

## ORIGINALES

# Cáncer de endometrio. Utilidad de la resonancia magnética nuclear en la estadificación quirúrgica

A. de la Higuera<sup>a</sup>, J. Sánchez<sup>b</sup>, E. Sáez<sup>a</sup>, T. Pérez<sup>a</sup>, L. Robles<sup>a</sup>, I. Narbona<sup>a</sup>, G. Franco<sup>a</sup>, M. Muñoz<sup>a</sup> y M. Abehsara<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Materno Infantil de Málaga. Málaga.

<sup>b</sup>Servicio de Radiología. Hospital Materno Infantil de Málaga. Málaga. España.

## ABSTRACT

The endometrial cancer is the more frequent gynaecological neoplasia in our environment. That is the reason why it is important to find image methods suitable for an early diagnosis and a pre-surgery staging. Our objective is to evaluate the usefulness of the magnetic resonance imaging (MRI) scan for that staging. For that purpose we studied a total of 56 patients of ages between 40 and 84, with endometrial cancer, diagnosis by D&C or hysteroscopy, comparing the pre-surgery staging obtained by MRI scan with the final staging resulted from the pathological study after the surgery. We came to the conclusion that the results obtained in relation with sensitivity, specificity, VP+, VP- of the MRI scan, shows that this could be a good method for the pre-surgery staging of the endometrial carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es uno de los cánceres más frecuentes en países industrializados, después del de mama, pulmón y colon, y es la neoplasia maligna de origen ginecológico más frecuente<sup>1,2</sup>.

Afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas, entre 55 y 70 años, y es raro antes de los 40 años.

En cuanto a la epidemiología, existe una serie de factores predisponentes o de riesgo comunes a una gran parte de las mujeres que lo presentan<sup>3-7</sup>:

- Obesidad.
- Hipertensión.
- Diabetes.
- Anomalías menstruales: menarquía precoz, menopausia tardía, ciclos anovulatorios.
- Nuliparidad.
- Enfermedades hepáticas.
- Antecedentes de radiación pélvica.
- Hábitos dietéticos.
- Estrógenos/tamoxifeno.

El carcinoma endometriode es el carcinoma de endometrio más frecuente (alrededor del 85%)<sup>8</sup>, y su relación con el hiperestronismo y la hiperplasia de endometrio está demostrada. La hiperplasia endometrial es un crecimiento excesivo de las glándulas endometriales debido a un estímulo estrogénico. Según su anatomía patológica se clasifica en 2 categorías:

- Hiperplasia de bajo grado, que comprende la hiperplasia simple y la compleja.
- Hiperplasia de alto grado, que se caracteriza por la aparición de atipias citológicas.

En las mujeres premenopáusicas la causa más frecuente de hiperplasia endometrial son los ciclos anovulatorios repetidos, mientras que en las posmenopáusicas lo es el tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos y la actuación sobre el endometrio de estrógenos de origen extraovárico sin la oposición de la progesterona. La única forma de hiperplasia en la que se ha demostrado un aumento del riesgo de carcinoma de endometrio es la hiperplasia atípica.

El carcinoma de endometrio puede seguir las siguientes vías de diseminación<sup>9</sup>:

Aceptado para su publicación el 29 de marzo de 2004.

- Invasión directa del miometrio y de aquí, en estadios avanzados, a estructuras vecinas como vejiga y asas intestinales.
- Extensión inferior al cérvix y de aquí a los parámetros.
- Diseminación linfática a través de los vasos uterinos a las cadenas ganglionares ilíacas internas, externas, comunes y desde ahí a ganglios periaórticos. Hay que tener presente que a través de los vasos ováricos puede existir diseminación directamente a los ganglios periaórticos sin el escalón previo de los ganglios pélvicos.
- A través de las trompas, sobre todo en los tumores localizados en el área cornual, puede existir diseminación a los ovarios y cavidad peritoneal.
- Metástasis a distancia por vía hematogena, fundamentalmente al pulmón, hígado y hueso.

Para realizar la estadificación del cáncer de endometrio, desde 1998 se emplea la clasificación quirúrgica de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia):

1. Estadio I: limitado al cuerpo.
  - Estadio Ia: limitado al endometrio.
  - Estadio Ib: invasión ≤ mitad miometrio.
  - Estadio Ic: invasión > mitad miometrio.
2. Estadio II: afectación del cérvix.
  - Estadio IIa: sólo afectación glandular.
  - Estadio IIb: afectación de la estroma cervical.
- Tanto en el estadio I como en el II debe establecerse el grado de diferenciación:
  - G1: bien diferenciado.
  - G2: moderadamente diferenciado.
  - G3: indiferenciado.
3. Estadio III: diseminación fuera del útero, confinado a pelvis.
  - Estadio IIIa: afectación de serosa uterina, y/o anejos, y/o citología peritoneal positiva.
  - Estadio IIIb: metástasis vaginal.
  - Estadio IIIc: metástasis pélvicas y/o ganglios paraaórticos.
4. Estadio IV: afectación de vejiga, recto o diseminación a distancia.
  - Estadio IVa: afectación de la mucosa vesical y/o rectal.
  - Estadio IVb: metástasis a distancia, incluidas las intraabdominales y/o los ganglios inguinales.

El síntoma principal del cáncer de endometrio es el sangrado uterino anormal (en frecuencia, duración o cantidad) durante la perimenopausia, mientras que en

la mujer posmenopáusica cualquier sangrado debe considerarse patológico, salvo que siga una terapia hormonal sustitutiva cíclica. El dolor o la aparición de tumefacción hipogástrica suelen ser síntomas más tardíos<sup>8</sup>.

Para valorar las características del endometrio podemos emplear la ecografía transvaginal asociada o no a Doppler, la citología y biopsia endometrial, la histeroscopia diagnóstica y el legrado fraccionado<sup>10-14</sup>. Con respecto a la ecografía, si se establece un punto de corte de 5 mm de grosor endometrial, la sensibilidad puede ser del 96% y la especificidad del 81-86%<sup>15,16</sup>. Sin embargo, cualquier sangrado en una mujer posmenopáusica debe investigarse con independencia de las medidas del grosor endometrial dadas por la ecografía.

El estudio ecográfico asociado al Doppler-color también ha mostrado su utilidad en la estadificación prequirúrgica del cáncer de endometrio<sup>11,12,17</sup>, aportando información acerca del grado de profundidad de invasión miometrial, e incluso de la incidencia de metástasis ganglionares mediante el índice de resistencia (IR)<sup>18</sup>. No obstante, los 2 métodos de imagen más empleados para este fin son la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía axial computarizada (TAC). Esta última es el mejor método para valorar la extensión linfática y la afectación de vísceras vecinas, por lo que su papel principal lo tiene en el seguimiento de la enfermedad<sup>19,20</sup>.

En cuanto a la RMN, permite evaluar la extensión locoregional, detectando la afectación cervical y ayudando a distinguir el carcinoma cervical primario del endometrial<sup>19</sup>. Es, por tanto, el método de imagen más importante para establecer la estadificación prequirúrgica del cáncer de endometrio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudió a un total de 56 pacientes de edades comprendidas entre 40 y 84 años, con cáncer de endometrio diagnosticado mediante legrado o histeroscopia, comparando el estadio prequirúrgico obtenido por RMN con el estadio definitivo resultante del estudio anatomo-patológico tras la cirugía.

En la RMN se realizó una serie en T1 coronal y doble eco en axial y sagital. Con las series potenciadas en T1 no es posible distinguir la anatomía zonal uterina, pero son útiles para demostrar adenopatías y sangre. En las series potenciadas en T2 se distinguen en el útero 3 zonas distintas:

- Endometrio. Con alta intensidad de señal.
- Zona de unión. Hipointensa.
- Miometrio. Intensidad de señal intermedia.

En el cérvix se distinguen 3 zonas: canal endocervical, con alta intensidad de señal; pared estromal cervical, hipointensa, y área externa, en continuidad con el miometrio, con la misma intensidad de señal.

Los datos fundamentales en el análisis de una RMN para la estadiificación del cáncer de endometrio son:

1. Grosor de la línea endometrial.
2. Existencia o no de masas en el interior del miometrio.
3. Afectación o no del cérvix.
4. Existencia o no de adenopatías.
5. Grado de infiltración del miometrio. Para clasificar el grado de infiltración miometrial nos basamos, fundamentalmente, en 2 datos:

– Zona de unión. Cuando la zona de unión está conservada es el dato más fidedigno para descartar infiltración miometrial. La zona de unión visible pero interrumpida en alguna área indicaría infiltración del miometrio. Aunque éste es el dato más fiable para establecer el grado de infiltración del miometrio, hemos de tener presente que en las mujeres posmenopáusicas, la zona de unión prácticamente nunca es visible y, por otra parte, es en este grupo de mujeres donde existe una mayor incidencia de esta afectación.

– Interfaz endometrio-miometrio o masa tumoral-miometrio. Cuando la interfaz es lisa, habitualmente no existe infiltración miometrial o es inferior al 50%. Cuando es irregular suele existir infiltración del miometrio.

## RESULTADOS

La distribución de las 56 pacientes por grupos de edad fue la siguiente:

- 40-50 años: 7,1%.
- 51-60 años: 26,8%.
- 61-70 años: 44,6%.
- > 70 años: 21,4%.

En cuanto a los parámetros valorados en la RMN, los resultados obtenidos se recogen en la tabla I.

Los resultados obtenidos del estudio anatomo-patológico realizado tras la cirugía se reflejan en la tabla II.

En lo que respecta al tipo histológico del cáncer de endometrio, en 53 (94,6%) casos se trataba de carcinoma endometrioides, y se detectaron 2 casos de carcinoma papilar y uno de células claras. Del total de carcinomas endometrioides, 39 (69,9%) eran bien di-

**TABLA I. Parámetros de la resonancia magnética nuclear (RMN)**

	NÚMERO	%
Grosor de línea endometrial		
≤ 10 mm	26	48,2
< 10 mm con engrosamiento localizado	4	7,1
Entre 11 y 20 mm	14	23,2
> 20 mm	12	21
Masa polipoidea en RMN		
Visible	18	32,14
No visible	37	66,07
No consta	1	1,79
Zona de unión endometrio-miometrio		
No visible	36	64,29
Visible conservada	18	32,14
Visible interrumpida	2	3,57
Interfaz masa-miometrio		
Lisa	29	51,8
Irregular	13	23,2
No valorable	14	25
Infiltración cervical		
No infiltrado (I)	52	92,9
Infiltrado (II)	4	7,1
Infiltración miometrial		
< 50% (Ib)	41	71,4
> 50% (Ic)	15	26,8

**TABLA II. Resultados del estudio anatomo-patológico**

	NÚMERO	%
Presencia de masa		
Polipoidea	19	33,9
Sin masa	18	32,1
No consta	19	33,9
Infiltración cervical		
Sin infiltración	38	67,9
Infiltración superficial (IIa)	13	23,2
Infiltración de estroma (IIb)	5	8,9
Infiltración miometrial		
< 50% (Ib)	45	80,4
> 50% (Ic)	11	19,6

ferenciados, 11 (19,6%) moderadamente diferenciados y 3 (5,4%) indiferenciados.

## DISCUSIÓN

Cuando comparamos los resultados obtenidos por RMN con el estudio anatomo-patológico para los diversos parámetros valorados, obtenemos los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VP+) y valor predictivo negativo (VP-) (tabla III).

De los 18 casos de infiltración cervical detectados por estudio anatomo-patológico, en 13 de ellos se tra-

**TABLA III. Infiltración cérvix CX**

	AP+	AP-	TOTAL
RMN+	3	1	4
RMN-	15	37	52
Total	18	38	56

Sensibilidad, 16,667%; especificidad, 97,368%; valor predictivo positivo, 75%; valor predictivo negativo, 71,154%.

AP: estudio anatopatológico; RMN: resonancia magnética nuclear.

**TABLA IV. Infiltración miometrio**

	AP+	AP-	TOTAL
RMN+	8	7	15
RMN-	3	38	41
Total	11	45	56

Sensibilidad, 72,72%; especificidad, 92,68%; valor predictivo positivo, 53,33%; valor predictivo negativo, 92,683%.

AP: estudio anatopatológico; RMN: resonancia magnética nuclear.

**TABLA V. Masa polipoidea**

	AP+	AP-	TOTAL
RMN+	13	1	14
RMN-	6	17	23
Total	19	18	37

Sensibilidad, 68,42%; especificidad, 94,44%; valor predictivo positivo, 72,22%; valor predictivo negativo, 86,48%.

AP: estudio anatopatológico; RMN: resonancia magnética nuclear.

taba de una infiltración superficial y no fueron detectados por la RMN al tratarse de focos microscópicos. De los 5 casos restantes, en los que existía infiltración estromal, 3 fueron detectados por RMN (tabla III).

De los 3 casos en que la RMN infravaloró el grado de infiltración miometrial, en 2 de ellos existían masas de gran tamaño y la zona de unión no estaba conservada. En el otro caso, la masa tumoral llegaba hasta la serosa y crecía en el interior del miometrio, y era visible en la RMN, pero no tenía contacto, y estaba separada del endometrio (tabla IV).

En cuanto a los 7 casos sobrevalorados por RMN, 2 tenían masas polipoideas y la zona de unión no era visible, uno presentaba una infiltración miometrial del 40%, y los 4 restantes presentaban hematometras con miometrio muy adelgazado y/o miomas.

Con respecto al diagnóstico de la existencia de masas polipoideas, sólo analizamos los casos en que dicho dato constaba en el informe anatopatológico. En el 33% de las pacientes no había referencia en la histología de este hallazgo (tabla V).

Con respecto al grosor endometrial, el 48,2% de las pacientes presentaban un endometrio  $\leq 10$  mm, de lo que se deduce que en casi la mitad de las pacientes no existía una línea endometrial anormal. Por otra parte, en nuestro estudio, el tamaño del endometrio no ha guardado relación con el grado de infiltración miometrial ni la estadificación final.

En cuanto a la zona de unión, ésta no fue visible en el 64% de los casos. En todos los casos en los que la zona de unión fue visible y lisa, la infiltración miometrial fue menor del 50%. En aquellos en que era visible y se interrumpía en algún punto, la infiltración fue mayor del 50%. Cuando la zona de unión no era identificable, la interfaz tumor-miometrio fue irregular en todos los casos con infiltración miometrial mayor del 50%.

En conclusión, los valores obtenidos con relación a la sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de la RMN, indican que ésta puede constituir un método adecuado para la estadificación prequirúrgica del carcinoma de endometrio. En cuanto al uso de contraste, aunque algunos autores lo preconicen<sup>21,22</sup>, por mejorar la sensibilidad y el VP- en relación al grado de infiltración miometrial profunda, al delimitar mejor la interfaz tumor-miometrio, según nuestra experiencia, su uso no está justificado de forma sistemática, y sólo cuando existan dudas importantes, sobre todo cuando la zona de unión no es visible, los estudios dinámicos con gadolinio pueden ser de ayuda.

## RESUMEN

El cáncer de endometrio es la neoplasia de origen ginecológico más frecuente en nuestro medio, de lo que se deduce la importancia de encontrar métodos de imagen adecuados para realizar, tanto un diagnóstico precoz, como una estadificación prequirúrgica del mismo. El objetivo de nuestro trabajo es el de valorar la utilidad de la resonancia magnética nuclear (RMN) con respecto a dicha estadificación. Para ello se estudiaron un total de 56 pacientes de edades comprendidas entre 40 y 84 años, con cáncer de endometrio diagnosticado mediante legrado o histeroscopia. Se comparó el estadio prequirúrgico obtenido por RMN con el estadio definitivo resultante del estudio anatopatológico tras la cirugía, y se llegó a la conclusión de que los valores obtenidos con relación a la sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de la RMN, indican que ésta puede constituir un método adecuado para la estadificación prequirúrgica del carcinoma de endometrio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández E. Endometrial adenocarcinoma: a primer for the generalist. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:743-57.
2. Bellino R, Arisio R, D'Addato F, Alba E, Attini R, Colla F, et al. Pathologic features of endometrial carcinoma in elderly women. *Anticancer Res* 2001;21:3721-4.
3. Kodama M, Kodama T. The nature of tamoxifen action in the control of female breast cancer. *In Vivo* 2001;15:319-25.
4. Marcy PY, Largillier R, Bailet C, Hannoun-Levi JM, Magne N. 131 grammes de tamoxifene: aspects échographique et IRM d'un adenocarcinome de l'endomètre. *J Radiol* 2001;82:1633-6.
5. Bosetti C, Altieri A, La Vecchia C. Diet and environmental carcinogenesis in breast/gynaecological cancers. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:13-8.
6. Steiner E, Eicher O, Hofmann M, Weikel W, Schmidt M, Pilch H. Endometrial carcinoma in patients with diabetes mellitus. *Zentralbl Gynakol* 2001;123:622-5.
7. Mogren I, Stenlund H, Hogberg U. Long-term impact of reproductive factors on the risk of cervical, endometrial, ovarian and breast cancer. *Acta Oncol* 2001;40:849-54.
8. Mendiola C, Poveda A, González A, Cassinello J. La oncología médica en el tratamiento de la enfermedad avanzada del carcinoma de endometrio. *Cienc Ginecol* 2001;6: 266-76.
9. De la Fuente P, Martínez Tello F, Miranda P, Garzón A. Cáncer de endometrio. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. Tratado de obstetricia y ginecología. Vol. II. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1998; p. 392-415.
10. Archer D, Lobo RA, Land H, et al. A comparative study of transvaginal uterine ultrasound and endometrial biopsy for evaluating endometrium of postmenopausal women taking hormone replacement therapy. *Menopause* 1999;6: 201-8.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technical Bulletin: Gynecologic Ultrasonography. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;52:293-304.
12. Langer R, Pierce J, O'Hanlan K, et al. Transvaginal ultrasonography at detecting asymptomatic endometrial disease. *N Engl J Med* 1997;337:1792-8.
13. Blumenfeld MI, Turner LP. Ultrasonografía transvaginal en la valoración de la hiperplasia y el cáncer endometriales. *Clin Obst Ginecol* 1996;3:589-601.
14. Morimura Y, Nishiyama H, Hashimoto T, Tacaño Y, Yamada H, Yanagida K, et al. Diagnosing endometrial carcinoma with cervical involvement by cervical citology. *Acta Cytol* 2002;46:284-90.
15. Bajo J, Garrido AB. La ecografía como método de selección en el diagnóstico de la patología endometrial en la menopausia. Avances en la atención integral al climaterio (Cursos y ponencias del V Congreso Internacional de la AEEM). Valencia: 1998; p. 171-7.
16. Randelzhofer B, Prompeler HJ, Sauerbrei W, Madjar H, Emons G. Value of sonomorphological criteria of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a multivariate analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:62-8.
17. Emoto M, Tamura R, Shirota K, Hachisuga T, Kawarabayashi T. Clinical usefulness of color Doppler ultrasound in patients with endometrial hyperplasia and carcinoma. *Cancer* 2002;94:700-6.
18. Cheng W, Chen C, Lee C, Chen TM, Huang KT, Hsieh CW. Preoperative ultrasound study in predicting lymph node metastasis for endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 1998;71:424-7.
19. Buthia D, Antoine E, Gozy M, Khayat D, Dargent D. Cancer de l'endomètre: progrès dans l'évaluation de l'extension locoregionale par l'imagerie. *Contracept Fertil Sex* 1996; 24:757-61.
20. Gordon A, Fleischer A, Dudley B, Drolshagen L, Kalember GC. Preoperative assessment of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma by sonography and magnetic resonance imaging. *Gynecol Oncol* 1989;43:175-9.
21. Rinoni S, Colombo E, Villa G, Taccagni G, Belloni C, Garancini P, et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992;185:207-12.
22. Yamashita Y, Harada M, Sawada T, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H. Normal uterus and FIGO stage I. Endometrial carcinoma: dynamic gadolinium enhanced MR imaging. *Radiology* 1993;186:495-501.