



Artículo de Investigación

Prevalencia de carcinoma en pólipos endometriales resecaados por histeroscopia

Prevalence of cancer in endometrial polyps In patients undergoing hysteroscopic polypectomy

José Fernando Polo MD^a
Luis Orlando Puentes MD^b
Nelson Fernando Falla MD^c
Jairo Mendoza MD^c
Rafael Parra-Medina MD^d

^aFundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá DC, Colombia.

^bFundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^cGinecología Oncológica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^dFundación Universitaria de Ciencias de la Salud Servicio de Patología, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

La prevalencia de pólipos endometriales (PE) es alrededor de 24% en la población femenina general y entre 10 y 30% en aquellas con hemorragia uterina anormal. Son lesiones de crecimiento rápido que pueden transformarse en una neoplasia maligna. **Objetivo:** determinar la frecuencia de cáncer endometrial en pacientes con PE diagnosticados por histeroscopia. **Metodología:** serie de casos retrospectivos atendidos en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia, de 2005 a 2014. **Resultados:** se analizaron en total 408 historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de PE, 10 (2.4%) presentaron patología premaligna y 9 (2,2%) lesión maligna confirmada por microscopía (endometrioides 6, seroso papilar 2 y carcinosarcoma 1). Todas las pacientes con patología maligna tenían más de 60 años y estaban en posmenopausia. Cuatro eran nulíparas, ninguna consumía tamoxifeno ni medicamentos hormonales. **Conclusión:** la prevalencia de carcinomas endometriales en PE diagnosticados a través de histeroscopia en mujeres posmenopáusicas fue de 7.7%. Estos datos son similares a los reportados en la literatura, por lo que recomendamos la implementación de histeroscopia para el tratamiento de todos los PE y su riguroso estudio histopatológico.

Palabras clave: neoplasias endometriales; endometrio; histeroscopia; pólipos.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: febrero 7 de 2019
Fecha aceptado: marzo 21 de 2019

Autor para correspondencia.
Dr. José Fernando Polo
polonieto@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.919

ABSTRACT

The prevalence of endometrial polyps (EMPs) in the general female population is estimated to be around 24% and between 10 to 30 % in those women with abnormal uterine bleeding. Polyps are fast growing endometrial lesions which may transform into cancer. *Objective:* to determine the prevalence of endometrial cancer in patients with a hysteroscopic diagnosis of endometrial polyp (EMP). *Methodology:* a retrospective case series analysis including patients seen between 2005 and 2014 at Hospital de San José, Bogotá, Colombia. *Results:* we reviewed 408 clinical records of patients with histopathological diagnosis of EMP, 10 (2.4%) had a premalignant result and 9 (2.2%) had a histologically-confirmed malignancy including 6 endometrioid carcinomas, 2 papillary serous carcinomas and 1 carcinosarcoma. All the malignant polyps were diagnosed in postmenopausal women over 60 years of age. Four participants were nulliparous and had ever been on tamoxifen or hormone therapy. *Conclusion:* the prevalence of endometrial carcinomas in hysteroscopic diagnosed endometrial polyps (EMPs) in postmenopausal women was 7.7%. Our findings correspond with data reported in the medical literature, thus, we advocate the implementation of operative hysteroscopy for removing EMPs followed by a rigorous histopathological examination.

Key Words: endometrial neoplasia; endometrium; hysteroscopy; polyps.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Los pólipos endometriales (PE) representan el crecimiento excesivo y localizado del endometrio, que contiene una distribución irregular de las glándulas con un estroma hipercelular y con vasos sanguíneos de paredes gruesas.¹ La prevalencia en la población femenina es cerca de 24%, y entre 10 y 30% en aquellas con hemorragia uterina anormal.² Se presenta con mayor frecuencia entre 30 y 50 años de edad. La diversidad morfológica es un reflejo del tipo de endometrio en donde se origina, sin embargo pueden variar desde atróficos a hiperplásicos y terminar en lesiones tumorales malignas.³ La evaluación histológica es la única manera de asegurar la ausencia de malignidad.

La etiopatogénesis no es clara, pero este crecimiento focal puede transformarse en un carcinoma endometrial en cerca de 0,8-4,8% de los casos.⁴⁻⁷ La presentación clínica incluye sangrado intermenstrual o posmenopáusicos, infertilidad, persistencia de sangrado posgrado/curetaje o pueden encontrarse como un hallazgo incidental en una ecografía transvaginal de rutina.^{2,8-10}

La menopausia es considerada como un factor de riesgo para la neoplasia endometrial que se origina en pólipos endometriales.^{1,11} Algunos estudios han informado el desarrollo de carcinoma sólo en las posmenopáusicas,¹² mientras que otros han encontrado carcinoma únicamente en mujeres sintomáticas.¹³ Sin embargo, hay algunos que lo reportan en ambas poblaciones.¹ Los factores de riesgo identificados son edad avanzada, menopausia tardía, obesidad, uso de terapia hormonal y tratamiento adyuvante con tamoxifeno en mujeres con cáncer de mama.¹⁴

La polipectomía por hysteroscopia es el tratamiento de elección, ya que asegura la completa remoción de la lesión.⁶ Es un procedimiento costoso, puede estar asociado con una

morbilidad moderada a severa e incluso la muerte.⁶ Por lo tanto debe ser ofrecida a pacientes seleccionadas.

No se halló literatura local que evidenciara descripciones de este tipo de lesiones, por lo cual el objetivo de este estudio pretende determinar la frecuencia de presentación de cáncer endometrial en pacientes con diagnóstico de PE a través de hysteroscopia.

MÉTODOS

Se realizó una serie de casos retrospectivos analizando los registros médicos de pacientes con diagnóstico de PE que fueron resecados por hysteroscopia y con reporte histopatológico en la historia clínica en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia, entre enero 2005 y diciembre 2014. Las variables consignadas en una base de datos en excel 2010 fueron edad, motivo de consulta, antecedentes, síntomas, menarquia, menopausia, paridad, índice de masa corporal, uso de medicamentos, tratamiento hormonal o con tamoxifeno, hallazgos quirúrgicos (número de pólipos) e histológicos (benigno, premaligno y maligno).

En las pacientes con diagnóstico de malignidad y tratadas con manejo quirúrgico, se revisó la historia clínica y se definió el estadio patológico tumoral (tamaño subtipo histológico e invasión miometrial). Las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis estadístico se llevó a cabo en el software *stata 13*®. Este estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación con seres humanos y se consideró una investigación sin riesgo.

RESULTADOS

En total se analizaron 408 historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó histeroscopia y posterior resección de PE. La edad mediana fue 43 años (mínima 23 y máxima 83). Los aspectos relacionados con los antecedentes clínicos de las pacientes se describen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Características generales de la población n (%)

Edad Mediana † (RIQ)	43 (37-51)
Motivo de consulta	
sangrado	99 (24.2)
dolor	199 (48.7)
infertilidad	20 (4.9)
sin síntomas	90 (22)
Tiempo de síntomas –mediana ‡ (RIQ)	9 (5-12)
Menarquía –mediana † (RIQ)	13 (5-12)
Menopausia	117 (28.6)
Índice de masa corporal (IMC)	
bajo peso	55 (13.4)
peso normal	131 (32.1)
sobrepeso	150 (36.7)
obesidad	72 (17.6)
Resultado de patología	
benigna	389 (95.3)
premaligna	10 (2.4)
maligna	9 (2.2)

† Años, ‡ meses

Se evaluaron las comorbilidades de las pacientes, encontrando 270 (66,1%) con hipertensión arterial, 40 (9,8%) con diabetes mellitus, 10 (2,4%) con cáncer de mama, 5 (1,2%) con obesidad y 83 (20,3%) con otras patologías. Con respecto al uso de tamoxifeno y medicamentos hormonales, 8 (1,9%) pacientes habían recibido ambas terapias. La paridad se distribuyó así: 93 (22,7%) nulíparas y 315 (77,2%) múltiparas.

El número de PE vistos por histeroscopia fue 342 (83,8%) con un único pólipo, 65 (15,9%) con dos y 1 (0,2%) con tres. Se reconocieron 10 casos (2,4%) de patología premaligna con edad mediana 47 años (RIQ 43-52) y 9 (2,2%) presentaron patología maligna confirmada por diagnóstico histopatológico (endometrioide 6, seroso papilar 2, carcinosarcoma 1) y la mediana fue de 61 años (RIQ 57-68). Todas las pacientes con patología maligna estaban en estado posmenopáusico, es decir que 7.7% de este grupo presentó patología maligna.

Del grupo de las mujeres menopáusicas (n: 117), 49 (41,8%) se encontraban en sobrepeso, 39 (33,3%) eran obesas, 50 (42,7%) hipertensas, 33 (28,1%) diabéticas, y 8 (6,8%) tenían antecedente de cáncer de mama. Con respecto a los motivos de consulta, el sangrado y el dolor se presentaron en 3 y 6 pacientes con patología maligna, respectivamente. Cuatro de las nueve pacientes con diagnóstico de malignidad eran nulíparas, ninguna consumía tamoxifeno ni medicamentos hormonales. De las cinco pacientes en 4 el tamaño tumoral de los PE era mayor de 2 cm, cuya descripción se presenta en la **tabla 2**.

Es infortunado que en 4 pacientes no contamos con los datos clínicos posquirúrgicos por aspectos administrativos, ya que fueron trasladadas a otros centros hospitalarios.

Tabla 2. Características de pacientes con reporte de patología maligna

No.	Edad	IMC	Estadio FIGO	Diagnóstico histopatológico	Tratamiento quirúrgico por patología maligna	ILV	Invasión miometrial	Tamaño tumoral
1	61	2	II	Endometrioide	HAT + SOB + LP	NO	>50%	>2CM
2	57	3	IA	Seroso papilar	HAT + SOB + LP + LPA	NO	<50%	>2CM
3	57	1	ND	Endometrioide	ND	ND	ND	ND
4	70	1	ND	Endometrioide	ND	ND	ND	ND
5	61	1	III	Seroso papilar	ND	SI	>50%	>2CM
6	29	2	IIIA	Carcinosarcoma	HAT + SOB + LP + LPA	SI	>50%	>2CM
7	69	1	IA	Endometrioide	HAT + SOB	NO	<50%	<2CM
8	49	2	ND	Endometrioide	ND	ND	ND	ND
9	68	2	ND	Endometrioide	ND	ND	ND	ND

Abreviaturas: HAT histerectomía abdominal total; HR: histerectomía radical; ILV invasión linfocelular; IMC índice de masa corporal; ND no disponible; SOB salpingooforectomía bilateral; LP linfadenectomía paraaórtica.

DISCUSIÓN

Los hallazgos en este estudio indican una baja prevalencia de enfermedad premaligna y maligna en los PE en el total de la población (2,2%), pero una elevada en mujeres menopáusicas (7,7%). La transformación maligna primaria de un PE ha sido citada en forma variable en la literatura científica, que va desde 0,5% a 4,8%.^{4-7,15} Una de las series más grandes realizadas por Ricciardi y col.² informa que 15 de 973 pólipos (1,54%) presentaron malignidad. En nuestro estudio se observó que la prevalencia de malignidad en el total de la población fue de 2,2%. Estas variaciones de prevalencia en los diversos estudios se han atribuido a diferentes técnicas utilizadas para el diagnóstico y resección de pólipos, algunos basados en los resultados de legrado/curetaje uterino y otros en la histeroscopia quirúrgica.¹ Hileeto y col. encontraron una asociación entre la edad y la malignidad en los PE, reportando diferencias estadísticamente significativas en pacientes mayores de 65 años (p<0.05) con una tasa de 32%, comparado con 7,2% en las mujeres de 25-65 años de edad.³ Esta proporción la observamos en las mayores de 60 años con malignidad en los PE, de la misma manera que los diferentes autores lo reportan.^{1,3,4,6,7,11,12,16-18} Además, evidenciamos que las mujeres con lesión maligna eran posmenopáusicas y sintomáticas. Esto también lo anotaron Ferrazzi y col al establecer que el riesgo de cáncer en mujeres con hemorragia uterina anormal era diez veces mayor que en las asintomáticas, 0,1% vs 1,0% (p<0.001).¹⁸

Con respecto al índice de masa corporal, las mujeres obesas tienen niveles más altos de estrógeno circulante, que estimulan el endometrio para producir pólipos endometriales y posiblemente de tipo maligno.^{19,20} Estos hallazgos los confirman cuatro publicaciones donde reportan la relación entre obesidad

y malignidad en los pólipos^{1,21-23}. Sin embargo, en nuestro estudio las pacientes obesas no presentaron malignidad en los PE.

La terapia hormonal (TH) no parece tener efecto sobre la expresión de los receptores hormonales en los pólipos, debido a las bajas concentraciones de hormonas exógenas utilizadas. Sin embargo, la TH puede inhibir la apoptosis y la proliferación celular, afectando el crecimiento de los pólipos.²⁴

Con respecto al uso del tamoxifeno, Bergman y col observaron que las usuarias de este medicamento, no solo tenían una mayor incidencia de PE sino también una alta asociación de estos pólipos con carcinomas de grado y tipo histológico más agresivo.²⁵

Por otro lado, cabe destacar la importancia de la histeroscopia. En la actualidad se considera como el estándar de oro para el diagnóstico de los PE con una sensibilidad de 95% y especificidad 95%.^{26,27} Ofrece la visualización directa de alta calidad con la posibilidad de resección completa del pólipo durante un procedimiento ambulatorio.¹

CONCLUSIONES

En la población femenina general la prevalencia de PE malignos fue de 2.2% y en menopaúsicas de 7.7%. Todas las pacientes fueron mayores de 60 años y estaban en estado menopáusico. Estos datos son similares a los reportados previamente en la literatura. Nosotros recomendamos la implementación de histeroscopia para el tratamiento de todos los PE y su riguroso estudio histopatológico. Es necesario realizar más estudios como este para conocer los posibles factores de riesgo que se asocian con la entidad y de esta manera iniciar métodos de prevención.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Antunes A, Jr., Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas*. 2007;57(4):415-21.
2. Ricciardi E, Vecchione A, Marci R, Schimberni M, Frega A, Maniglio P, et al. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps. Analysis of 1027 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;183:121-4.
3. Hileeto D, Fadare O, Martel M, Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):8.
4. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000;21(2):180-3.
5. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(4):669-74.
6. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(4):927-31.
7. Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(10):883-6.
8. de Vries LD, Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Moret E, Heintz AP. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Clin Ultrasound*. 2000;28(5):217-23.
9. Muzaffar M, Akhtar KA, Yasmin S, Mahmood Ur R, Iqbal W, Khan MA. Menstrual irregularities with excessive blood loss: a clinicopathological correlation. *J Pak Med Assoc*. 2005;55(11):486-9.
10. Sant'Ana de Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;49(3):229-33.
11. Fernandez-Parra J, Rodriguez Oliver A, Lopez Criado S, Parrilla Fernandez F, Montoya Ventoso F. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95(2):144-8. Epub 2006/08/22.
12. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;115(2):206-10.
13. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest*. 2004;58(4):212-5.
14. Oguz S, Sargin A, Kelekci S, Aytan H, Tapisiz OL, Mollamahmutoglu L. The role of hormone replacement therapy in endometrial polyp formation. *Maturitas*. 2005;50(3):231-6.
15. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(4):317-20.
16. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1197-205.
17. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(1):102-8.
18. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):235.e1-6.
19. Lindemann K, Vatten LJ, Ellstrom-Eng M, Eskild A. Body mass, diabetes and smoking, and endometrial cancer risk: a follow-up study. *Br J Cancer*. 2008;98(9):1582-5.

20. Folsom AR, Kaye SA, Potter JD, Prineas RJ. Association of incident carcinoma of the endometrium with body weight and fat distribution in older women: early findings of the Iowa Women's Health Study. *Cancer Res.* 1989;49(23):6828-31.
21. Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(1):53-8.
22. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric.* 2009;12(5):454-8.
23. Lieng M, Qvigstad E, Sandvik L, Jorgensen H, Langebrekke A, Istre O. Hysteroscopic resection of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14(2):189-94. Epub 2007/03/21.
24. McGurgan P, Taylor LJ, Duffy SR, O'Donovan PJ. An immunohistochemical comparison of endometrial polyps from postmenopausal women exposed and not exposed to HRT. *Maturitas.* 2006;53(4):454-61.
25. Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen. *Lancet.* 2000;356(9233):881-7.
26. Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8(2):207-13.
27. Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(2):325-8.

