J. de la Rosa^a
M.V. San Román^a
M. López^a
L. Oleaga^b
T. Ibáñez^c

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.

^bServicio de Radiología. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.

^cServicio de Anatomía-Patológica. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.

Correspondencia:

Dr. J. de la Rosa Fernández.
Portal de Castilla, 55 2.º 1.ª. 01007 Vitoria. España.
Correo electrónico: delarosa@hbas.osakidetza.net

Fecha de recepción: 7/4/05.

Aceptado para su publicación: 30/4/05.

Valoración de la invasión miometrial en el carcinoma de endometrio mediante resonancia magnética

Evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma through magnetic resonance imaging

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la fiabilidad de la resonancia magnética (RM) en la valoración del grado de invasión miometrial en el carcinoma de endometrio en nuestro medio.

Material y método: Estudio retrospectivo realizado sobre las RM pélvicas (dinámico, contraste por vía endovenosa con gadolinio), efectuadas de forma sistemática en el estudio preoperatorio de los carcinomas endometriales de nuestro servicio. Se realizaron 123 RM pélvicas en otras tantas pacientes diagnosticadas de carcinoma endometrial entre los años 2000-2004, ambos inclusive. Posteriormente se contrastaron los resultados con los estudios histológicos de la pieza operatoria.

Resultados: De las 123 neoplasias estudiadas en 112 había invasión miometrial valorada en el estudio anatomopatológico (AP) (cortes en parafina). La RM presentó concordancia con la histología en 101 casos; el valor predictivo positivo (VPP) fue del 97% y, aunque el valor predictivo negativo (VPN) fue del 38,8%, el VPN corregido (VPNc) fue del 87,5%.

Conclusiones: La RM pélvica con contraste por vía intravenosa es una buena técnica para descartar la

invasión miometrial profunda en el carcinoma de endometrio (VPNc 87,5%), pero su valor es menor cuando se pretende valorar la invasión superficial de éste (VPN 38,8%).

Cuando los miomas uterinos están asociados al cáncer de endometrio la especificidad (25%) y el VPNc (14%) sufren un importante descenso.

PALABRAS CLAVE

Resonancia magnética. Invasión miometrial. Carcinoma de endometrio.

ABSTRACT

Objective: Evaluation of feasibility of magnetic resonance (MRI) in the assessment of the grade of myometrial invasion in endometrial carcinoma in our service.

Material and method: Retrospective study about pelvic MRI (dynamic, intravenous contrast media with gadolinium) systematically made in the presurgical study of endometrial carcinoma in our service. 123 MRI were made in many other patients diagnosed of endometrial carcinoma between the year 2000-2004, both included. Afterwards, the

128 results were contrasted with the histologic studies of the surgical piece.

Results: In 112 of the 123 neoplasms studied there was myometrial invasion valorated in the anatomopathologic study (paraffin sections). The MRI presented concordance with the histology in 101 cases, the positive predictive value (PPV) was 97% and although the negative predictive value (NPV) was 38.8%, the corrected negative predictive value (cNPV) was 87.5%.

Conclusions: Pelvic magnetic resonance with intravenous contrast media is a good technique to leave out deep myometrial invasion in endometrial carcinoma (cNPV: 87.5%), but its value is lower when pretending to asses superficial myometrial invasion (NPV 38,8%).

When the uterine miomas are associated to endometrial carcinoma the specificity (25%) and the cNPV (14%) endure a great descent.

KEY WORDS

Magnetic resonance. Myometrial invasion. Endometrial cancer.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico y el tratamiento del carcinoma de endometrio están influidos por una serie de factores pronósticos entre los que se incluyen: el grado de invasión miometrial, la extensión al cérvix y las metástasis linfáticas¹⁻⁴.

Como el estadio clínico conlleva una subestadificación en el 13-22% de los casos, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda desde 1988 un estadiaje quirúrgico⁵.

La linfadenectomía pélvica y paraaórtica, así como la radioterapia pre o posquirúrgica, están indicadas en pacientes con alto riesgo de enfermedad extraterina o metástasis linfáticas. Desde que se sabe que la posibilidad de extensión extraterina y las metástasis linfáticas están relacionadas con la invasión miometrial profunda, el conocimiento preoperatorio de ésta influye directamente en la selección del tratamiento⁶.

Se ha comparado la eficacia de la tomografía computarizada (TC), la ecografía y la resonancia magnética (RM) en la valoración preoperatoria de la invasión miometrial. Los resultados que comparan la TC y la RM sugieren que la RM tiene una eficacia mayor^{7,8}, mientras que los que comparan la ecografía endovaginal con la RM demuestran que los resultados son similares^{9,10}.

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluó a 123 pacientes con un rango de edad de 36 a 86 años, con una media de 63,98 años. Seis pacientes estaban por debajo de los 50 años (4,87%) y 2 por debajo de los 40 años (1,62%).

Se obtuvo una muestra de 123 carcinomas de endometrio diagnosticados en nuestro servicio entre los años 2000 y 2004, de los cuales 110 eran adenocarcinomas (ACA) endometrioides, 4 ACA serosopapilares, 3 carcinomas epidermoides, 2 adenoescamosos, 2 ACA de células claras, 1 anaplásico y 1 mixto.

Hubo 35 pacientes con miomas uterinos asociados a estos carcinomas de endometrio diagnosticados en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

Los estadios fueron según la FIGO:

1. Estadio Ia/G1: 8 casos, estadio Ia/G2: 0 casos, estadio Ia/G3: 2 casos.
2. Estadio Ib/G1: 25 casos, estadio Ib/G2: 30 casos, estadio Ib/G3: 2 casos.
3. Estadio Ic/G1: 4 casos, estadio Ic/G2: 22 casos, estadio Ic/G3: 8 casos.
4. Estadio IIa/G1: 2 casos, estadio IIa/G2: 2 casos, estadio IIa/G3: 2 casos.
5. Estadio IIb /G1: 1 caso, estadio IIb/G2: 4 casos, estadio IIb/G3: 2 casos.
6. Estadio IIIa/G1: 0 casos, estadio IIIa/G2: 2 casos, estadio IIIa/G3: 3 casos.
7. Estadio IIIb/G1: 0 casos, estadio IIIb/G2: 0 casos, estadio IIIb/G3: 0 casos.
8. Estadio IIIc/G1: 0 casos, estadio IIIc/G2: 3 casos, estadio IIIc/G3: 1 caso.
9. Estadio IV: 0 casos.

En la estadificación preoperatoria se utilizó la RM pélvica. Los estudios incluyen la realización de series en los 3 planos: axial, sagital y coronal potenciadas

en T2, que son las más sensibles para la detección tumoral y el grado de invasión, y series potenciadas en T1, así como estudios dinámicos con contraste por vía intravenosa (gadolinio). En los estudios de RM, fundamentalmente en las imágenes sagitales potenciadas en T2, se puede demostrar el grado de invasión del miometrio basándose en la interrupción de la hiposeñal en la línea de unión que representa el área de miometrio en contacto con la cavidad endometrial. Si la invasión de la zona de unión es superficial, los tumores se clasifican como estadios Ib, y si la invasión es superior al 50% pasan a clasificarse como estadios Ic. Se utilizaron imanes de alto campo (1.5 Tesla) y bobinas multicanal (*phase-array*) que nos permiten obtener imágenes con una mayor resolución, mejorando así la sensibilidad para la detección y la correcta estadificación de los tumores.

La RM pélvica fue realizada por el mismo radiólogo. El equipo fue un Siemens Symphony 1.5 Tesla con bobina de superficie *phase-array*.

En el estadiaje anatomopatológico se procura el examen histológico de todo el tumor, o en su defecto un muestreo extenso para demostrar la zona de mayor profundidad de invasión. Hay que tomar secciones de todo el tumor y del endometrio y miometrio benignos para comparar la máxima profundidad de infiltración respecto de la distancia entre la unión endometrio-miometrio y la serosa. Hay que tener cuidado con los tumores que tienen borde que empuja (*pushing*); en estos casos es esencial tener la línea endometrio-miometrio adyacente al tumor para medir el espesor de la infiltración.

El tratamiento realizado fue histerectomía abdominal total más doble anexectomía más citología (lavados) más linfadenectomía pélvica y paraaórtica por vía laparotómica en todos los casos, a excepción de los estadios Ia/G1/G2, en los que no se practicó la linfadenectomía.

La recogida de los datos se realizó de forma prospectiva.

Utilizando el estudio anatomopatológico como patrón y la RM como prueba, se analizaron: la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y el VPN corregido (VPNc) de esta técnica, para estudiar su valor en el estadiaje prequirúrgico del carcinoma de endometrio en nuestro medio.

El VPNc es un término que hemos utilizado porque la mayoría de los autores extraen los falsos ne-

gativos realizando una valoración entre 2 grupos: el primero incluye no invasión miometrial (Ia) y el segundo los casos con invasión miometrial superficial y profunda (Ib/Ic).

RESULTADOS

Se realizaron 123 RM pélvicas en otros tantos casos de carcinomas de endometrio para estudiar el valor de esta técnica en la interpretación del grado de invasión miometrial en estos tumores.

Los resultados fueron los siguientes (tabla 1):

1. Resultados de anatomía patológica:
 - Sin invasión miometrial: 11.
 - Con invasión miometrial: 112.
2. Resultados de la RM pélvica:
 - Sin invasión miometrial: 19.
 - Con invasión miometrial: 104.

Tabla 1 Valoración de invasión miometrial por RM

Verdaderos positivos	101
Falsos positivos	3
Verdaderos negativos	7
Falsos negativos	11
Falsos negativos corregidos	1
Sensibilidad: $101/101+11 = 0,901$ (90,1%)	
Especificidad: $7/7 + 3 = 0,70$ (70%)	
Valor predictivo positivo: $101/101 + 3 = 0,971$ (97,1)	
Valor predictivo negativo: $7/7 + 11 = 0,388$ (38,8%)	
Valor predictivo negativo corregido: $7/7 + 1 = 0,875$ (87,5%)	

En la tabla 2 se presentan los datos de la valoración de la invasión miometrial mediante RM de los 35 casos en los que, además de un carcinoma de endometrio, había un mioma.

Tabla 2 Valoración de invasión miometrial por RM (en presencia de miomas)

Verdaderos positivos	25
Falsos positivos	3
Verdaderos negativos	1
Falsos negativos	6
Sensibilidad: $25/25 + 6 = 0,80$ (80%)	
Especificidad: $1/1 + 3 = 0,25$ (25%)	
Valor predictivo positivo: $25/25 + 3 = 0,89$ (89%)	
Valor predictivo negativo corregido: $1/1 + 6 = 0,14$ (14%)	

130 DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es el más frecuente de los tumores ginecológicos malignos¹¹.

La mejoría de la tasa de supervivencia en los últimos 20 años, una disminución del 28% en la tasa de mortalidad, se debe a los diagnósticos tempranos². Además, un tratamiento adecuado, basado en el conocimiento preoperatorio de los factores pronóstico, también incide en una menor morbimortalidad¹².

Entre los factores pronósticos están: la invasión miometrial, la afectación del cérvix, la extensión a los vasos linfáticos locorregionales, la propagación al espacio vascular-linfático y los factores histológicos (tipo y grado histológico)². Los factores histológicos están correlacionados con la invasión miometrial profunda, la extensión al cérvix y las metástasis linfáticas. Un tumor de alto grado se relaciona con baja supervivencia y tasas altas de invasión miometrial profunda (el 7% para los G1 frente al 46% para los G3)¹.

En los tumores G2 con invasión miometrial profunda y en todos los G3 la tasa de invasión ganglionar es del 31% para los ganglios pélvicos y del 23% para los paraaórticos².

En 1988, debido a un estadiaje preoperatorio inadecuado, la FIGO estableció que el estadiaje de los carcinomas de endometrio debía ser quirúrgico⁵. Desde entonces las técnicas de imagen (TC, ecografía endovaginal y RM) han mejorado mucho. Así, una evaluación prequirúrgica con estas técnicas puede mejorar los resultados de los tratamientos quirúrgicos y no quirúrgicos. El conocimiento antes del tratamiento de la afectación del miometrio y/o cérvix afectará a la extensión de la cirugía, realizando o no linfadenectomía pélvica y para-aórtica^{3,13,14}.

La RM pélvica con contraste por vía endovenosa (gadolinio) tiene mejores resultados para valorar la invasión miometrial profunda que la RM sin contraste y que la TC, aunque todavía hay pocos estudios que la comparan con la TC helicoidal. La sensibilidad para la RM con contraste fue del 91%, para la RM sin contraste del 83%, para la ecografía endovaginal del 85% y para la TC del 79%¹⁵. En otro estudio con 37 pacientes diagnosticadas de carcinoma endometrial la sensibilidad de la RM pélvica para valorar la invasión miometrial profunda fue del 87%, la especificidad del 91%, el VPP del 87%, el VPN del

91% y la precisión diagnóstica del 89%. Hubo una buena correlación entre el estudio dinámico con contraste por vía endovenosa mediante una RM pélvica y la anatomía patológica en la valoración de la invasión miometrial¹⁶.

El coste total de la evaluación preoperatoria de la invasión miometrial mediante RM con contraste es similar al de la biopsia intraoperatoria. Por esto, la utilización de esta técnica puede disminuir el número de linfadenectomías innecesarias¹⁷.

La correlación de la invasión miometrial profunda entre cortes en parafina y corte macroscópico es del 89% y la de cortes en parafina y por congelación, del 90%. En conclusión, los cortes macroscópicos y por congelación tienen buena correlación con los cortes en parafina para valorar la invasión miometrial profunda, y estos estudios pueden guiar al cirujano a la hora de valorar el tipo de operación¹⁸.

En nuestro estudio la sensibilidad fue del 90,1%, la especificidad el 70%, el VPP del 97,1% y el VPN del 38,8%. Es decir, cuando había realmente invasión miometrial la RM la detectaba en la mayoría de los casos, pero cuando no había esta prueba tenía menos valor.

Estos resultados son similares a los de la mayoría de los autores en cuanto a sensibilidad, especificidad y VPP, pero el VPN fue muy discrepante. Esto parece que se debe a que valoramos los falsos negativos entre no invasión miometrial (Ia) e invasión miometrial, diferenciando el grado de ésta (Ib o Ic), y la mayoría de los autores valoran entre no invasión (Ia) e invasión miometrial superficial-profunda, sin diferenciar el grado (Ib/Ic). Realizando esta corrección nuestro estudio no tendría 11 falsos negativos sino 1 y el VPNC sería del 87,5%.

Cuando existen miomas, pólipos endometriales o anomalías congénitas uterinas la interpretación de la invasión miometrial mediante RM es más difícil y la eficacia de este método disminuye¹⁹.

Nosotros, siguiendo las recomendaciones de la FIGO, realizamos siempre estadiaje quirúrgico completo, a excepción de los estadios Ia G1 y G2.

CONCLUSIONES

La RM pélvica es un buen método para el estadiaje prequirúrgico de los carcinomas de endometrio. Es una prueba sencilla e incruenta. Tiene una

alta sensibilidad para valorar si existe invasión miometrial con un altísimo VPP, y aunque el VPN fue bajo cuando se valoró si había invasión miometrial superficial, no lo fue cuando se evaluó la invasión

miometrial profunda (VPNc), que es realmente el factor de mal pronóstico. La eficacia de este método disminuye significativamente cuando existen miomas uterinos asociados al carcinoma de endometrio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathological findings of a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1984;63:825-32.
2. Morrow CP, Curtin JP, Townsend DG. Tumor of the endometrium. En: Morrow CP, Curtin JP, editors. *Synopsis of gynecologic oncology.* 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 151-85.
3. Larson DM, Connor GP, Broste SK, Krawisz BR, Johnson KK. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 1996;88:394-8.
4. Kodama S, Kase H, Tanaka K, Matsui K. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with endometrial cancer. *Int J Gynecol Obstet.* 1996;53:23-30.
5. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:889-92.
6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 1987;60:2035-41.
7. Takahashi K, Yoshioka M, Kasuge H. The accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging in evaluating the extent of endometrial carcinoma. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1995;47:647-54.
8. Varpula MJ, Klemi PJ. Staging of uterine endometrial carcinoma with ultra-low field (0,02 T) MRI: a comparative study with CT. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17:641-7.
9. Del Mashio A, Vanzulli A, Sironi S. Assessment of miometrial invasion in endometrial carcinoma: efficacy of transvaginal sonography vs. MR imaging. *AJR.* 1993;160:533-8.
10. Yamashita Y, Mizunati H, Tarashima M. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: trasvaginal sonography vs. Contrast-enhanced MR imaging. *AJR.* 1993;161:595-9.
11. American Cancer Society. *Cancer fact and figures.* Atlanta: American Cancer Society; 1997.
12. Rutledge FN, Freedman RS, Gershenson DM. *Gynecologic cancer: diagnosis and treatment Strategies.* Austin: University of Texas Press; 1987; p. 3.
13. Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Skin KH. Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage and endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;38:373-80.
14. Yokoyama Y, Maruyama H, Sato S, Saito Y. Indispensability of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancers. *Gynecol Oncol.* 1997;64:411-7.
15. Kindel K, Kaji Y, YuKK, Segal MR, Lu Y, Powel CB, Hricak H. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology.* 1999;212:711-8.
16. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging surgical planning. *Radiology.* 2004; 231:372-8.
17. Frei KA, Kinkel K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2001;13:850-5.
18. Homesley HD, Boike G, Spiegel GW. Feasibility of laparoscopic management of presumed Stage I endometrial carcinoma and assessment of accuracy of myoinvasion estimates by frozen section: a gynecologic oncology group study. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14:341-7.
19. Scutt LM, McCarthy SM, Flynn SD, Lange RC, Long F, Smith RC, et al. Clinical stage I endometrial carcinoma: pitfalls in preoperative assessment with MR imaging. *Work in progress. Radiology.* 1995;194:567-72.