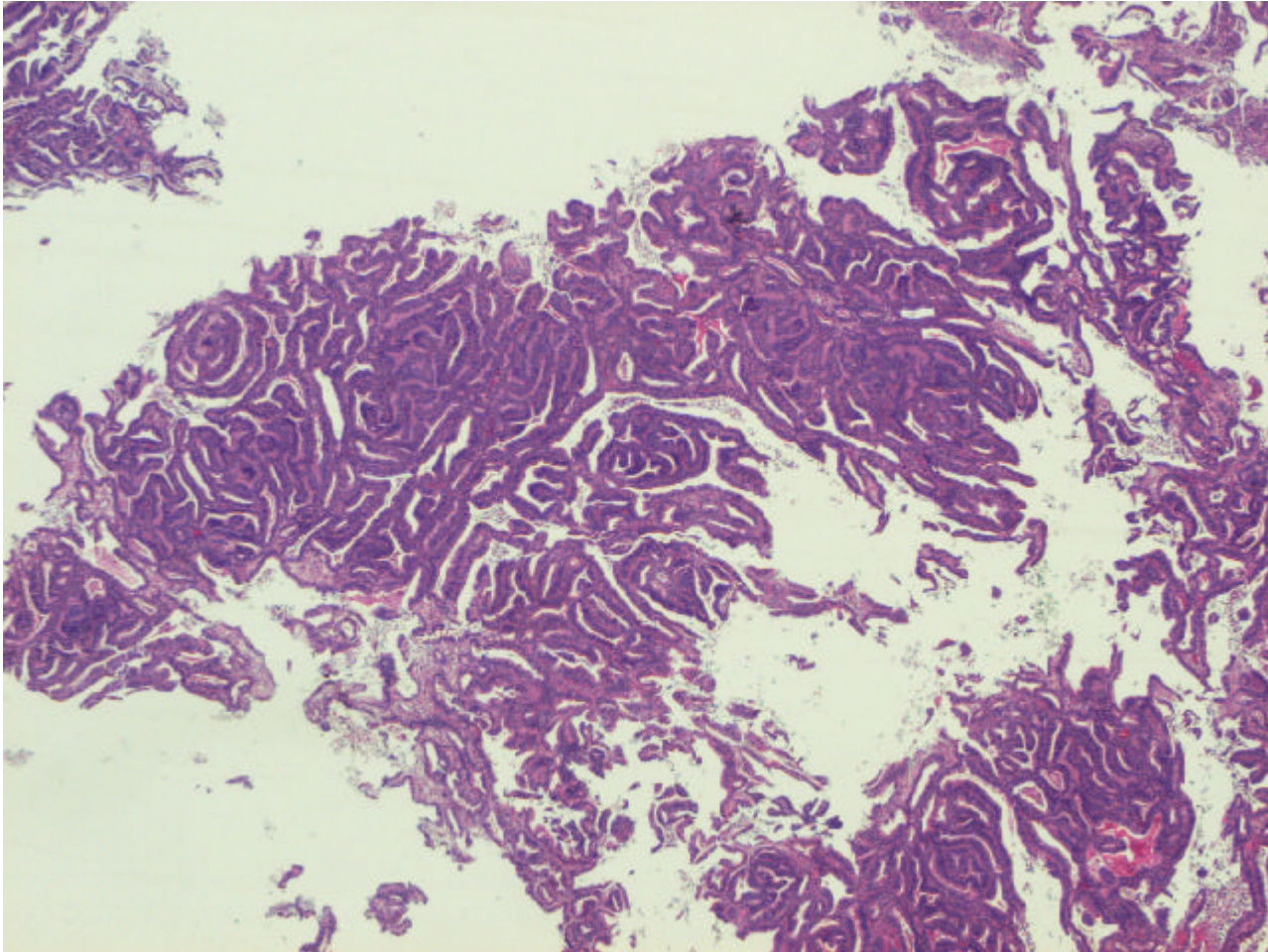


Fig.2 - Biopsia de endometrio con adenocarcinoma

Conclusiones

Con los datos expuestos hay que reflexionar sobre la importancia de todos y cada uno de los pasos a seguir en el proceso que supone la realización de una toma de muestras, en este caso de mucosa endometrial, para poder establecer un diagnóstico de certeza ante un proceso clinicopatológico como puede ser la presentación de un sangrado vaginal anómalo en una mujer postmenopáusica. Una vez expuestos todos los puntos más importantes solo queda por resaltar la importancia de una buena y adecuada comunicación entre el patólogo y en este caso el ginecólogo, pues ambos deben ponerse de acuerdo en qué significa y que consecuencias supone para el proceso diagnóstico de cada caso, la utilización de determinados términos. El patólogo, ante una muestra histológica que no le permita emitir un diagnóstico de certeza, debería quizás añadir una nota en su informe en la que se interpreten, si es posible, las causas y se recomiende la repetición de la biopsia lo antes posible, pues a efectos prácticos es como si nunca se hubiera realizado, mientras que la paciente continúa con la misma sintomatología y la posibilidad de presentar un adenocarcinoma se mantiene. El ginecólogo, por su parte, debería intentar agilizar los trámites a seguir para la nueva citación y toma de muestra endometrial, en la medida de sus posibilidades, y que no se dilate aún más la demora que ya de por sí supone este tipo de incidencias ajenas a la voluntad de los pacientes. Aparte habría que considerar quizás, los casos en los que la imagen histeroscópica no es sospechosa de malignidad, y en los que la evolución clínica no es inquietante, pero incluso en estos casos es preferible la demostración histológica certera de ausencia de malignidad.

Bibliografía

- Sternberg´s Diagnostic Surgical Pathology vol 2. 4th/ed. 2004 Philadelphia. pag. 2435
Chambers JT, Chambers SK. Endometrial sampling. When? Where? Why? With what? Clin Obstet Gynecol 1992; 35: 28-39
Blaustein´s Pathology of the Female Genital Tract. 5th/ed. 2004 Philadelphia. pag. 2435
Kahler VL, Creasy RK, Morris JA. Value of endometrial biopsy. Obstet Gynecol 1969; 34: 91-95.

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28