

A mi marido Javier y a nuestros pequeños Laura y Javi.

AGRADECIMIENTOS:

Este trabajo no habría sido posible llevarlo a cabo sin vuestra ayuda:

A mi familia en general por su apoyo constante y por ser mi principal fuente de motivación.

A mi directora de tesis Doña. Carmen Rosa Hernández Socorro y codirector Don. Pedro Saavedra Santana por su gran labor en la realización y supervisión de este trabajo. Gracias por aconsejarme y por vuestra paciencia.

A Lili Valcárcel por darme el empujón necesario para empezar la tesis.

A mis compañeros de radiodiagnóstico y miembros del comité de tumores ginecológicos que de alguna manera me han ayudado en este proyecto.

“Todos somos genios. Pero si juzgas a un pez por su capacidad de escalar árboles, vivirá toda su vida creyendo que es estúpido”.

Albert Einstein

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. EPIDEMIOLOGÍA, INCIDENCIA Y MORTALIDAD	15
1.2. ETIOPATOGENIA	21
1.3. FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES	23
1.3.1. Obesidad	24
1.3.2. Nuliparidad	25
1.3.3. Anomalías menstruales	26
1.3.4. Diabetes mellitus	26
1.3.5. Factores hormonales	26
1.3.6. Factores genéticos	27
1.3.7. Factores protectores	28
1.4. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA	28
1.4.1. Tipo histológico	28
1.4.2. Grado histológico	30
1.5. VÍAS DE DISEMINACIÓN	31
1.6. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN	34
1.6.1. Presentación clínica	35
1.6.2. Biopsia endometrial	36
1.6.3. Diagnóstico por imagen	37
1.6.3.1. Anatomía macroscópica	37
1.6.3.2. Ecografía, sonohisterografía y Doppler color.....	39
1.6.3.3. Resonancia magnética y RM difusión	43
1.6.3.4. Tomografía computarizada y PET-TC	52
1.6.3.5. Radiografía de tórax	53
1.6.3.6. Pruebas de laboratorio	53
1.6.4. Estadificación por imagen	53
1.7. FACTORES PRONÓSTICOS	56
1.7.1. Factores pronósticos	56
1.7.2. Estadiaje según la clasificación de la FIGO	57
1.8. TRATAMIENTO	59

1.9. CONTROL POR IMAGEN.....	63
2. JUSTIFICACIÓN	65
3. OBJETIVOS	69
3.1. Objetivo general	71
3.2. Objetivos específicos	71
4. MATERIAL Y MÉTODOS	73
4.1. Diseño del estudio	75
4.2. Criterios de inclusión y exclusión	75
4.3. Plan de trabajo	76
4.4. Imagen por RM	76
4.4.1. Generalidades en el estudio por RM	76
4.4.2. Técnica de RM	81
4.4.3. Protocolo de RM	89
4.5. Variables y categorización	93
4.6. Recogida de datos	98
4.7. Población en estudio	112
4.8. Análisis estadístico	113
5. RESULTADOS	115
6. DISCUSIÓN.....	123
7. CONCLUSIONES	138
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	142
9. ANEXOS	160
9.1. Abreviaturas	162
9.2. Índice de tablas	163
9.3. Índice de ilustraciones	164

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias ginecológicas tienen una elevada incidencia en nuestro medio; en España en el año 2012, el puesto tercero y quinto de los cánceres más frecuentes entre la población femenina lo ocuparon el cáncer de endometrio y el cáncer de ovario respectivamente. En el caso del carcinoma de endometrio en particular, es fundamental hacer un diagnóstico correcto prequirúrgico para proporcionar la opción terapéutica más conveniente y conseguir la mayor supervivencia de nuestras pacientes minimizando los riesgos.

El estadio clínico conlleva una subestadificación en el 13-22% de los casos, por lo que la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda desde 1988 un estadiaje quirúrgico. Es aquí donde juegan un papel importante las técnicas de imagen que pueden aportar datos, como el porcentaje de invasión miometrial, infiltración del estroma cervical, extensión a órganos pélvicos y la presencia de adenopatías que ayudan a planificar el tratamiento de forma individual a cada paciente, ofreciéndole la mejor atención posible.

1.1. EPIDEMIOLOGÍA, INCIDENCIA Y MORTALIDAD

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en el mundo occidental y el segundo en mortalidad, tras el cáncer de ovario (1-4).

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados y el séptimo tumor maligno más frecuente en el mundo, siendo su incidencia variable en las distintas regiones (6), de lo que se deduce que es una neoplasia muy relacionada con el estilo de vida. Es frecuente en Europa oriental y en los EE.UU. e infrecuente en Asia (7). La incidencia del carcinoma de endometrio es diez veces mayor en Norte América y Europa que en los países subdesarrollados. En el año 2015 se registraron 54.870 casos nuevos y 10.170 muertes por carcinoma endometrial en Estados Unidos, siendo el cuarto tumor en frecuencia que afecta a las mujeres (8). En todo el mundo acontecen unos 200.000 casos anuales con una mortalidad cercana a los 50.000 casos por año.

En los países poco desarrollados los factores de riesgo son menos frecuentes aunque la tasa de mortalidad secundaria a la enfermedad es mayor.

En España la tasa de incidencia ajustada por edad es de 10,4 por 100.000 mujeres y la de mortalidad de 2,4 por 100.000 (51). El carcinoma de endometrio ocupa el tercer puesto en orden de frecuencia, detrás del cáncer de mama y cáncer colorrectal (tabla 1).

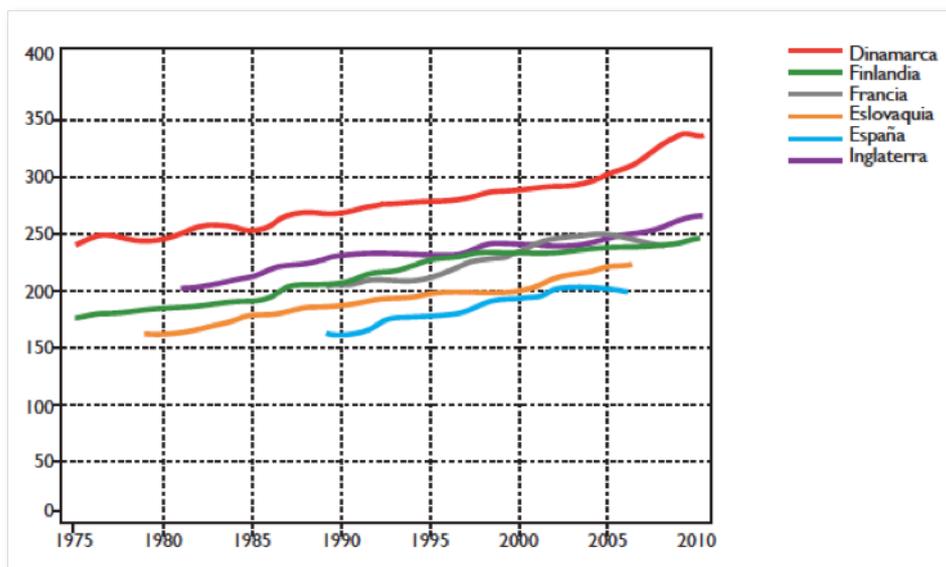
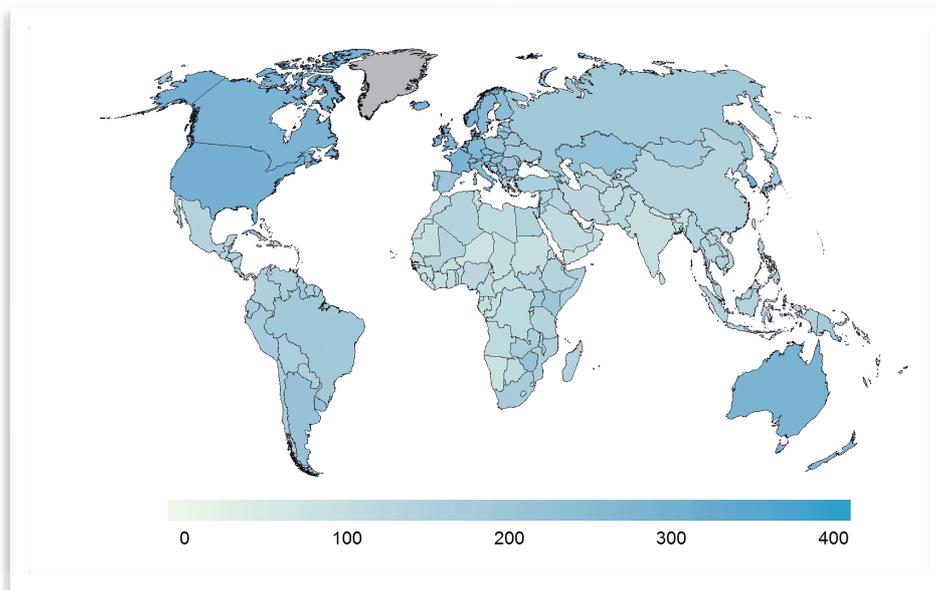
Tabla 1.- Tumores más frecuentes en España en 2012 (según total de nº de casos, siguiendo orden decreciente).

	Hombre	Mujer	Ambos Sexos
1º	Próstata	Mama	Colorrectal
2º	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3º	Colorrectal	Cuerpo de Útero	Pulmón
4º	Vejiga	Pulmón	Mama
5º	Estómago	Ovario	Vejiga

Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F, GLOBOCAN 2012 v1 0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

La incidencia global de cáncer en España en mujeres en el 2012 es algo superior a la de tasa mundial y algo inferior a la tasa de los países más desarrollados (51). La tendencia de la incidencia del cáncer en España ha sido a aumentar, pero en las últimas dos décadas se ha estabilizado (figura 1). En los últimos 30 años hemos asistido a un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad provocada por esta enfermedad. La mayor edad de la población, así como la obesidad son dos factores claramente asociados a este incremento. El 75% de los carcinomas endometriales se produce en mujeres postmenopáusicas, frecuentemente entre la sexta y séptima décadas de la vida (8,9).

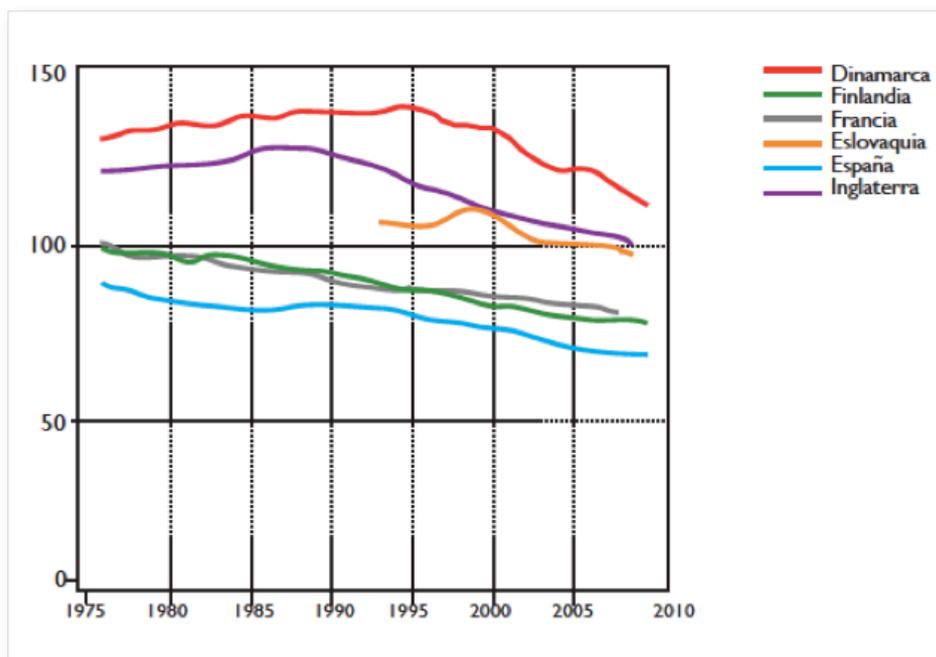
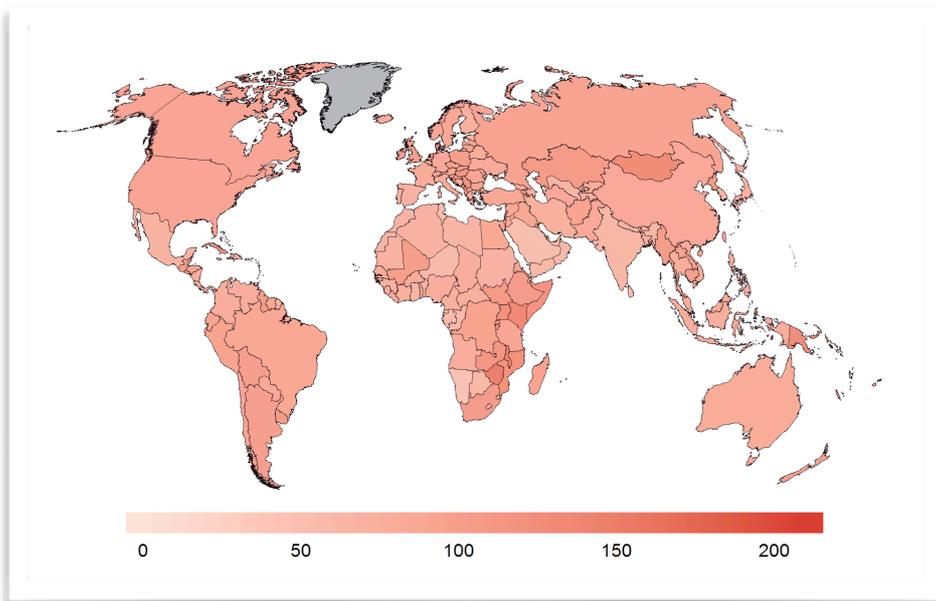
Figura 1.- Incidencia del cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012 y en los últimos 30 años.



Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F, GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

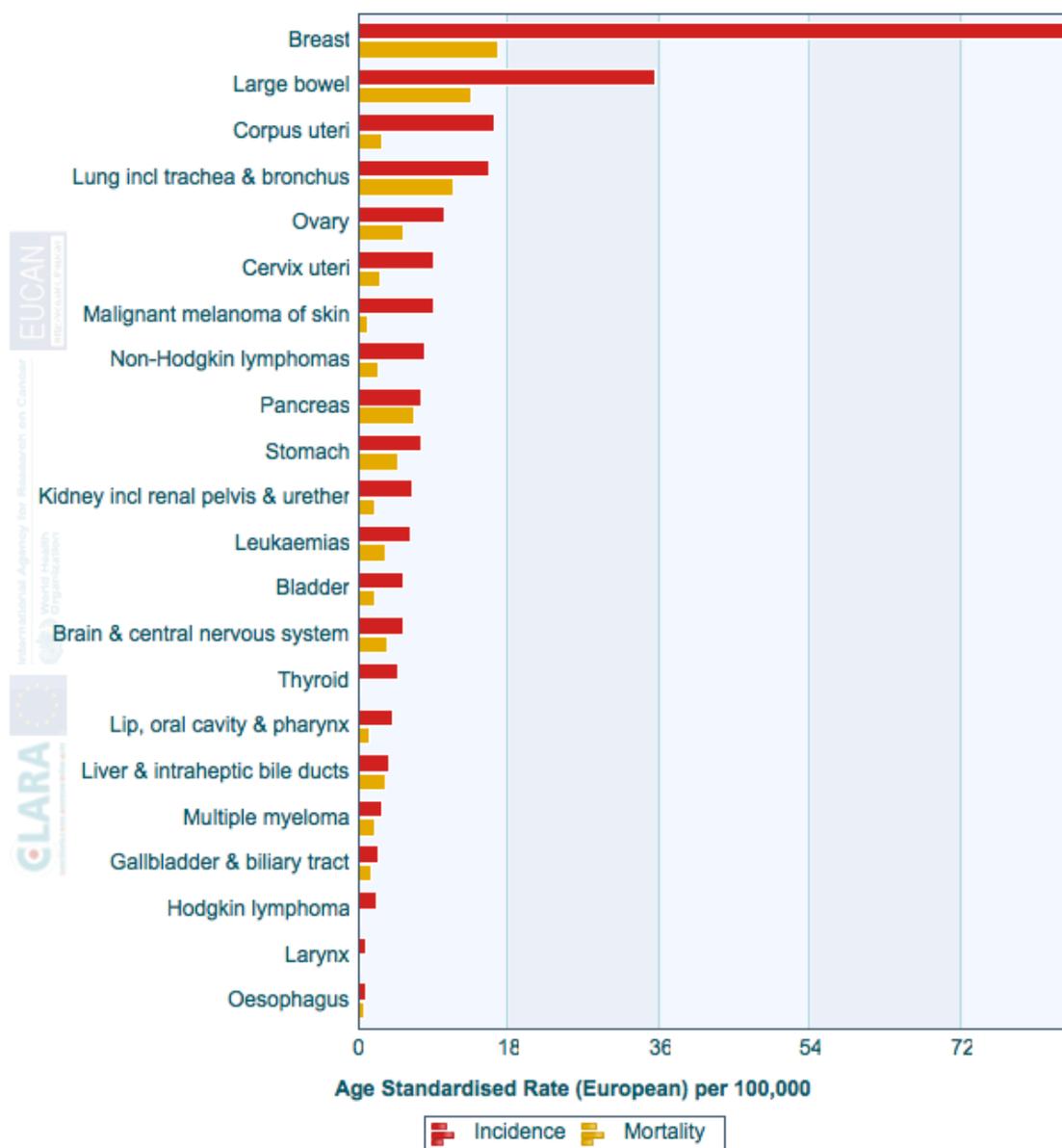
La tasa de mortalidad en mujeres en España en el 2012 era similar a la del mundo y a la de los países más desarrollados. La tendencia de la mortalidad por cáncer en España es a disminuir (Figura 2).

Figura 2.- Mortalidad del cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012 y España (últimos 30 años)



Fuente: Fuente: Ferlay J et al. GLOBOCAN 2012 v1,0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

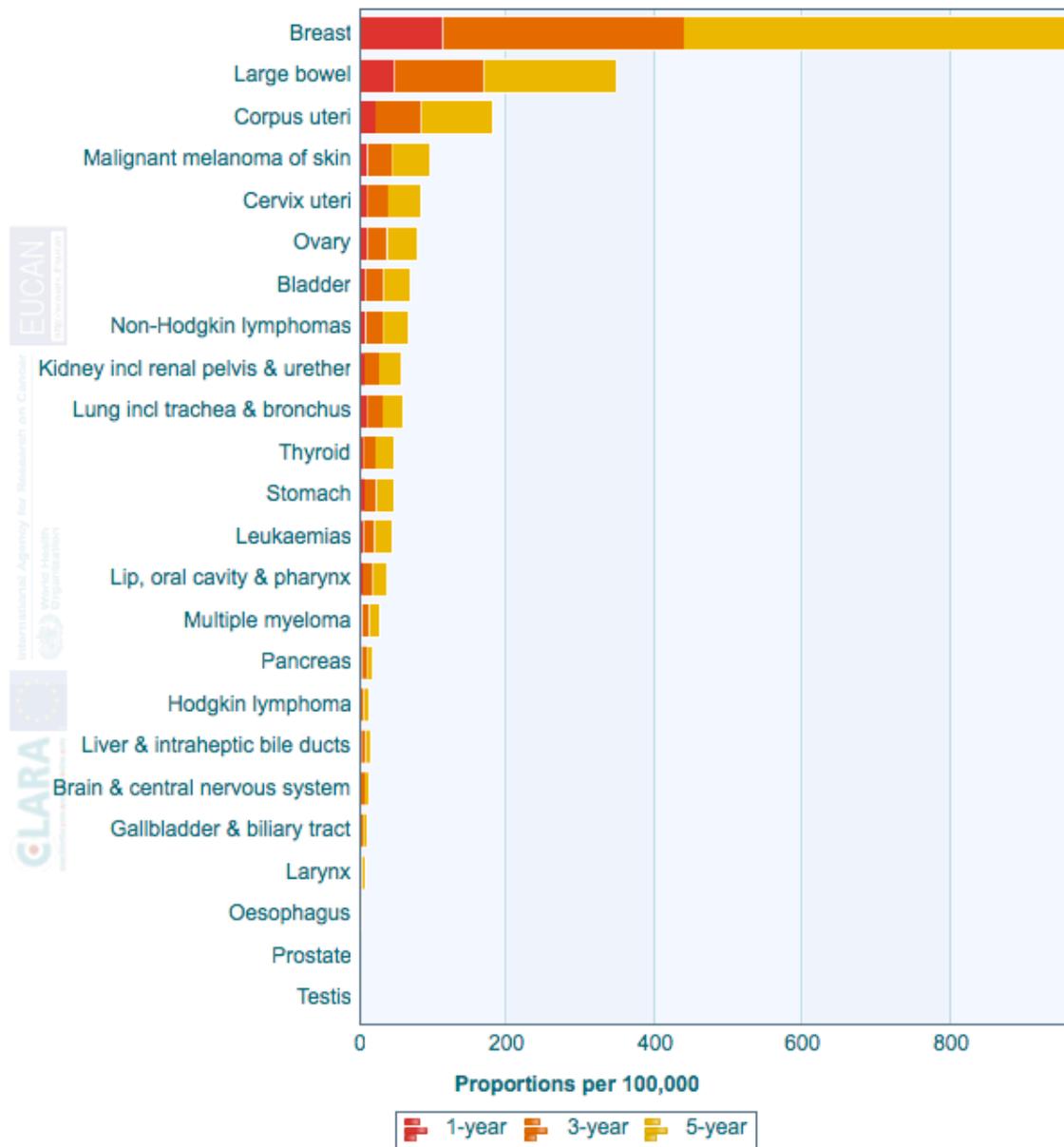
Figura 3.- Tasa de incidencia y mortalidad en el 2012 por cáncer en mujeres en España.



Fuente: Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Forman D, Comber H, Bray F: European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0 (September 2012) European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Available from <http://eco.iarc.fr>, accessed on day/month/year.

En la provincia de Las Palmas es el segundo cáncer femenino en tasa de incidencia (9%) solo detrás del cáncer de mama (9). En los últimos diez años en la consulta de Oncología Ginecológica se ha realizado seguimiento a 859 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, con una media de 78 casos/año. (150).

Figura 4.- Prevalencia tumoral en mujeres en España, 2012



Fuente: Steliarova-Foucher et al: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0 (September 2012) European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Available from <http://eco.iarc.fr>, accessed on day/month/year.

1.2. ETIOPATOGENIA

En 1983 Bokhman (10) basándose en la clínica, histología, comportamiento y evolución de estos tumores, propone un modelo dual de carcinoma de endometrio: *Tipo I* que abarca el 80% de todos los casos, son mayormente adenocarcinomas endometrioides y tienden a ser hormonodependientes y el *tipo II*, que representa cerca del 20% del total, tiende a ser menos hormonosensible y tiene peor pronóstico. (12-13) (Tabla 2). Al hablar de cáncer de endometrio es importante destacar que estamos tratando dos tumores distintos no solo histológicamente, sino en su biología, pronóstico y tratamiento.

El tipo I o endometriode, generalmente bien diferenciado, se asocia a mujeres con hiperestrogenismo y obesidad, siendo el pronóstico bueno por tratarse de tumores de bajo grado histológico endometrioides, con mínima invasión miometrial e infrecuentes cambios genéticos; además su relación con los denominados factores de riesgo hace que este tipo de tumores se beneficie de las medidas preventivas (14). Este tipo sería el que estaría relacionado con los factores de riesgo clásicos. En el 80% de los casos se diagnostica en fases iniciales.

El tipo II, poco diferenciado y de inicio en edades más avanzadas, evoluciona con mayor agresividad por mayor probabilidad de invasión miometrial, cambios genéticos y alto grado histológico, siendo discutible la relación entre éste con los factores de riesgo. El **adenocarcinoma serosopapilar** y el **de células claras** corresponderían a este tipo, no tienen relación con el hiperestrogenismo, se desarrollarían a partir de una neoplasia intraepitelial, con peor pronóstico y con un diagnóstico en estadios avanzados en un 60% de los casos.

Actualmente se considera a los tumores müllerianos mixtos malignos (carcinosarcomas) como carcinomas que presentan una transformación morfológica hacia sarcoma. En realidad, su historia natural depende esencialmente del componente epitelial, que a menudo es de alto grado, con un pronóstico y tratamiento asimilables al carcinoma de endometrio tipo II.

En la actualidad cada tipo se caracteriza por distintos tipos de inestabilidad genética y alteraciones moleculares. En el tipo endometriode has sido descritas fundamentalmente cuatro alteraciones genéticas: supresión de la expresión de PTEN, presencia de inestabilidad en microsatélites y alteración de genes reparadores, mutación en el protoocogén K-ras y alteración del gen B-catenina. En el tipo II la mutación de p53 y la sobreexpresión de HER-2/neu son las dos alteraciones moleculares más implicadas.

Tabla 2.- Características diferenciales de los subtipos histológicos de CE.

Bokhmann (1983)	Tipo I (65%)	Tipo II (35%)
Edad	Pre y perimenopausica	Posmenopáusica
Exposición a estrógenos	Presente	Ausente
Hiperplasia precursora	Presente (12)	Ausente
Grado de diferenciación	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Mínima	Profunda
Subtipo histológico	Adenocarcinoma endometriode y sus variantes y adenocarcinoma mucinoso	Adenocarcinoma seroso, de células claras e indiferenciado
Evolución clínica	Lenta	Agresiva
Alteraciones moleculares	Inestabilidad de microsatélites, mutaciones de k-ras y de PTEN, b-catenina y defectos en la reparación de errores de emparejamiento del ADN	Mutaciones de p53 y pérdida de la heterocigosidad cromosómica

1.3. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES

Nuestro conocimiento actual sobre los factores predisponentes para el carcinoma endometrial nos ayuda a identificar a las pacientes con riesgo de desarrollar cáncer de endometrio tipo I o endometriode, que se relacionan con un exceso de estrógenos, endógenos o exógenos, en ausencia de una adecuada exposición a progestágenos, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, nuliparidad, ciclos anovulatorios, etc. (tabla 3). Las mujeres en tratamiento con tamoxifeno o con terapia hormonal sustitutiva (exposición exógena de estrógenos) también presentan un incremento en el riesgo de padecer esta enfermedad. La dieta rica en grasas animales también parece aumentar la prevalencia (18).

El **carcinoma endometriode** es el carcinoma de endometrio más frecuente (alrededor del 85%) y su relación con el hiperestrogenismo y la hiperplasia de endometrio está demostrada. La hiperplasia de endometrial es un crecimiento excesivo de las glándulas endometriales debido a un estímulo estrogénico. Según su anatomía patológica se clasifica en 2 categorías (146):

- 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.

Tabla 3.- Factores de riesgo asociados a la aparición de carcinoma de endometrio y riesgo relativo.

Factores de riesgo	RR
Obesidad IMC > 30	3x
IMC > 50	10x
Nuliparidad	2x
Menopausia tardía	2.4x
Diabetes mellitus	2.8x
Hipertensión	1.5x
Estrógenos sin oposición	9.5x
Hiperplasia compleja con atipia	29x

Fuente: Modificada de Barakat RR, Grigsby PW, Zaino SP. Corpus epithelial tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC editores. Principles and practice of gynecologic oncology. 3rd edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 919-59.

1.3.1. La obesidad

La obesidad es el principal factor de riesgo conocido (16-25). Una excesiva ingesta de grasas y el sobrepeso, definido como un **índice de masa corporal (IMC) de al menos 25 kg/m²** son factores de riesgo importantes que presentan al menos el 50% de las pacientes con carcinoma endometrial. Las mujeres con obesidad convierten los andrógenos a estrona en la grasa periférica. La estrona, aunque es menos potente que el estradiol, es un estrógeno y, como tal, estimula el endometrio, aumentando el riesgo relativo de padecer un cáncer de endometrio a medida que la masa corporal se eleva. Además presentan niveles inferiores de SHBG, alteraciones en la concentración de IGF y una resistencia a la insulina aumentada.

En la postmenopausia es frecuente la producción de estrona, especialmente en mujeres obesas (16-25).

Renahan et al, 2008 (25) en un metaanálisis de 19 estudios prospectivos que incluían más de tres millones de mujeres, constató que cada incremento del índice de masa corporal (IMC) en 5 (kg/m²) incurría en un aumento significativo en el riesgo relativo (RR) de desarrollo de cáncer de endometrio (RR 1,59; IC 1,50-1,68).

La obesidad es un factor de riesgo tanto en mujeres pre como postmenopáusicas. Alrededor de la mitad de la población de la Unión Europea (UE) tiene sobrepeso debido al desbalance entre el aporte calórico y las calorías realmente necesarias. Son influyentes los factores socioculturales, económicos y de marketing sobre el control de nuestro peso corporal. El exceso de grasa corporal está asociado con distintos tumores: esófago, colon rectal, vejiga, páncreas, mama en posmenopáusicas, endometrio, ovario, riñones y próstata. Entre un 4-38% de estos tumores son secundarios a la obesidad.

Hay evidencia de que la pérdida de peso intencionada reduce la incidencia de cáncer, sobre todo en los cánceres de mama y de endometrio. Esto explica que la cirugía bariátrica disminuya el riesgo de carcinoma endometrial (20). Sin embargo, se ha demostrado que los cambios de peso cíclicos están relacionados con un incremento en el riesgo de padecer cáncer endometrial (21).

La obesidad se asocia con los dos tipos de carcinomas de endometrio (tipo I y tipo II), pero se evidencia una mayor relación con el tipo I o estrógeno dependiente (11).

1.3.2. Nuliparidad

La nuliparidad tiene mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio. La maternidad múltiple es considerada un factor de protección, debido a la elevada producción de progestágenos por la placenta durante el embarazo.

Según el estudio realizado por Yang HP et al, 2015, se considera la infertilidad y la nuliparidad factores de riesgo independientes para la aparición de carcinoma de endometrio

(15). En un metaanálisis realizado por Wu e QJ et al, 2015, se demuestra la relación inversa entre la multiparidad y el riesgo de padecer la enfermedad de manera estadísticamente significativa (26).

1.3.3. Anomalías menstruales

La *menarquia precoz*, la *menopausia tardía* o posterior a los 52 años y *ciclos anovulatorios* aumentan la incidencia de cáncer de endometrio, ya que se somete al endometrio a un estímulo estrogénico prolongado sin oposición de la progesterona. Por ello está aumentado también el riesgo en el *síndrome del ovario poliquístico* (SOP) donde son frecuentes los ciclos anovulatorios. El inicio temprano de la menstruación parece tener una relación más consistente para el desarrollo de la neoplasia que la menopausia tardía.

1.3.4. Diabetes mellitus

La **diabetes mellitus (DM)** parece ser un factor de riesgo por sí mismo, independiente de la obesidad (27-29). El riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio es mayor en las mujeres con DM tipo 2 que en la DM tipo 1. Las dietas ricas en carbohidratos, la hiperinsulinemia asociada, la insulinoresistencia y los niveles elevados de IGFs pueden tener un papel en la proliferación endometrial y en el desarrollo de cáncer endometrial.

Lindemann K et al 2015, hicieron un seguimiento a 166 mujeres durante un periodo de tiempo de 6,7 años clasificándolas según tipos histológicos, edad y estadios de carcinoma de endometrio y concluyeron que la diabetes, pero no el índice de masa corporal (IMC), estaba asociada con un incremento en la incidencia y en la mortalidad por cáncer de endometrio. Esta asociación era mayor en las mujeres con un índice de masa corporal por debajo de 25kg/m² en comparación con las que tenían un IMC > 25KG/M² (HR 1.80. 95% CI:0.98-3.33) (31).

1.3.5. Factores hormonales

Mujeres con *terapia estrogénica sin oposición de gestágenos* administrada como *tratamiento hormonal sustitutivo (THS)* durante largos períodos parece inducir la

aparición de cánceres de endometrio. En las décadas de 1960 y 1970, los suplementos de estrógenos sin oposición para el tratamiento de los síntomas perimenopáusicos determinaron un notorio aumento del cáncer de endometrio, con un aumento del riesgo relativo de entre 6 y 8. Con la introducción ulterior de suplementos estrógeno-progesterona, la incidencia de carcinoma de endometrio ha disminuido en las últimas dos décadas.

Terapia hormonal con **tamoxifeno** (agonista parcial estrogénico) que se administra como tratamiento complementario en pacientes con cáncer de mama también parece aumentar la incidencia (pertenece al grupo de los SERM); actúa como antiestrogénico en la mama pero con acción agonista parcial a nivel endometrial. Su efecto es dosis y duración dependiente.

1.3.6. Factores genéticos

Las mujeres con **síndrome de Lynch II o cáncer de colon hereditario no polipósico** (HNPCC) tienen una posibilidad de entre el 30 y el 60% de desarrollar un cáncer de endometrio a lo largo de su vida (18,19). El síndrome de Lynch se caracteriza por la presencia de cáncer hereditario colorrectal sin poliposis y un riesgo alto de tumores del extracolónicos, siendo el más común el carcinoma endometrial (hasta un 43 % de las mujeres de 70 años lo sufren en familias afectadas).

Existe una mutación en la línea germinal en uno de los genes encargados de la reparación del DNA (MMR) : MSH2, MLH1, MSH6, PMS2. Las mutaciones a nivel de MSH2 y MLH1 son las más frecuentes, causantes de 90% de las mutaciones encontradas en pacientes afectos del síndrome de Lynch, en cambio la mutación MSH6 es la que más se asocia a cáncer de endometrio. Entre el 5 y el 9% de las pacientes con cáncer de endometrio menores de 50 años de edad presentan mutaciones de reparación asociadas al Síndrome de Lynch.

Otras posibles localizaciones de tumores en familias con el síndrome son el ovario, el estómago, el intestino delgado, el sistema hepatobiliar y uréter o pelvis renal. Aproximadamente en el cincuenta por ciento de las mujeres que portan mutaciones del síndrome de Lynch, el cáncer endometrial o el ovárico precedió al desarrollo de cáncer de colon en 11 y 5.5 años respectivamente por término medio (31-35).

1.3.7. Factores protectores

Por otro lado se consideran factores protectores en el cáncer de endometrio la ingesta de anticonceptivos hormonales orales combinados no secuenciales, que incluso durante un tiempo relativamente corto parecen tener un efecto protector a largo plazo, y la adicción al tabaco por disminuir los niveles de estrógenos (36).

1.4. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

1.4.1. Tipo histológico

El examen histopatológico es muy importante para el diagnóstico de carcinoma endometrial. El subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma endometriode (representa el 75 - 80% de los cánceres endometriales) mientras que los subtipos papilar seroso y de células claras constituyen el 10-15% (37). El término carcinoma endometrial se refiere al subtipo glandular endometrial que se objetiva por el microscopio. El de diferenciación escamosa es una variante frecuente de adenocarcinoma endometriode. Los subtipo seroso y de células claras son definidos como de alto grado.

La clasificación histológica del carcinoma de endometrio según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se divide en (tabla 4): adenocarcinoma endometriode (variante con diferenciación epidermoide, velloglandular, secretora y de células ciliadas), carcinoma mucinoso, carcinoma seroso, carcinoma de células claras, carcinoma epidermoide, carcinoma de células mixtas y carcinoma indiferenciado (38).

Los sarcomas uterinos son tumores de comportamiento agresivo, diseminación precoz y baja supervivencia. Éstos tienen dos tipos de presentación: similar al carcinoma endometrial o como grandes masas pélvicas heterogéneas con degeneración quística y hemorragia.

Tabla 4.- Clasificación del tipo histológico del carcinoma de endometrio según la OMS (150).

Tipo histológico	Características
Adenocarcinoma endometrioide	<ul style="list-style-type: none"> - 75-80% de los casos. - Patrón histológico variable dependiendo del grado de diferenciación. - Variantes: con diferenciación escamosa, villoglandular, secretora y de células ciliadas.
Carcinoma mucinoso	<ul style="list-style-type: none"> - Poco frecuente. - Generalmente de bajo grado y poco invasivos.
Adenocarcinoma papilar seroso	<ul style="list-style-type: none"> - 1-10% según series. - Similar carcinoma seroso-papilar ovario. - Células muy atípicas, frecuente multinucleación (G3). Marcada tendencia a la invasión profunda del miometrio y a nivel vascular. - Comportamiento agresivo, siendo frecuente la diseminación peritoneal.
Carcinoma de células claras	<ul style="list-style-type: none"> - Entre el 1-5% de los casos. - Similar carcinoma seroso-papilar de ovario. - Atipia nuclear marcada e índice mitótico alto.

Carcinoma de células mixtas	<ul style="list-style-type: none"> - Combinación de carcinoma tipo I y carcinoma tipo II.
Carcinoma epidermoide	<ul style="list-style-type: none"> - Muy raro y agresivo. - Se asocia con estenosis cervical y piometra.
Carcinoma de células transicionales	<ul style="list-style-type: none"> - Poco frecuente. - Células semejantes a las células transicionales uroteliales.
Carcinoma de células pequeñas	<ul style="list-style-type: none"> - Poco frecuente. - Morfología similar a la célula pequeña de pulmón. - Inmunohistoquímica: diferenciación neuroendocrina.
Carcinoma indiferenciado	<ul style="list-style-type: none"> - Poco frecuente. - Carcinoma poco diferenciado. - Diagnóstico de exclusión.

Fuente: Cáncer de endometrio. Protocolo médico. Unidad de Ginecología Oncológica. 2013. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

1.4.2. Grado histológico

Según la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), un adenocarcinoma grado G1 está constituido por unas glándulas bien formadas con menos de un 5% de áreas sólidas no escamosas. La mayoría de los carcinomas son bien o moderadamente diferenciados y tienen buen pronóstico. El carcinoma seroso es el tipo más agresivo. Su diagnóstico se basa en la presencia de papilas con células tumorales pleomórficas con alta tasa de mitosis y necrosis. Alrededor del 8% de los carcinomas endometriales aparecen de forma simultánea con carcinoma de ovario del mismo tipo histológico (146). El cáncer de

endometrio puede agruparse con respecto al grado de diferenciación como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5.- Clasificación del grado histológico según la FIGO (40).

Adenocarcinoma endometriode - Grado G1 (bien diferenciado): glándulas de incidencia 80-90% características normales con menos del 5% de áreas sólidas no escamosas. - Grado G2 (moderadamente diferenciado): las áreas sólidas no escamosas suponen el 5-50% . - Grado G3 (poco diferenciado): más del 50% del tumor son áreas sólidas no escamosas
Adenocarcinoma seroso-papilar : Grado G3 por definición.
Adenocarcinoma de células claras : Grado G3 por definición.
Carcinoma mucinoso.
Carcinoma mixto.
Carcinoma de células escamosas.
Carcinoma indiferenciado .

Fuente: Nueva clasificación de la FIGO en el cáncer de endometrio. 2012. SERAM.

1.5. VÍAS DE DISEMINACIÓN

El carcinoma de endometrio se origina en el revestimiento epitelial de la cavidad uterina y puede seguir las siguientes vías de diseminación (146):

- **Invasión directa** del miometrio y de aquí, en estadios avanzados, a estructuras vecinas como vejiga y asas intestinales, siendo ésta la vía de propagación más habitual.
- Extensión inferior al cérvix y de aquí a los parametrios.

- **Diseminación linfática** a través de los *vasos uterinos* a las cadenas ganglionares ilíacas internas, externas, comunes y desde ahí a los 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.

- **Diseminación a través de las trompas**, sobre todo en los tumores localizados en el área cornual, puede existir diseminación a los ovarios y cavidad peritoneal.

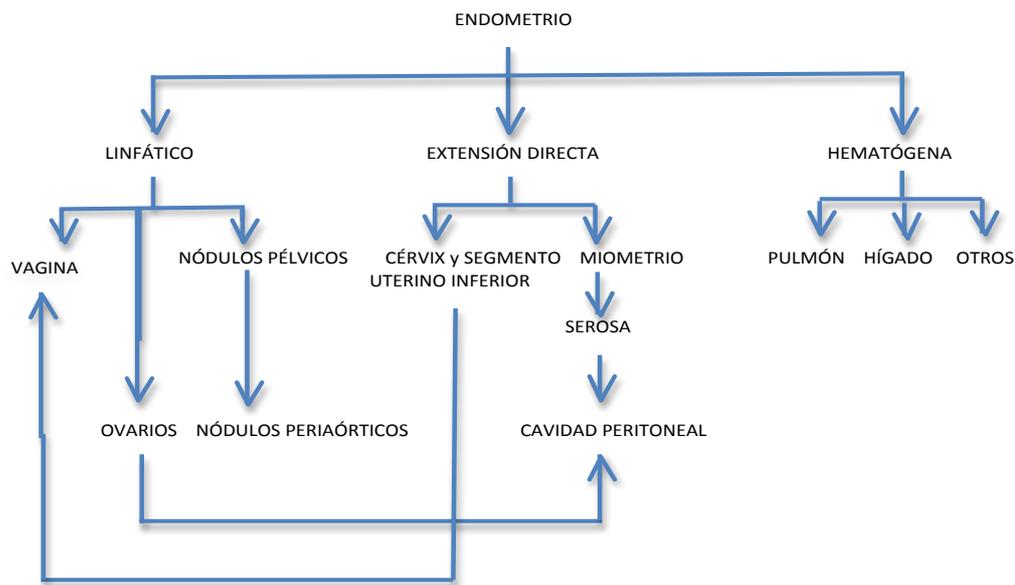
- Metástasis a distancia *por vía hematológica* fundamentalmente al pulmón, hígado y hueso.

El carcinoma endometrial invade el miometrio, pero raramente se extiende por la serosa en la cavidad abdominal (extensión directa). En cerca de un 10% de casos, el cérvix estará afectado en el momento del diagnóstico. La propagación linfática y hemática del carcinoma de endometrio ocurre más tarde que en el carcinoma cervical, con una correlación estrecha entre la profundidad de la invasión miometrial y la diseminación linfática (41).

La afectación de los ganglios linfáticos se extiende muy a menudo desde los ganglios pélvicos hacia arriba de forma contigua. La linfadenopatía paraaórtica puede ocurrir sin la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos si el tumor se extiende por los linfáticos que acompañan a los vasos ováricos (42).

También existe la diseminación hematológica a órganos lejanos como los pulmones, el hígado, los huesos (43), la piel y el encéfalo (infrecuente) y al peritoneo dando lugar a la aparición de implantes intraperitoneales, sobre todo en el carcinoma seroso papilar (figura 5).

Figura 5.- Vías de diseminación en el cáncer de endometrio (44).



Fuente: Berman ML et al. Prognosis and treatment of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol. March 1, 1980.

Cuando el tumor está confinado al endometrio, las metástasis a los ganglios o hematógenas son muy raras. A medida que aumenta la infiltración miometrial por el tumor también lo hace la incidencia de afectación ganglionar. El mayor criterio predictivo de la no existencia de diseminación linfática sería la combinación de infiltración miometrial superficial menor o igual del 50% por el tumor y la ausencia de afectación cervical. Una vez que el tumor infiltra al espesor miometrial es muy común que también afecte a la serosa del cuerpo uterino y cuando esto ocurre puede extenderse a la cavidad peritoneal envolviendo al omento, al hígado, al diafragma y a otras superficies viscerales.

Las metástasis a los ovarios por la vía linfática también pueden desembocar en una siembra peritoneal. Algunos pacientes pueden presentar ascitis u obstrucción intestinal pero la afectación intraperitoneal masiva es un hallazgo poco frecuente en el momento de la intervención. Debido a que los linfáticos uterinos acompañan a los vasos sanguíneos de los ovarios y del útero, las metástasis pueden seguir por vía linfática a la arteria hipogástrica, arteria ilíaca externa, arteria iliaca común y a los ganglios linfáticos periaórticos por diseminación linfática alrededor de los vasos ováricos.

La extensión local al cérvix ocurre en un 10 a un 15% de las mujeres con carcinoma de endometrio. La vagina puede ser un sitio de metástasis por diseminación linfática (ganglios paracervicales y paravaginales).

En las pacientes que padecen carcinoma de endometrio sólo se observan metástasis en los ovarios en un 5%, que como mencionamos antes, se llevan a cabo por vía linfática en el mesosalpinx y mesoovario. Debido a que la afectación tumoral concomitante de los ovarios es frecuente, es necesario un minucioso análisis histológico para determinar si se trata de un primario o de metástasis. En algunos casos no es posible distinguirlas.

Los órganos a distancia que se suelen ver afectados por vía hematológica, en orden de frecuencia, son el pulmón (32%), el hígado (7%) y otras localizaciones (glándula suprarrenal, mama, encéfalo, hueso y piel) en un 4%. Esta diseminación se da en carcinomas poco diferenciados (menos de un 25% de los carcinomas de endometrio). El 60% de las pacientes con diseminación a distancia tienen carcinomas anaplásicos (45-46).

1.6. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

El diagnóstico y la estadificación del carcinoma de endometrio se hace, como en toda la patología oncológica, con los datos aportados por una serie de procedimientos. Las pruebas realizadas orientarán a decidir si la paciente es tributaria de tratamiento quirúrgico y hacer una valoración preterapéutica de la extensión de la enfermedad para adecuar la radicalidad de la cirugía. Los estudios que se recomiendan previo al tratamiento se recogen en la tabla 6. Un buen sistema de estadiaje debe tener tres características básicas: debe ser válido, reproducible y práctico. Un sistema de estadiaje válido hace sugerencias en el contexto de un grupo de pacientes que presentan resultados similares y debe reflejar el espectro completo de posibles manifestaciones clínicas de cada tipo de cáncer. Para que mantenga su validez este sistema debe ser flexible y adaptable a los cambios de la ciencia. Un sistema reproducible debe asegurar que los casos idénticos sean clasificados en una misma categoría. Un sistema práctico debe ser sencillo y cómodo de aplicar, sin requerir procedimientos diagnósticos específicos, que no están al alcance de la mayoría de los usuarios, mucha habilidad ni ser ambiguo (47).

Tabla 6.- Estudio preoperatorio y de extensión

Tipo de estudio	Características
Anamnesis (OB)	Identificación de factores de riesgo
Exploración (OB)	Valoración del estado general de la paciente Exploración ginecológica Valoración vía abordaje
Análítica completa (OB)	Hemograma, bioquímica Estudio coagulación
Rx Tórax (OB)	
Biopsia endometrial (OB)	Tipo histológico En tipo 1 valoración del grado histológico
Ecografía abdominopélvica (OP)	Tamaño tumoral Valoración nivel infiltración miometrial Valoración de la infiltración del estroma cervical Valoración de anejos
TC abdómino pélvica (OP)	No útil para valoración de infiltración miometrial Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal) Se recomienda : -Tipo 1: si sospecha clínica de estadios avanzados -Tipo 2: en todos los casos
RM (OP)	Valoración de infiltración miometrial y cervical en tipo 1 con sospecha de estadios iniciales Se recomienda realizar en pacientes inoperables para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia
PET-TC (OP)	No se recomienda en el estudio primario de extensión Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva
CA 125 (OP)	No útil en el diagnóstico, si en el seguimiento y control de la recidiva. Se recomienda sólo en Tipo 2

(OB) obligado (OP) opcional .

Fuente: Oncogúa SEGO. Cáncer de endometrio 2010.

1.6.1. Presentación clínica

El cáncer de endometrio es una neoplasia friable con tendencia al sangrado por lo que el principal síntoma de presentación es la metrorragia en el 90% de los casos. El cuadro clínico generalmente se caracteriza por la presencia de sangrado vaginal anormal, frecuentemente posterior a la menopausia o sangrado vaginal irregular en mujeres premenopáusicas. Ocasionalmente, en casos de estenosis del canal endocervical, la forma de debut será el hematometra o piometra (secreción purulenta por genitales en pacientes de edad avanzada), que cursa como un cuadro de abdomen agudo más o menos intenso. También pueden consultar por leucorrea sanguinolenta o purulenta u otros síntomas y signos secundarios a la

afectación metastásica como disuria, estreñimiento y dolor. La mayoría de las mujeres con sangrado uterino tendrán patología benigna como hiperplasia endometrial, endometrio atrófico, pólipos endometriales y miomas uterinos. Del total de estas pacientes que presentan dicho cuadro, sólo un 5-10 % tendrán un carcinoma endometrial. Entre un 1-5% de las pacientes con carcinoma de endometrio no presentan ningún síntoma en el momento del diagnóstico (37-39, 149).

La evaluación de la paciente incluye la anamnesis y una exploración física tanto general como ginecológica, fundamental para conocer la condición y tamaño del útero, incluyendo tacto recto-vaginal para la evaluación de los parametrios y del tabique rectovaginal.

Debido a la clínica precoz, hasta un 75% de carcinomas endometriales se diagnostican en estadio I, con una supervivencia media a los 5 años del 96% para el estadio I y del 55% para el estadio IV. Según la American College of Obstetricians and Gynecologists, el 12% se encuentran en un estadio II, el 13% en estadio III y un 3% en estadio IV (55).

1.6.2. Biopsia endometrial

El diagnóstico siempre requiere de confirmación histológica obtenida mediante histeroscopia, biopsia con cánula de aspiración o legrado endometrial. El diagnóstico histológico mediante legrado uterino fraccionado, es poco preciso puesto que en un 60% de los casos quedaba sin legar más de la mitad de la superficie endometrial. La biopsia endometrial ambulatoria presenta una sensibilidad del 67-97%. *La biopsia endometrial de Cournier mediante histeroscopia* es el procedimiento que más ha contribuido al abandono del legrado uterino en el estudio de la patología endometrial. Presenta una sensibilidad del 67-97%. Su uso se ha generalizado debido a que es un procedimiento ambulatorio, con ejecución relativamente sencilla, excelente visualización de la cavidad uterina y buena tolerancia (60). Permite la obtención de la muestra para el análisis histológico que confirmará la presencia de carcinoma de endometrio y su subtipo histológico. Comparando los hallazgos histeroscópicos y los postquirúrgicos en la pieza de histerectomía, tanto para patología benigna como maligna, obtenemos unos resultados de: S 98%, E 95%, VPP 96% y VPN 98%. Además la histeroscopia permite valorar la afectación cervical en el cáncer de endometrio, ayudando en la estadificación de la enfermedad (56).

1.6.3. Diagnóstico por imagen

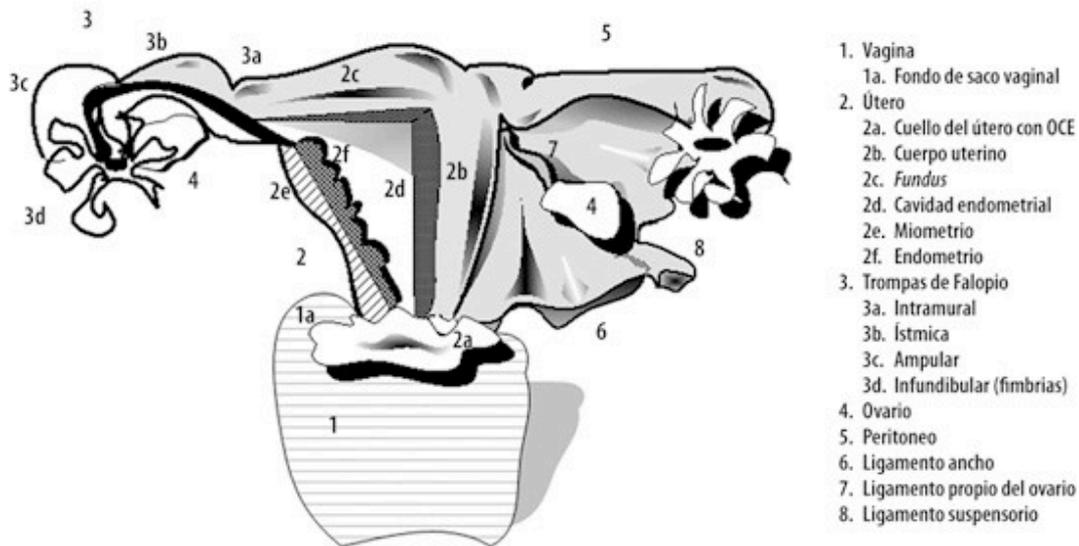
La información aportada tanto al diagnóstico como a la estadificación prequirúrgica por las distintas pruebas de imagen es fundamental a la hora de diseñar la actitud terapéutica ante un carcinoma de endometrio. Además, presentan también un importante papel en el control de las paciente ya intervenidas.

1.6.3.1. Anatomía macroscópica

El útero es un órgano extraperitoneal fibromuscular con forma de pera, situado entre la vejiga urinaria y el recto formado por miometrio y endometrio. Presenta un fundus, un cuerpo y un cuello o cérvix. Limita con la cara posterosuperior de la vejiga; el cérvix se extiende hacia la pared anterior de la vagina superior, formando un ángulo agudo. La cavidad uterina es triangular, vista en sección coronal, pero sus paredes anterior y posterior están adosadas, dándole un aspecto de banda larga y estrecha en el plano longitudinal. Las trompas de Falopio desembocan superolateralmente en los cuernos uterinos. Inmediatamente por encima del conducto cervical el útero se estrecha en un istmo. El orificio interno se localiza en el extremo superior del conducto cervical y el orificio externo en su extremo inferior y se abre a la vagina. El miometrio está compuesto por capas entrelazadas de músculo liso (57).

El recubrimiento interno del útero o endometrio, compuesto por un epitelio columnar simple que forma numerosas glándulas tubulares apoyadas en un estroma vascular grueso, sufre cíclicamente cambios proliferativos y descamativos en la mujer antes de la menopausia. Está formado por dos capas distintas: el estrato funcional o capa superficial que crece bajo estimulación hormonal y se desprende con la menstruación y el estrato basal o capa de soporte profunda, muy adherida al miometrio.

Figura 6-. Anatomía del aparato genital femenino.



Fuente. Radiología esencial. Tomo II. Lesiones benignas de la pelvis femenina.

El aspecto, el tamaño y la forma y el peso varían con la estimulación por los estrógenos y el parto. Antes de la menarquia el cuello es más largo que el cuerpo (aproximadamente 2/3 de la masa uterina). En la menarquia se da un crecimiento preferencial del cuerpo en respuesta a la estimulación hormonal. En mujeres nulíparas el cuerpo y el cuello son aproximadamente iguales. En mujeres no gestantes pero que ya han parido el cuerpo es aproximadamente 2/3 de la masa uterina. Después de la menopausia el cuerpo regresa hasta el tamaño prepuberal.

En las mujeres en edad fértil el útero completo mide unos 6-9 cm de longitud con el cuerpo uterino midiendo unos 4-6 cm y el cérvix unos 2,5-3,2 cm. El útero mide aproximadamente 4 cm de espesor y 6 cm en su dimensión transversal máxima (57-58). Histológicamente, el cuerpo uterino se divide en tres capas de tejido: la serosa que está compuesta de peritoneo, el miometrio, que se compone de músculo liso y el endometrio.

El peritoneo recubre posteriormente el fundus, cuerpo, cérvix y porción superior de la vagina. Desde esta región se refleja sobre la superficie anterior del recto, para formar el fondo de saco de Douglas. Anteriormente el peritoneo se refleja desde la porción superior del cuerpo hasta la cara superior de la vejiga para formar el fondo de saco vesicouterino.

A ambos lados del útero el peritoneo se refleja hacia las paredes laterales de la pelvis y recubre las trompas de Falopio. El pliegue peritoneal así originado se denomina ligamento ancho. Por este ligamento discurren varias estructuras importantes.

1.6.3.2. Ecografía

Es la exploración de elección en el estudio inicial de la pelvis femenina. Se utiliza tanto ante la sospecha de enfermedad como en controles habituales de pacientes asintomáticas. Sus indicaciones son universales, por lo que es la primera técnica de imagen ante cualquier síntoma clínico. En un alto porcentaje de casos es posible la confirmación diagnóstica y caracterización de la enfermedad, lo que permite indicar la terapéutica adecuada. Desde un punto de vista técnico, la ecografía en modo B y con la utilización ocasional del Doppler, puede ser utilizada por dos vías: transabdominal y transvaginal (ETV).

Vía transabdominal

Habitualmente se utilizan transductores entre 3,5 y 5 MHz. Para obtener una ventana acústica adecuada, se requiere que la vejiga esté llena, con desplazamiento de asas intestinales fuera de la pelvis y separación de 5-10 cm entre los órganos pélvicos y la pared abdominal anterior.

El cérvix generalmente se encuentra en la línea media, sin embargo el útero puede encontrarse en un plano parasagital oblicuo. La pared del miometrio uterino presenta ecos uniformes y de bajo nivel. Los cortes sagitales se obtienen explorando en el mismo plano que el útero, paralelo a su eje largo. Las imágenes transversales del útero se obtienen explorando con un ángulo hacia la derecha hacia el plano sagital. El fundus de un útero en retroflexión o en retroversión puede ser difícil de estudiar de forma transabdominal debido a su distancia al transductor. Los ovarios normales se identifican generalmente laterales o posterolaterales a un útero en anteflexión.

Comúnmente se encuentran anteriores a los vasos ilíacos internos, en una especie de orientación vertical, con su eje largo paralelo a estos vasos. Si el útero está desviado hacia un

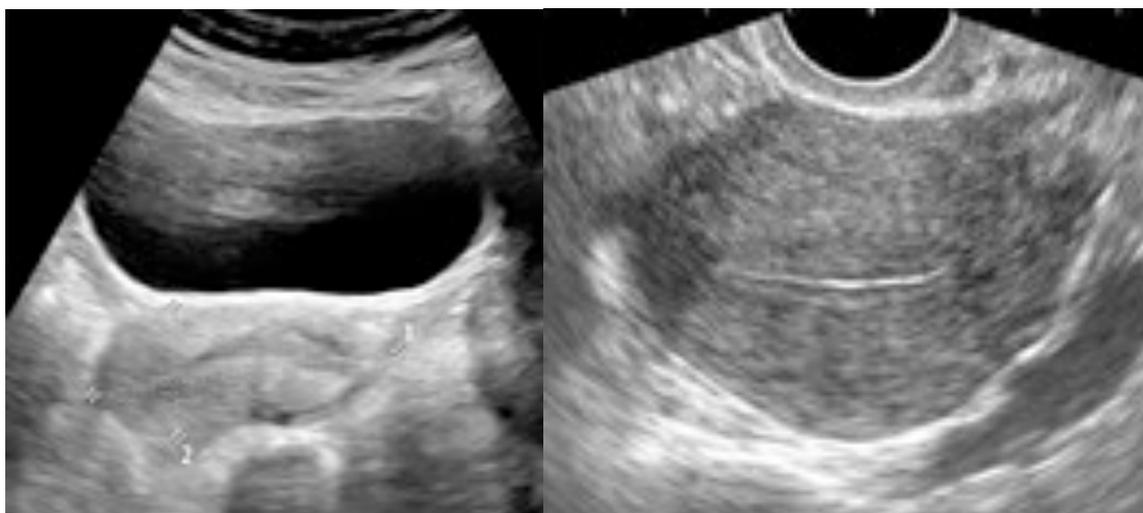
lado, el ovario de ese lado frecuentemente se encuentra encima del fundus. Sin embargo, pueden estar por encima de la pelvis o también en el fondo de saco de Douglas. En una mujer premenopáusicas el ovario normal puede contener pequeños folículos anecoicos. Se puede apreciar una pequeña cantidad de líquido en el fondo de saco de Douglas en la última fase del ciclo menstrual.

El miometrio es relativamente hipoeico. El endometrio presenta unos ecos finos de alto nivel que se ven como una larga banda blanca en las imágenes longitudinales y como un eco central en las imágenes transversales. Es más grueso y más obvio en cortes transversales. Una banda central ecogénica es consecuencia de las superficies opuestas del endometrio. Inmediatamente adyacente a la banda central está la capa funcional del endometrio. Ésta es relativamente hipoeica durante la fase proliferativa y se convierte en ecogénica durante la fase secretora, en la que toda la banda es más ancha y homogénea. Una capa estrecha hipoeica de miometrio se aprecia profunda al endometrio, el halo endometrial. Se trata de una capa de miometrio compacto relativamente avascular y es análogo a la zona de unión en resonancia magnética. En las mujeres posmenopáusicas el endometrio se atrofia y mide de 2 mm a 3 mm. En las mujeres posmenopáusicas que toman terapia hormonal sustitutiva el endometrio puede medir hasta 10 mm. La vagina también se ve como una banda blanca de aumento de ecogenicidad en cortes longitudinales. La banda vaginal forma un ángulo agudo con el cuerpo del útero. Debido a su forma rectangular, la vagina se observa como una línea transversal en los planos transversales.

Vía transvaginal

Se realiza con un transductor ecográfico introducido en la vagina. Debe explicarse el procedimiento a la paciente antes de su realización para obtener su consentimiento verbal. Está contraindicada en mujeres vírgenes. Para practicarla es necesario que la vejiga esté vacía. Es de uso habitual ya que presenta importantes ventajas sobre la vía transabdominal. Las imágenes obtenidas son básicamente las mismas, pero de más resolución. Mejora la visualización de los anejos y de la estructura interna del ovario, así como del útero y de la cavidad uterina. También se estudia bien el cérvix, su canal y agujeros. Frecuentemente se ven pequeñas dilataciones de las glándulas cervicales como pequeños quistes en relación con el canal endocervical, denominados quistes de Naboth.

Figura 7- Útero normal en ecografía transabdominal y ecografía transvaginal.



Fuente: Radiología esencial. SERAM. Tomo II. Patología benigna de la pelvis.

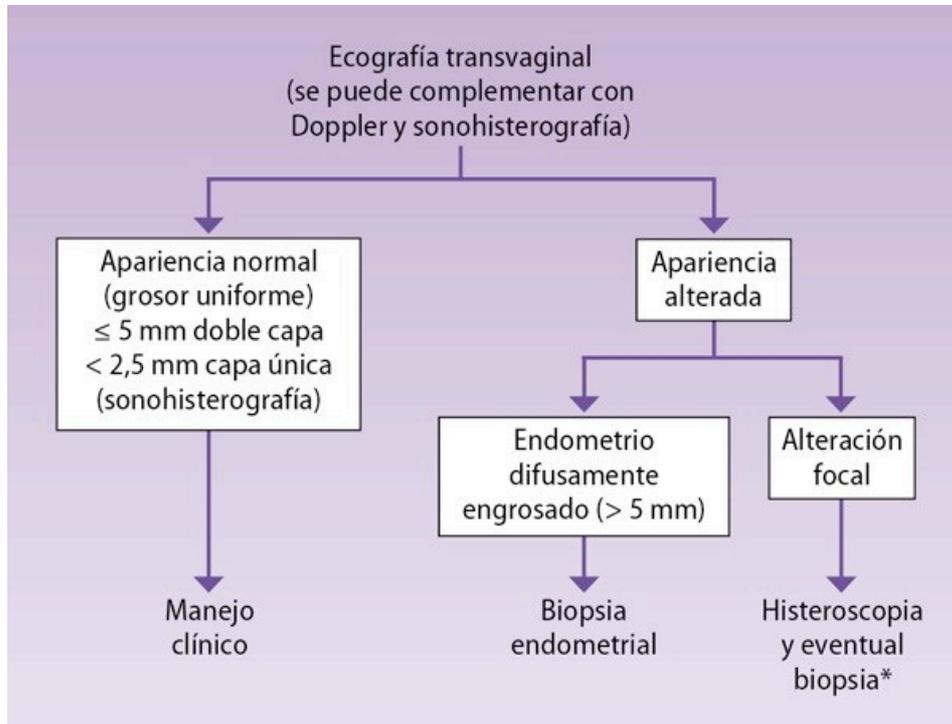
Es la técnica de imagen inicial en el estudio de una hemorragia uterina anormal debido a su mayor resolución y definición de pequeñas alteraciones dentro del endometrio, así como por su capacidad de precisar el contorno endometrio-miometrio. Se recomienda valoración endometrial mediante ecografía transvaginal (ETV) en mujeres sintomáticas o con factores de riesgo, teniendo siempre en cuenta su estado hormonal.

La ecografía es una técnica sensible pero poco específica; el signo a valorar es el engrosamiento difuso o polipoideo (focal) del endometrio. Hay muchas patologías del endometrio como la hiperplasia, los pólipos y el carcinoma que pueden ocasionar un sangrado anormal, especialmente en las mujeres postmenopáusicas y todas estas pueden mostrar imágenes similares.

En las mujeres postmenopáusicas un grosor menor de 5 mm rara vez coexiste con un carcinoma y sólo un engrosamiento superior sugiere una patología endometrial (hiperplasia o carcinoma). Por ello, para conseguir una confirmación histológica de la causa de un endometrio engrosado, el dato de espesor miometrial y el punto de corte se sitúan en 5 mm. El grosor del endometrio en las mujeres premenopáusicas varía en las diferentes fases del ciclo menstrual, por lo que solamente un valor superior a 18 mm sugiere patología

endometrial.

Figura 8.- Algoritmo diagnóstico del carcinoma endometrial en posmenopausia (13).



Fuente: *Radiología esencial. SERAM. Editorial médica panamericana.*

Histerosonografía

Técnica que consiste en un estudio transvaginal del útero y de los anejos, introduciendo salino en la cavidad uterina vía un pequeño catéter situado a través del cérvix (calibre 5F), bajo control ecográfico y se obtienen imágenes en sagital y coronal. Esto distiende la cavidad y permite la evaluación tanto de la superficie endometrial como de la distensión tubárica. Al mejorar la delimitación del contorno de las lesiones, puede ayudar al diagnóstico diferencial. Ha demostrado ser de gran valor para profundizar en la evaluación de un endometrio anormalmente engrosado. Puede distinguir entre alteraciones focales o difusas del endometrio y ayuda a determinar el tratamiento posterior.

El adenocarcinoma, los pólipos adenomatosos, los miomas submucosos las endometritis se

manifiestan como lesiones focales heterogéneas. La hiperplasia endometrial lo hace como engrosamiento endometrial difuso o como masas multifocales (62-70).

Ecografía Doppler

La utilidad del empleo de los índices de resistencia y la pulsatilidad en la diferenciación entre el carcinoma y las lesiones benignas es controvertida. Los estudios iniciales utilizando eco-Doppler transvaginal color y espectral sugirieron que permitiría diferenciar un carcinoma endometrial y un endometrio postmenopaúsico normal a partir de la existencia de flujo de baja resistencia en las arterias uterinas de mujeres con cáncer comparado con el flujo de alta resistencia de las mujeres con endometrio normal o benigno. Sin embargo, posteriormente se ha demostrado mediante diversos estudios que no existe una diferencia significativa en el flujo sanguíneo uterino entre los procesos benignos y malignos (92). El flujo de alta resistencia también se asocia a fibroides uterinos. También se han demostrado flujos de baja resistencia en las arterias endometriales o subendometriales de lesiones malignas. Es característico que los pólipos muestren un único vaso arterial nutricio que penetra en el endometrio desde el miometrio, a diferencia de los carcinomas que presentan varios (13,71).

El diagnóstico diferencial se establece con causas benignas, como la hiperplasia (con o sin relación con el tratamiento con tamoxifeno) y los pólipos endometriales. Debido al importante solapamiento de características ecográficas entre patología benigna y maligna, el diagnóstico debe confirmarse con biopsia endometrial.

1.6.3.2. Resonancia magnética y secuencias de RM-difusión

1.6.3.2.1. La resonancia magnética

La resonancia magnética es un método excelente para visualizar el útero debido a que tiene una resolución de contraste mayor (gran capacidad de caracterización tisular) y tiene la ventaja de poder conseguir imágenes en todos los planos (13). Se obtienen imágenes sagitales y coronales a través del eje largo del útero e imágenes axiales perpendiculares al plano coronal. El cérvix generalmente se encuentra en el mismo plano sagital que el útero, pero a

menudo forma un ángulo con el cuerpo uterino, con el útero encontrándose en un plano relativamente transverso y el cérvix dirigiéndose inferiormente hacia la vagina. El cérvix se puede visualizar de forma separada en su propio plano coronal, con sus propias imágenes transversales perpendiculares a ésta. Es especialmente importante visualizar en el plano correcto para valorar la extensión de la enfermedad más allá de la serosa.

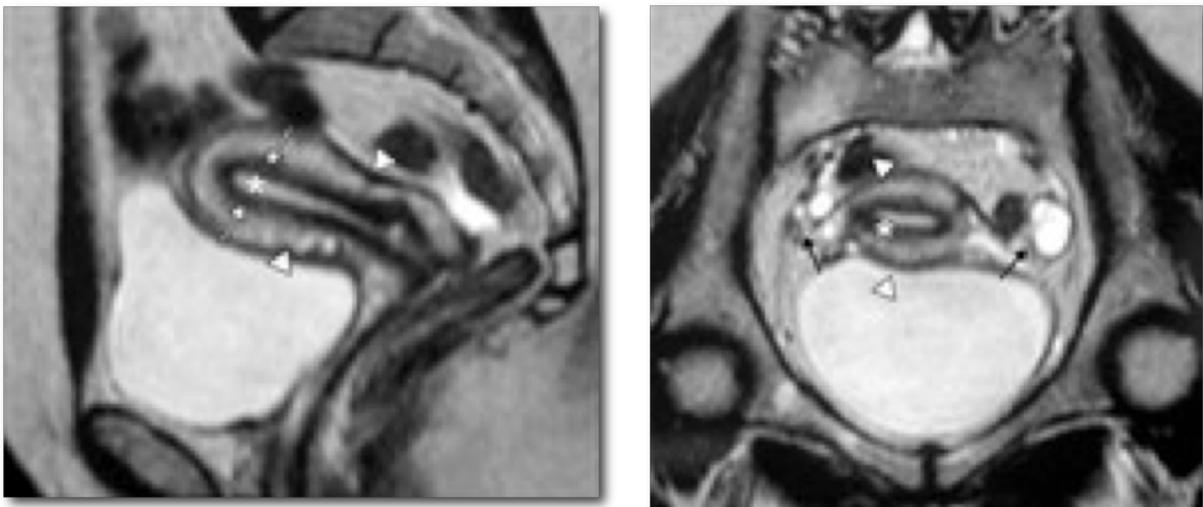
Con las series potenciadas en T1 no es posible distinguir la anatomía zonal uterina, pero son útiles para demostrar adenopatías y sangre.

En las series potenciadas en T2 se distinguen en el útero tres zonas distintas (145):

- 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.

Figura 9.- **Resonancia magnética de útero y ovarios normales.** T2 sagital y coronal. Se puede ver el endometrio (asterisco), zona de unión (flechas), miometrio (punta de flechas) y ovarios (flechas finas).



Fuente: Radiología esencial. Patología benigna de la pelvis.

En las imágenes potenciadas en T2 el endometrio, el canal endocervical y el canal vaginal tienen alta intensidad de señal. La zona interna del miometrio es de baja intensidad de señal y se continúa con el estroma fibroso del cérvix. Se conoce como la zona de unión. Se cree que la hipointensidad de señal de esta capa, que es similar histológicamente al resto del miometrio es debida a un ratio nuclear celular aumentado en la relativamente más agrupada capa miometrial interna. El diámetro externo tiene una intensidad de señal intermedia. La capa serosa externa es una capa hipointensa fina. El canal cervical también tiene alta intensidad de señal continuándose con el canal endometrial. Se puede ver el agujero estrecho, y ocasionalmente se pueden ver pliegues mucosos del cérvix, la plica palmatae o septos transversales al canal cervical (quistes de Naboth) se pueden identificar como focos hiperintensos. Por fuera del canal endocervical de alta señal existe un estroma fibroso de baja intensidad que se continúa con la zona de unión y el miometrio por encima. El canal vaginal tiene alta intensidad de señal debido a las secreciones. La mucosa tiene una baja señal similar al cérvix y la zona de unión y la pared muscular vaginal tienen una señal ligeramente superior a la del miometrio. Los plexos venosos paravaginal y paracervicales se pueden ver como estructuras brillantes en las imágenes axiales coronales potenciadas en T1. Los ovarios son isointensos con la grasa en las imágenes potenciadas T2 y los folículos permanecen como puntos hiperintensos en un patrón instantáneamente reconocible (41).

Figura 10.- **Anatomía zonal del cuerpo uterino.** Cortes sagitales de una secuencia TSE potenciada en T2. La línea central hiperintensa (endometrio). La banda de baja intensidad de señal adyacente a la línea endometrial (miometrio interno o zona de unión) y la capa externa del miometrio es de una intensidad de señal intermedia.



Figura 11.- Proyección del **eje corto del útero.** Secuencia TSE potenciada en T2. La anatomía de la zona está bien representada: el endometrio hiperintenso, la zona de unión o parte más interna del miometrio de baja intensidad de señal y el miometrio de intensidad de señal intermedia.



Figura 12- **Secuencia TSE potenciada en T2 en sagital de útero.** Se señala con la flecha quistes foliculares y en el cérvix un quiste de Naboth (punta de flecha blanca).

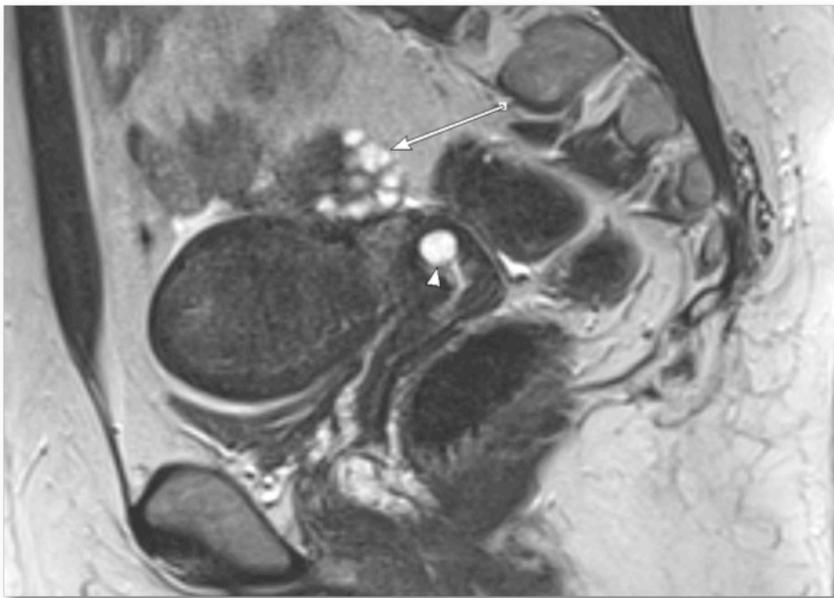
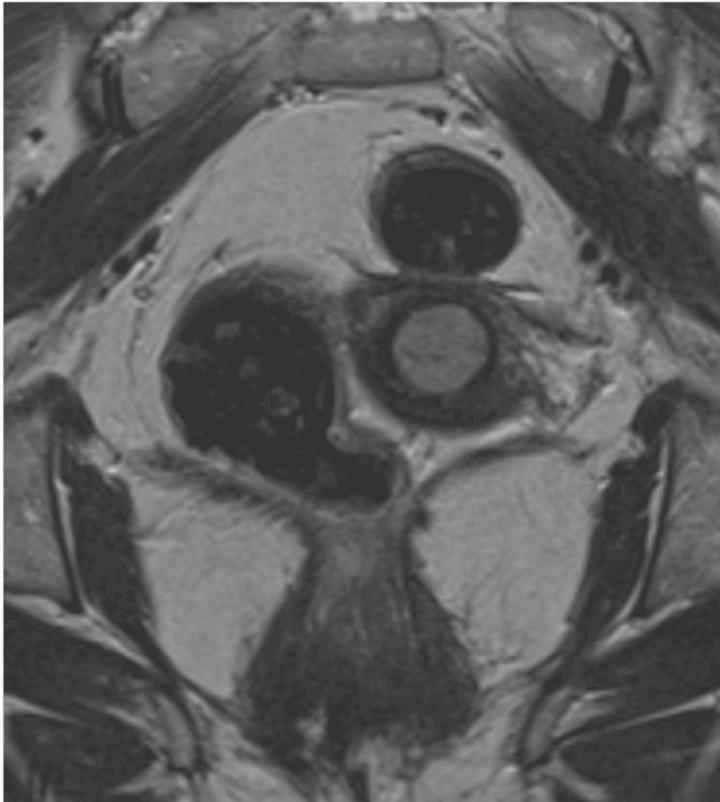
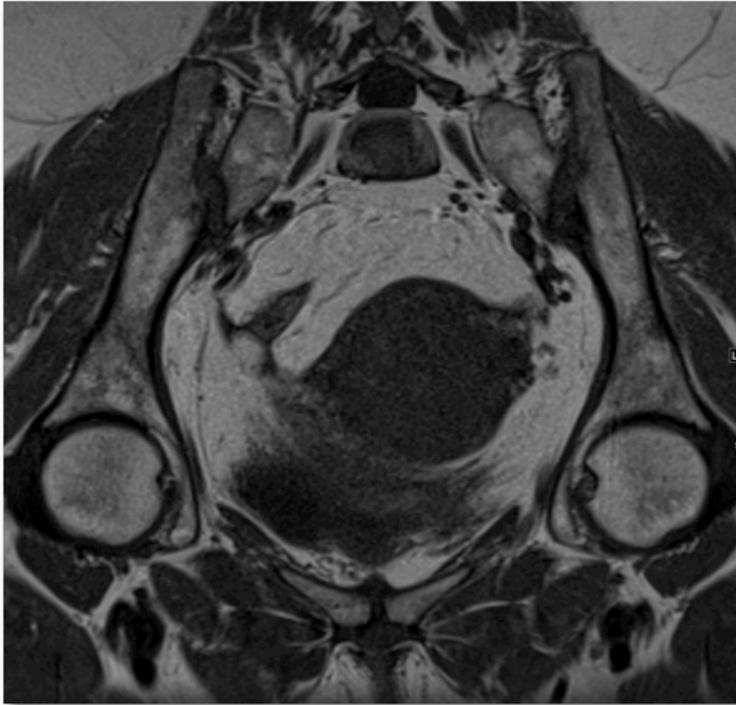


Figura 13.- **Cérvix uterino.** Anatomía en secuencia TSE ponderada en T2 en un corte transversal.



En las imágenes potenciadas en T1 el útero y los ovarios tienen una intensidad de señal homogénea intermedia con poco contraste intrínseco, pero se visualizan muy bien las estructuras ligamentosas, teniendo una intensidad de señal baja comparada con la de la grasa de alrededor. El ligamento redondo se ve dirigiéndose anteriormente desde la porción lateral del útero al canal inguinal. Los ligamentos uterosacos se pueden ver extendiéndose hacia atrás hacia el sacro. El repliegue peritoneal del ligamento ancho y el suelo pélvico se aprecian mejor en imágenes coronales, delimitadas inferiormente por la grasa extra peritoneal. Los músculos del suelo pélvico y de la pared lateral también se ven con facilidad. Las imágenes en planos coronales permiten la evaluación del drenaje linfático a través de las cadenas ilíacas interna y común.

Figura 14.- Secuencia TSE ponderada en T1 en axial de útero.



1.6.3.2.2. Secuencias de difusión de RM (95)

La imagen de difusión (RM-D) aporta información complementaria a las secuencias convencionales de RM habiendo demostrado su utilidad en diferentes situaciones clínicas como la caracterización y detección de las distintas patologías, así como en la predicción y monitorización de la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante.

La RM-D es relativamente una nueva técnica de imagen funcional que detecta diferencias en el movimiento browniano de las moléculas de agua en los tejidos, ofreciendo un análisis cualitativo y cuantitativo de su difusión según las características estructurales intrínsecas de los mismos (celularidad e integridad de las membranas celulares). Debido a esta capacidad, la RM-D es útil en distintos escenarios clínicos como son la caracterización entre lesiones benignas y malignas, la detección tumoral, la predicción y monitorización en la respuesta terapéutica y en el seguimiento posquirúrgico para detectar recidivas. Es una técnica de adquisición rápida que no irradia, sin uso de contraste exógeno y que está disponible en todos los equipos de RM de alto campo. Se utiliza una secuencia EPI (spin echo-single shot

echo planar image), que es preferible realizar en el plano axial, con supresión selectiva espectral de la grasa, y con técnicas en paralelo para reducir artefactos. Algunos autores también añaden en la pelvis el plano sagital y oblicuo coronal siguiendo el eje longitudinal del útero.

El valor b óptimo no ha sido aún consensuado y según la literatura varía entre 500 y 1500 s/mm², aunque los valores utilizados son entre 800 y 1000 s/mm².

La especificidad (E), para diferenciar entre benignidad y malignidad, no se ve afectada según el valor b, pero sin embargo el valor de corte de ADC (acrónimo en inglés “Aparente Diffusión Coefficient”, coeficiente de difusión aparente) elegido como umbral (“cut off”) sí varía dependiendo del valor b. Tampoco se mejora la E realizando múltiples factores b, por lo que se considera razonable utilizar sólo dos.

Se debe colocar la región de interés (ROI) en zonas necróticas, quísticas, hemáticas y fibróticas.

En la resonancia magnética convencional (sobretudo T2) en ocasiones el cáncer es indistinguible del miometrio normal, pero la RM-D valora y delimita con más precisión la extensión exacta del tumor en profundidad ya que el tumor es hiperintenso y el miometrio hipointenso.

En las secuencias de difusión de RM tanto el endometrio normal como el cáncer de endometrio son hiperintensos, pero en el primero el valor medio de ADC es de $1,31 \pm 0,11$ y el del segundo de $0,77 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. El ADC del miometrio normal es de $1,52 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

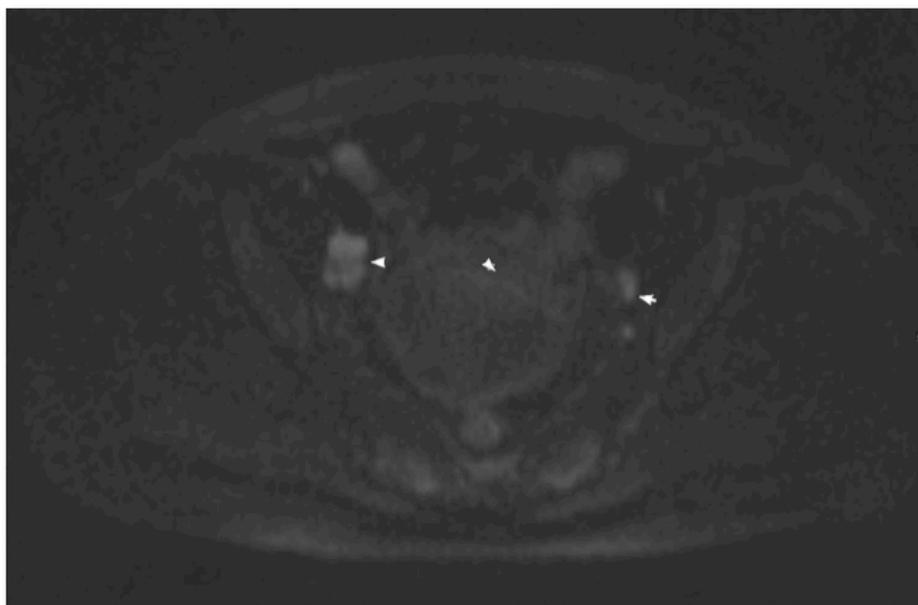
Respecto al grado histológico, los tumores de alto grado a menudo muestran un ADC más bajo que los de bajo grado.

La capacidad multiplanar de la RM tiene la ventaja de detectar siembras subdiafragmáticas. En el análisis cualitativo de la RM-D los implantes son hiperintensos y en el cuantitativo tienen un valor de ADC bajo.

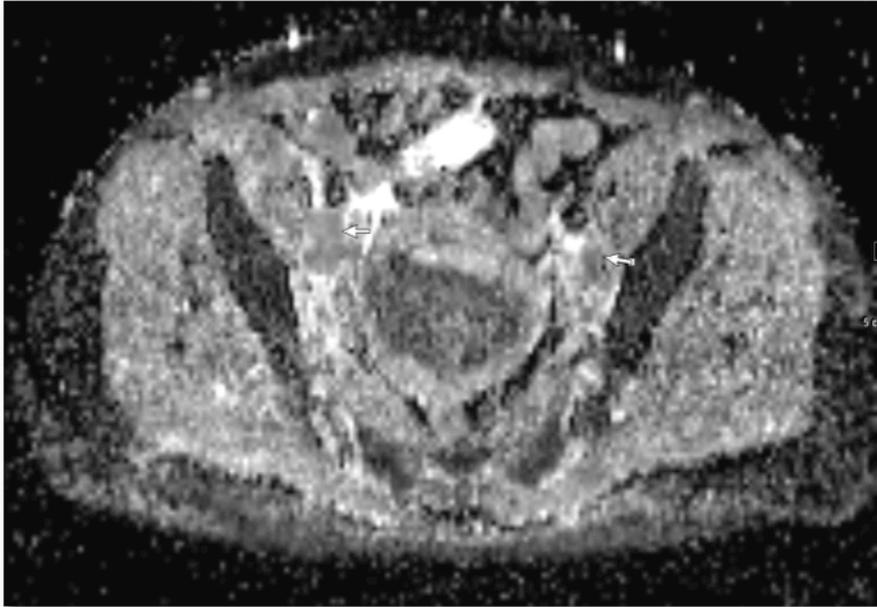
Fujii et al. (98) demostraron que la RM-D tiene una alta S (90%) y E (95,5%) en la evaluación de la diseminación peritoneal, detectando implantes de hasta 5 mm de tamaño, siendo los resultados iguales o superiores que los obtenidos con TC o RM estándar con contraste endovenoso. Estas técnicas permiten detectar con precisión la localización de los implantes, de tal manera que la cirugía y/o la biopsia estén bien dirigidas.

La presencia de adenopatías metastásicas es de gran importancia en pacientes con cánceres ginecológicos, influyendo de forma significativa en la estadificación, cirugía y pronóstico (figura 15). Con los criterios morfológicos utilizados hasta ahora (10 mm en el eje corto), tanto la RM con el TC tienen una variación de sensibilidad ente el 24-73% (86,144). En la RM-D tantos los ganglios negativos como los metastásicos muestran hiperintensidad y valores bajos de ADC, debido a la alta celularidad de ambos, por lo que no es una técnica útil para incrementar la especificidad, pero sí permite identificar más ganglios pequeños con respecto a la RM estándar sobretodo en valores b altos, evitando extensas linfadenectomías.

Figura 15.- **Adenopatías pélvicas** en una paciente con cáncer de endometrio. Se muestra la imagen de la RM difusión (a) y el mapa paramétrico del ADC (8b).



a.



b.

1.6.3.3. Tomografía computarizada y PET-TC

La tomografía computarizada (TC) es una técnica de alta sensibilidad en la detección de la extensión de la enfermedad a distancia en pacientes de alto riesgo que permite la reconstrucción de las imágenes en distintos planos del espacio.

En la TC el útero se ve como una estructura redondeada de densidad de tejidos blandos que se encuentra descansando por encima o por detrás de la vejiga. El contraste oral ayuda a diferenciarlo de asas intestinales, que se encuentran por encima o alrededor del mismo. Un tampón en la vagina también puede ayudar a la interpretación, apareciendo como una imagen redondeada de densidad aire por debajo del útero en los cortes axiales. El uso de contraste intravenoso mejora el contraste entre el útero y las estructuras que le rodean, y se puede ver realce del endometrio, especialmente a mitad del ciclo. También se ve fluido no realzado dentro de la cavidad uterina durante la fase secretora del ciclo. Se pueden ver vasos realzados a ambos lados de la porción inferior del útero. Los ovarios se suelen identificar como estructuras redondeadas pequeñas de densidad de tejido blando. Ocasionalmente presentan pequeños quistes. No se aprecia el ligamento ancho, a no ser que se encuentren cantidades anormales de líquido libre para delimitarlo, sin embargo el ligamento redondo se puede ver frecuentemente dirigiéndose anteriormente hacia el anillo inguinal. El complejo

elevador del ano y los músculos de la pared pélvica también se pueden visualizar.

Se están realizando estudios que evalúan la utilidad de la nueva técnica funcional PET-TC. La información funcional del PET combinada con la información anatómica de la TC (PET-TC) se presenta como técnica con un mayor rendimiento diagnóstico en la detección de la afectación ganglionar, con un valor predictivo negativo (VPN) muy elevado y en la detección de la extensión a distancia, aunque su utilización está limitada fundamentalmente por la falta de disponibilidad en muchos centros .

1.6.3.4. Radiografía de tórax

Es útil en el estudio preoperatorio y en la sospecha de metástasis pulmonares u otras alteraciones pleurales.

1.6.3.5. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio tienen su utilidad básicamente en el manejo de la patología concomitante y en la valoración preoperatoria. Incluyen: hemograma, bioquímica y estudio de coagulación. Cuando el subtipo histológico es no endometriode se solicita también el marcador CA 125 (149).

1.6.4. Estadificación por imagen (39)

1.6.4.1. Extensión local

Infiltración miometrial. En histologías poco agresivas (adenocarcinomas endometrioides de grado 1 o 2) a infiltración miometrial inferior al 50% implica un riesgo de extensión adenopática muy bajo. En esta situación puede obviarse la linfadenectomía, tanto retroperitoneal como pélvica. La resonancia magnética (RM) es la modalidad más aceptada para la valoración prequirúrgica del cáncer de endometrio y en concreto de la infiltración miometrial, ya que tiene diversas ventajas incluyendo su capacidad de estudiar las diferentes estructuras en múltiples planos y un excelente contraste entre diferentes tejidos de partes blandas.

Los estudios realizados con TC han mostrado una precisión inferior a la de la RM; no obstante, la utilización de la técnica, en especial con equipo multidetector que permite hacer reconstrucciones en distintos planos del espacio, se considera aceptable cuando no sea posible la práctica de una RM.

La RM tiene dificultades en algunas circunstancias como un útero de pequeño tamaño, la presencia de grandes miomas, adenomiosis, en lesiones endometriales que comprimen marcadamente la pared miometrial o bien en lesiones localizadas en el cuerno uterino, donde el grosor de la pared es inferior (131).

Infiltración del estroma cervical

El riesgo de diseminación linfática de la neoplasia aumenta con la extensión al estroma cervical (estadio II) aún en tumoraciones de histología poco agresiva y con invasión miometrial sólo superficial. La invasión del estroma cervical obliga por tanto a la realización de la linfadenectomía. Además, en esta situación debe realizarse una cirugía más radical y/o tratamiento con radioterapia adyuvante. La RM de estadificación permite la evaluación del estroma cervical, fundamentalmente en las secuencias morfológicas. La precisión del estudio dinámico en el diagnóstico de estadio II es baja porque el estroma suele presentar una captación similar a la del carcinoma endometrial.

Tamaño del tumor

En tumores de grado histológico 2 e infiltración miometrial inferior al 50%, sin extensión al estroma cervical, hay controversia sobre la necesidad o no de practicar linfadenectomía. En estas situaciones hay autores que recomiendan utilizar el tamaño tumoral para discriminar e indican la resección de cadenas ganglionares en pacientes con tumores de diámetro máximo superior a 2 cm.

1.6.4.2. Extensión linfática

La afectación ganglionar es uno de los principales factores pronósticos de la enfermedad e

implica estadio FIGO IIIC. La diseminación linfática del carcinoma endometrial puede alcanzar los ganglios paraaórticos sin afectación de los ganglios pélvicos, por diseminación a través de la vena ovárica. Se recomienda evaluar el retroperitoneo en todo estudio de extensión de cáncer de endometrio.

La RM o la TC pueden detectar adenopatías infiltrativas que deberán ser resecaadas de forma selectiva durante el acto quirúrgico. La especificidad de ambas técnicas es de alrededor del 96%. Yang et al. (2000) en un estudio comparativo de la TC helicoidal y de la RM dinámica para evaluación los ganglios linfático en el caso del carcinoma de cérvix, concluyeron que los resultados de ambas pruebas eran similiares con una sensibilidad del 64.7%, especificidad del 96.6%, valor predictivo positivo del 90.5% y valor predictivo negativo de 89.5% (85). Al igual que ocurre con el estudio de extensión del cáncer de cérvix, la precisión de las secuencias morfológicas de RM y de la TC es insuficiente en el caso de los ganglios infracentimétricos. Es importante tener en cuenta que la indicación de la linfadenectomía no depende solamente de la detección de los ganglios infiltrativos, sino que se realiza también en los casos de histologías agresivas, con infiltración miometrial profunda o con invasión del estroma cervical.

1.6.4.2. Extensión a distancia

La RM es muy útil para valorar la extensión extrauterina pélvica de la enfermedad (estadio III). Es poco frecuente que el carcinoma endometriode presenta diseminación a distancia en el momento del diagnóstico. Las histologías más agresivas, como son los adenocarcinomas serosos o los de células claras, en cambios, tienen un patrón de diseminación igual al del cáncer de ovario, con tendencia a la extensión al peritoneo y afectación del abdomen superior. En estos tumores o en carcinomas endometrioides en estadios avanzados es importante contar con una buena evaluación del abdomen superior en el momento del diagnóstico. La capacidad multiplanar de la RM tiene la ventaja de detectar siembras subdiafragmáticas. Si no se cuenta con un equipo de RM que permita un estudio adecuado de todo el abdomen, es recomendable la utilización de TC (149).

1.7. FACTORES PRONÓSTICOS

1.7.1. Factores pronósticos

Habitualmente se diagnostica de forma precoz porque la mayoría de las mujeres solicitan una evaluación ginecológica después de una hemorragia vaginal anormal. En un elevado porcentaje de casos se diagnostica la enfermedad en el estadio I quirúrgico (70-75%).

Los factores pronósticos más importantes para las mujeres con cáncer de endometrio son la profundidad de la invasión miometrial y el grado histológico del tumor (grado de diferenciación celular). Estos factores tienen gran correlación con las metástasis ganglionares y con la supervivencia. Las pacientes con invasión miometrial mayor del 50% tienen 6 o 7 veces más posibilidades de invasión linfática que aquellas que presentan invasión menor del 50%. De aquí se deduce la necesidad de establecer un diagnóstico adecuado de extensión antes de cualquier procedimiento terapéutico, dadas las implicaciones en el tratamiento y en el pronóstico que conllevan.

Tabla 7.- Factores pronósticos en el carcinoma de endometrio.

Factores pronósticos
-Tipo histológico del tumor
-Grado histológico de malignidad
-Profundidad de la invasión del miometrio (factor más importante)
-Estadio de la enfermedad
-Invasión linfovascular

Fuente: Asher SM, Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium. Radiol Clin North AM 2002;40(3): 563-576.

Los tumores bien diferenciados tienden a limitar su propagación a la superficie endometrial mientras que en las pacientes con tumores poco diferenciados la infiltración profunda del

miometrio es más frecuente. El grado de infiltración miometrial es el factor pronóstico más importante para la supervivencia a los cinco años. En pacientes con estadio I la supervivencia es de: del 40% al 60% si tienen invasión miometrial profunda y del 90-100% si tienen invasión miometrial superficial, es decir, no infiltración o infiltración menor al 50% del espesor miometrial (95-99). En concreto, las mujeres con tumores confinados al miometrio superficial tienen un 3% de prevalencia de adenopatías paraórticas mientras que si tienen infiltración miometrial profunda la prevalencia de adenopatías paraaórticas es del 46% (98).

En un estudio realizado por Son JH et al. 2015, (44) se investigó sobre la incidencia de metástasis linfáticas en los carcinomas de endometrio precoces con infiltración superficial para evaluar factores predictores de infiltración linfática de forma preoperatoria. Se incluyeron 142 pacientes con cáncer de endometrio entre enero de 2000 y febrero de 2013 con diagnóstico histológico mediante biopsia de adenocarcinomas de grados G1 y G2. Las resonancias magnéticas mostraron infiltración miometrial superficial (<50%) y no se objetivaron adenomegalias pélvicas. Todas las pacientes fueron estadiadas según la clasificación de la FIGO 2009. Los datos clínicos fueron recogidos y analizados mediante análisis estadístico. De las 142 pacientes, 127 (89.4%) presentaron un estadio IA, 8 (5,6%) un estadio IB, 3 (2,1%) un estadio II y 4 (2,8) un estadio III. Tres pacientes (2,1%) tenían metástasis. La edad, el grado tumoral preoperatorio y la invasión miometrial superficial (<50%) en la RM preoperatoria no se asociaban la infiltración linfática. Sin embargo, uno niveles elevados e CA-125 (>35 IU/mL) si predicen de forma estadísticamente significativa las metástasis linfáticas en los análisis univariantes y multivariantes. Solo se dieron casos de afectación linfática en pacientes con grado tumoral 2 (G2) y altos niveles séricos de CA-125 (133).

1.7.2. Sistema de estadificación y clasificación de la FIGO

La estadificación pronóstica definitiva se realiza de acuerdo a la clasificación de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) que ha sido modificada recientemente (2009) y se basa en hallazgos quirúrgicos y de anatomía patológica, al igual que el previo de 1988, sin tener en cuenta los métodos de imagen. A pesar de ello, se realiza la valoración preoperatoria de la extensión tumoral con pruebas de imagen, ya que ayuda en

la planificación del tratamiento permitiendo seleccionar a las pacientes que necesitan cirugía más radical en base a factores de riesgo conocidos de afectación ganglionar y de recidiva.

Tabla 8.- Cáncer de endometrio. FIGO 2009.

Estadio I	Tumor confinado al cuerpo del útero
IA	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
IB	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
Estadio II	Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero
Estadio III	Extensión local y/o regional del tumor
IIIA	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anejos
IIIB	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIC	Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaórticos
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2	Ganglios paraaórticos positivos con/sin ganglios pélvicos positivos
Estadio IV	Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia
IVA	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
IVB	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o ganglios inguinales

-Tanto G1, G2 como G3.

-La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadio I y no como estadio II.

-La citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio.

Tabla 9.- Cambios entre la estadificación FIGO 1988 y 2009.

CAMBIOS EN LA ESTADIFICACIÓN FIGO 2010	
Estadio IA	Unifica los antiguos estadios IA y IB. Infiltración miometrial inferior al 50%
Estadio II	Equivalente al antiguo estadio IIB. Infiltración de estroma cervical. La afectación mucosa no sobrestadifica
Estadio IIIA	Desaparece el lavado peritoneal positivo como criterio de estadificación, aunque sigue recomendándose
Estadio IIIC1	Adenopatías pélvicas positivas
Estadio IIIC2	Adenopatías paraórticas positivas

Fuente: Guía de práctica clínica en el cáncer ginecológico y mamario. Oncoguía SEGO 2010.

1.8. TRATAMIENTO

El tratamiento es un plan multimodal basado en el estadio de la enfermedad. La primera opción terapéutica del carcinoma de endometrio es la *cirugía*. Además de tratar primariamente la enfermedad con intención curativa, se puede obtener información histopatológica necesaria para conocer factores de riesgo y por tanto conocer a aquellas pacientes tributarias de tratamiento adyuvante. Sólo cuando no es posible realizarla, sea por patología asociada o por la extensión de la enfermedad, se contemplan otras opciones, como la radioterapia, la hormonoterapia o la quimioterapia.

El tratamiento quirúrgico consiste en una histerectomía con doble anexectomía, asociada o no a linfadenectomía pélvica, indicada en función de la probabilidad de afectación ganglionar. La realización de linfadenectomía añade tiempo, dificultad y riesgo al acto quirúrgico. En caso de ser necesaria la extirpación de cadenas ganglionares de drenaje, la intervención deberá realizarse en centros con capacidad para cirugía radical y por ginecólogos oncológicos (94,125,149). Es, por tanto, fundamental establecer de forma prequirúrgica la necesidad o no de linfadenectomía, que dependerá del estadio (sólo se puede obviar la linfadenectomía si la enfermedad está confinada al cuerpo uterino, el tipo y grado histológico (los carcinomas serosos, de células claras o endometrioides G3 obligan a la extirpación ganglionar), el grado de infiltración miometrial (sólo se obviará la linfadenectomía en infiltraciones miometriales inferiores al 50%) y, en algunos casos, del tamaño. Existe indicación de linfadenectomía en los casos recogidos en la siguiente tabla.

Tabla 10.- Indicaciones de linfadenectomía-estadificación quirúrgica.

Indicaciones de estadificación ganglionar
- Pacientes con lesiones de grado histológico G3
- Estadio II (invasión del estroma cervical)
- Estadio III (extensión extrauterina)
- Casos con sospecha de adenopatías pélvicas o paraaórticas en las pruebas de imagen
- Pacientes con invasión miometrial profunda
- Pacientes con carcinomas serosos o de células claras

Fuente: Carcinoma de endometrio. Protocolo médico. 2013. Unidad de Ginecología Oncológica del CHUIMI.

En nuestro centro el **procedimiento quirúrgico** debe incluir (150):

- Exploración sistemática de la cavidad incluyendo los genitales internos, superficie peritoneal de las paredes pelvianas y abdominal, epiplon, intestino, superficie hepática y cúpulas diafragmáticas.
- Lavado peritoneal con toma de muestra para estudio citológico (aunque recomendado por la FIGO, no afecta la estadificación ni a la decisión de tratamiento adyuvante).
- Histerectomía total extrafascial con anexectomía bilateral.
- Examen patológico intraoperatorio de la pieza de histerectomía, valorando la invasión miometrial, tamaño tumoral, grado histológico y extensión cervical. En aquellos casos, donde el estudio histológico preoperatorio informe de un alto grado o de una variante histológica de alto riesgo, la indicación de estadificación ganglionar completa ya está establecida, por lo que el examen intraoperatorio de la pieza puede obviarse.
- Linfadenectomía pélvica y paraaórtica dependiendo de los factores de riesgo de afectación linfática.
- Omentectomía inframesocólica: además de la linfadenectomía, como parte de la estadificación quirúrgica se realizará también una omentectomía inframesocólica. Estaría

indicado en pacientes con tumores grado histológico G3 o variantes histológicas de mal pronóstico como el adenocarcinoma seroso o de células claras.

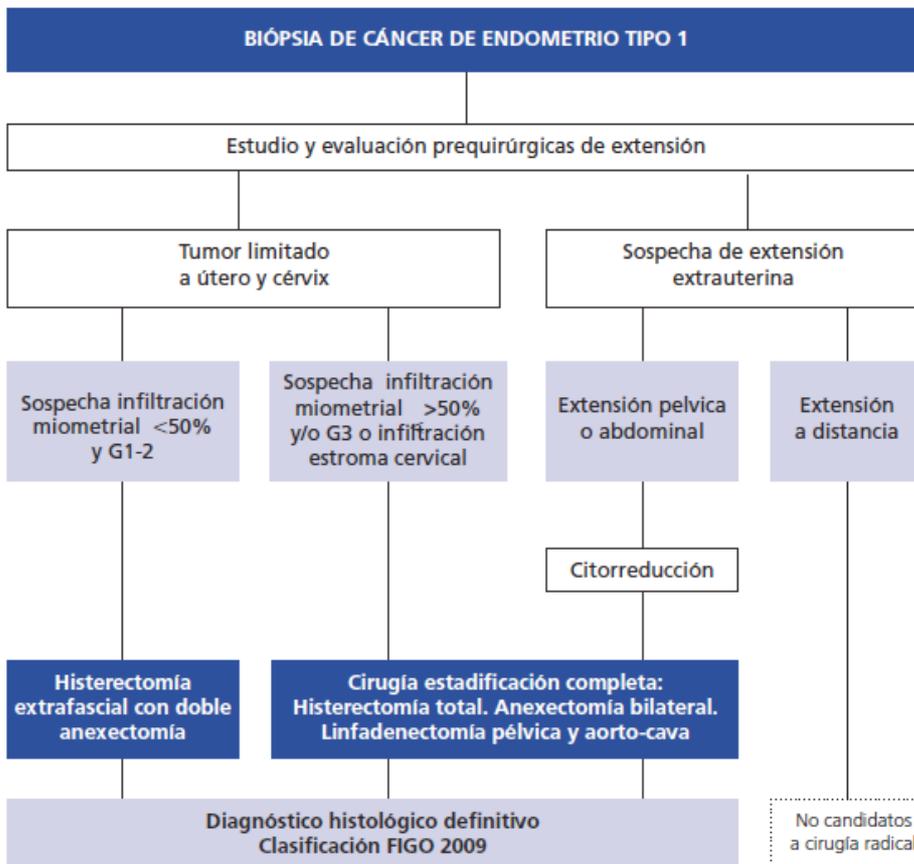
Las pacientes afectadas de cáncer de endometrio presentan con mucha frecuencia factores de riesgo quirúrgico (edad avanzada, obesidad, comorbilidades vasculares o metabólicas). En muchos centros es posible realizar intervenciones con abordajes que disminuyen el riesgo quirúrgico como la cirugía transvaginal o laparoscópica. El abordaje laparoscópico del cáncer de endometrio ofrece los mismos resultados que la cirugía abierta con las ventajas de la laparoscopia, especialmente en el subgrupo de las pacientes con comorbilidad asociada. En nuestro hospital el procedimiento quirúrgico se realizará preferentemente por vía laparoscópica aunque en casos seleccionados se hará uso de la vía laparotómica.

El estudio prequirúrgico con RM es fundamental para la selección del abordaje quirúrgico más adecuado a cada caso. El tamaño del útero puede llegar a contraindicar la vía transvaginal, de tal manera que es importante incluir el dato en el informe cuando el útero esté significativamente aumentado (frecuentemente por la presencia de miomas). Si existen signos de sospecha de diseminación a peritoneo o anejos, no debe utilizarse laparoscopia, por el riesgo de siembra tumoral (port site metastases, recidivas tumorales en las heridas de los trócares de laparoscopia) (39).

En pacientes inoperables por criterios médicos se ofertarán opciones de tratamiento radioterápico, si bien los resultados en cuanto a supervivencia no son equiparables a la cirugía (149). En caso en que éste sea desestimado, puede ofertarse tratamiento hormonal paliativo.

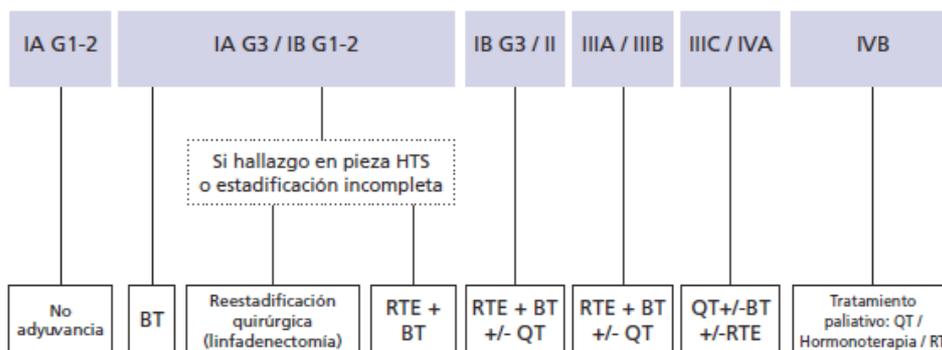
La radioterapia está indicada cuando existe invasión profunda del músculo del miometrio y en tumores poco diferenciados (G3) con invasión miometrial. En los casos con invasión del estroma cervical puede realizarse radioterapia preoperatoria. En estadios superiores a IIIA, la quimioterapia puede ayudar al control de la enfermedad.

Figura 16.- Tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio tipo I.



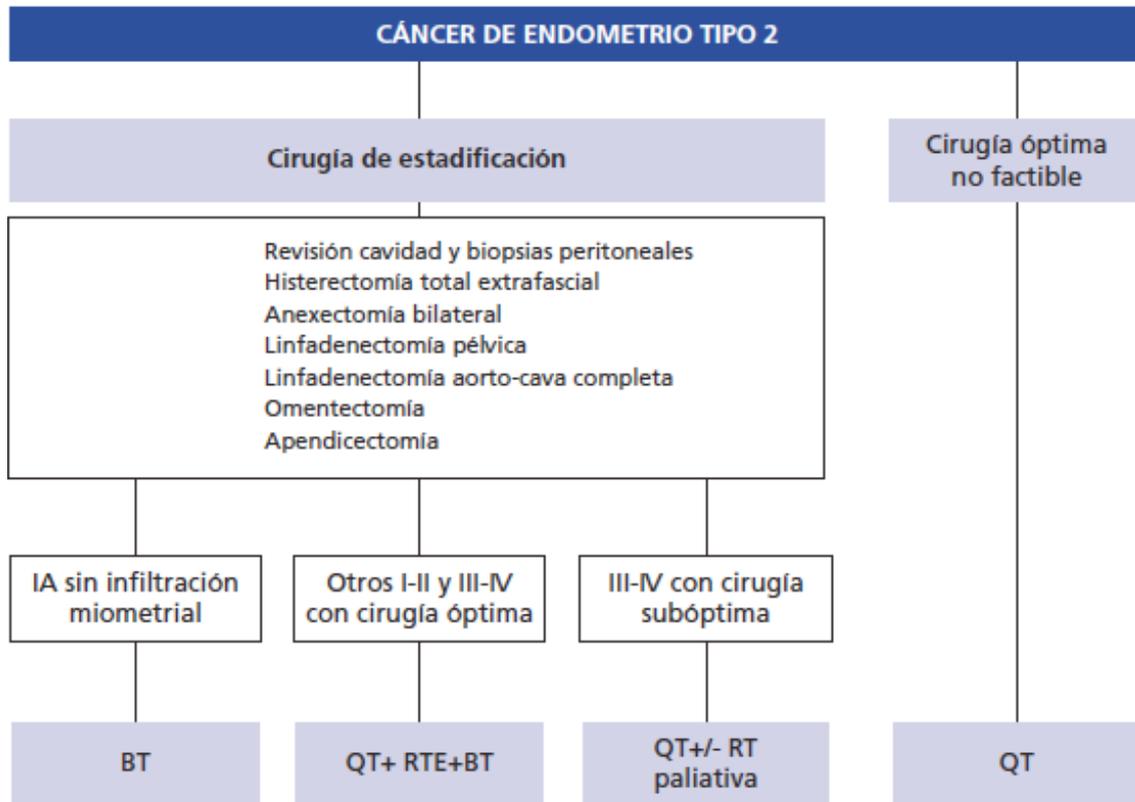
Fuente: Cáncer de endometrio. Oncoguía. SEGO 2010.

Figura 17.- Tratamiento complementario del cáncer de endometrio tipo I según estadios FIGO.



Fuente: Cáncer de endometrio. Oncoguía 2010. SEGO.

Figura 18.- Tratamiento del cáncer de endometrio de tipo II (seroso, células claras).



Fuente: *Cáncer de endometrio. Oncogúa. SEGO 2010.*

1.9. CONTROL POR IMAGEN

Tras el tratamiento quirúrgico, la localización más frecuente de las recidivas endometriales es la cúpula vaginal. Se producen también recaídas ganglionares retroperitoneales o en forma de carcinomatosis peritoneal. El 54% de las recidivas se limitan a la pelvis y el 46% asocian metástasis a distancia. La localización de la recaída determinará su tratamiento (cirugía, radioterapia externa, braquiterapia o quimioterapia).

Para la evaluación de la recidiva en el lecho quirúrgico, la resonancia magnética es la técnica que ofrece mejores resultados. Aunque no se han realizado suficientes estudios que lo corroboren, las secuencias de difusión parecen añadir sensibilidad y especificidad a la técnica en la detección de recidiva pélvica. El cribado de recidiva extrapélvica suele realizarse con tomografía computarizada. La PET-TC ha presentado una sensibilidad claramente superior en la detección de recidiva extrapélvica, tanto en pacientes sintomáticas

como asintomáticas, en los estudios en que se ha evaluado; no obstante, su baja especificidad obliga a la confirmación histológica de los hallazgos.

2. JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de endometrio es la patología maligna más frecuente en nuestro entorno que afecta a un grupo poblacional con múltiples patologías asociadas. Como hemos visto, por su tendencia al sangrado suele diagnosticarse en estadios precoces, por lo que habitualmente presenta un buen pronóstico (el 75% se diagnostica en estadio I). Sin embargo, no se trata de una neoplasia de comportamiento biológico poco agresivo, sino que, estadio por estadio, su pronóstico es comparable al del carcinoma de ovario, con tendencia a la extensión al peritoneo y a la afectación del abdomen superior. La estadificación pronóstica definitiva se realiza de acuerdo al resultado anatomopatológico de la pieza quirúrgica y no por métodos de imagen según recomienda la FIGO, aunque éstas últimas son de gran importancia en la planificación del tratamiento permitiendo adecuar la radicalidad de la cirugía. En el caso del cáncer endometrial tiene gran importancia en el proceso diagnóstico determinar el porcentaje de invasión miometrial para decidir sobre la posible linfadenectomía. En nuestro centro se realiza el estudio preoperatorio por ecografía transvaginal (ETV) y por resonancia magnética (RM) a toda paciente diagnosticada de un cáncer de endometrio. Actualmente la RM es la técnica de elección en el estudio loco-regional de la enfermedad para conocer si hay invasión miometrial, extensión cervical, afectación de órganos o adenopatías pélvicas antes de la cirugía.

En este estudio pretendemos evaluar el potencial diagnóstico en nuestro medio de la RM pélvica en el estadiaje prequirúrgico diseñando un tratamiento quirúrgico a medida que minimice los riesgos. Por estas razones, y siendo el centro de referencia el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria (CHUIMI), nos hemos planteado la realización del presente trabajo.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

-Determinar la eficacia diagnóstica de la resonancia magnética en el estadiaje prequirúrgico del carcinoma de endometrio, en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria (CHUIMI) desde el 3 de octubre de 2012 hasta el 17 de septiembre de 2015, acorde a la anatomía patológica como prueba gold estándar.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la eficacia diagnóstica de la resonancia magnética en la detección del grado de infiltración miometrial.
- Recoger los distintos factores limitantes en la interpretación del grado de infiltración miometrial por imagen.
- Comparar la eficacia diagnóstica de la resonancia magnética con la ecografía en la estimación del grado de infiltración miometrial.
- Clasificar a la población por edades, tipos histológicos y según la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal en el que se incluyeron 139 mujeres afectadas por un carcinoma de endometrio de las cuales, 29 tenían al menos un 50% de infiltración miometrial.

4.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.2.1. Criterios de inclusión:

-Pacientes con estudios de extensión prequirúrgicos incluyendo RM pélvicas leídas por los radiólogos de la sección de ginecología.

-Pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico a las que se les han realizado al menos histerectomía y doble anexectomía.

-Estudio anatomopatológico de la biopsia endometrial y de la pieza quirúrgica llevado a cabo por el servicio de anatomía patológica del complejo.

4.2.2. Criterios de exclusión:

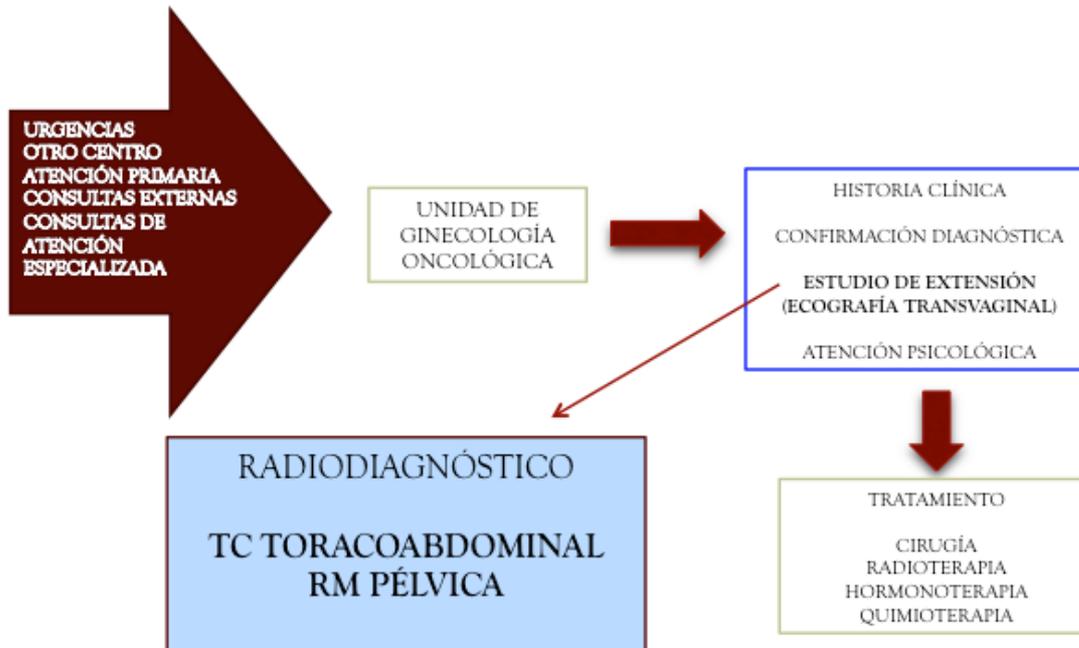
-Pacientes que por diversos motivos no son candidatas a tratamiento quirúrgico (edad muy avanzada, elevada morbilidad).

-Imposibilidad para la realización del estudio de extensión mediante RM: portadora de marcapasos, obesidad extrema, claustrofobia, no colaboradoras, problemas técnicos.

-Tipo histológico de sarcoma.

4.3. PLAN DE TRABAJO

Figura 19.- Plan asistencial.



4.4. IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

4.4.1. Generalidades del estudio por RM de pelvis

Preparación de la paciente (41)

No se requiere una preparación especial de la paciente para la realización de una exploración con RM del útero. La paciente no debería ponerse un tampón de manera rutinaria. En ocasiones, sin embargo, la presencia de un tampón puede ayudar a la estadificación del tumor debido a la delimitación aumentada de la luz vaginal.

El paciente debe orinar aproximadamente 1 hora antes de la prueba, para facilitar su colaboración y conseguir una repleción vesical media, que permite su visualización. Esto reduce al mínimo una imagen "fantasma" en la dirección de codificación de fase, a saber, artefactos de la vejiga urinaria dilatada inducidos por el movimiento de la paciente. Además, en el marco de una vejiga urinaria excesivamente dilatada, el fondo uterino se desplazaría

hacia arriba. Frecuentemente esto no sólo conlleva un contacto estrecho con el intestino delgado, dando lugar a artefactos por el peristaltismo intestinal, sino que una compresión uterina puede alterar también el aspecto de las estructuras normales y patológicas, pudiéndose borrar la capa grasa normalmente visible entre el útero y la vejiga urinaria, lo cual es un criterio importante para excluir la invasión tumoral de la pared vesical en la estadificación del carcinoma de endometrio.

Las contraindicaciones generales de la RM también se aplican a las exploraciones uterinas. La presencia de prótesis ortopédicas aunque no sea peligroso para la paciente, puede deteriorar la calidad de la imagen. Una pérdida amplia de señal está generalmente presente en donde hay un objeto metálico. En pacientes con una prótesis de cadera, la pérdida de señal se puede extender a través de las estructuras, tan lejos como hasta la pelvis media. En estos casos y con objeto de reducir al mínimo la susceptibilidad a los artefactos magnéticos, se deben favorecer las secuencias eco del espín sobre las secuencias eco de gradiente. En concreto, la secuencia eco del espín en tren con ecos de disparo único (SSS-ETSE) es muy resistente a los artefactos de susceptibilidad magnética de las prótesis de cadera, lo cual deja sin sentido la búsqueda de una estrategia óptima entre la RM o la TC para evaluar la pelvis en pacientes con estas prótesis.

A las pacientes con un dispositivo intrauterino anticonceptivo (DIU) se las puede explorar con RM sin riesgo. El dispositivo muestra generalmente un vacío de señal en las secuencias ponderadas en T1 y T2 que es más prominente en la secuencia de eco de gradiente. La mayoría de los DIU no causan una pérdida de señal suficiente como para catalogar la exploración como no diagnóstica.

En casos seleccionados, el movimiento gastrointestinal puede causar una degradación de la imagen significativa en la pelvis al oscurecer los planos de tejido de la vejiga urinaria, recto y los órganos genitales femeninos. Aunque este problema se ha superado actualmente en gran parte con el advenimiento de las secuencias más rápidas y de las técnicas de compensación, si fuese necesario, los artefactos del peristaltismo se podrían reducir todavía más administrando glucagón antes de realizar la exploración. Generalmente son suficientes de cinco a seis horas de ayuno antes de la exploración para minimizar los movimientos peristálticos. No existe consenso sobre la necesidad del uso sistemático de espasmolíticos.

Bobinas de superficie

La exploración se realiza normalmente en posición decúbito supino. Para obtener imágenes de alta calidad se debe utilizar de forma rutinaria y si estuviera disponible una bobina pélvica de múltiples canales. Se obtienen secuencias de alta resolución con matrices comprendidas en un rango de 256-512.

En las pacientes obesas se obtienen mejores resultados no usando este tipo de bobina, debido a que una pérdida de señal en el centro de la paciente puede crear una variación de señal excesiva a través de la imagen.

Estos dispositivos de bobinas múltiples (“phased array”) usan múltiples bobinas receptoras separadas que están simultáneamente adquiriendo y posteriormente combinando datos. Esto significa que la señal de cada receptor se transforma por separado y genera unas series de datos independientes, que son reconstruidos en una imagen compuesta. Esta técnica permite la inclusión de un área más grande pero con la misma relación ruido-sígnal de una bobina de diámetros pequeño (130).

Las bobinas de superficie endoluminal aumentan más la relación señal-ruido, sin embargo su uso añadiría un coste significativo a la exploración por RM, por lo que no se utilizan rutinariamente.

Tabla 11.- Generalidades

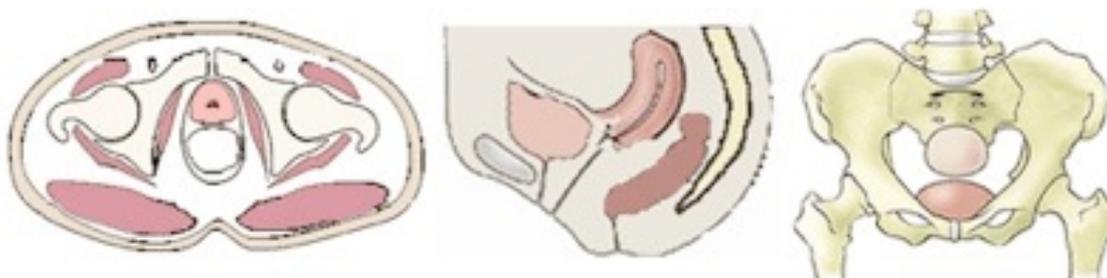
Antena	Antenas acopladas en fase (phase-array) de cuerpo (SENSE XL Torso coil 16 elementos, SENSE Body coil 4 elementos, Torso-array, Body-array, SENSE Torso/Cardiac Coil 32 elementos. SENSE Cardiac coil 5 elementos)
Posición del paciente	Decúbito supino Cabeza primero

Centro	Región suprapúbica
Monitorización	Respiratoria
Vía venosa	En antebrazo contrario al que se está estudiando. Conexión en Y
Contraste	Quelatos de gadolinio (Gd)
Volumen	0,1 mmol/kg
Flujo	2ml/seg
Suero fisiológico	El doble que el contraste administrado
Inhibidores de la peristalsis	Opcional Inyección intramuscular de 20 mgrs de Butilescopolamina o Butilioscina o 1 mgr de Glucagón (excepto si existe contraindicación)

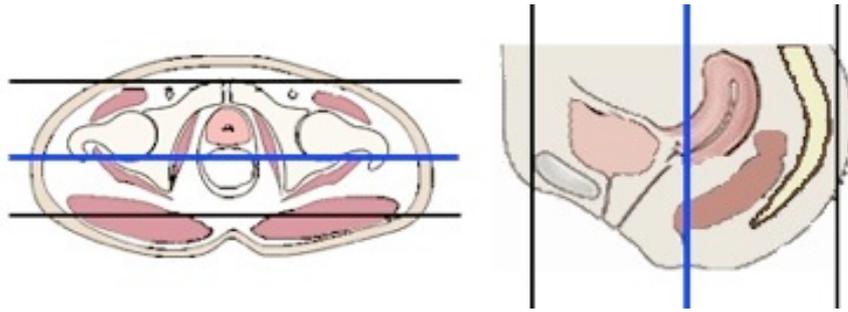
Fuente: Protocolos de Resonancia Magnética de Cuerpo. Elaborados por: Dra. Rafaela Soler Fernández, Dra. Esther Rodríguez García y Dra. Cristina Méndez Díaz. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Figura 20.- Planos de la pelvis.

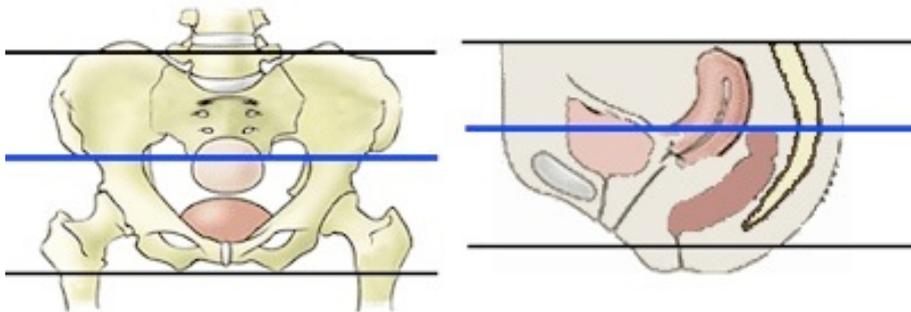
1. Localizador transversal, sagital y coronal.



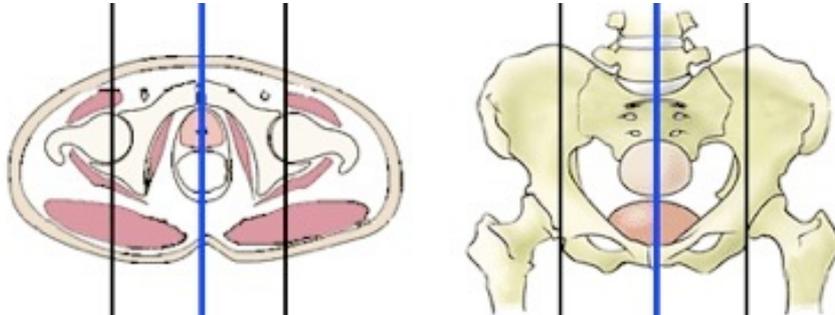
2. Coronal de la pelvis.



3. Transversal de la pelvis.

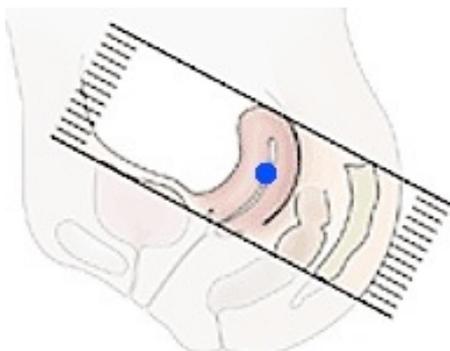


4. Sagital de la pelvis.



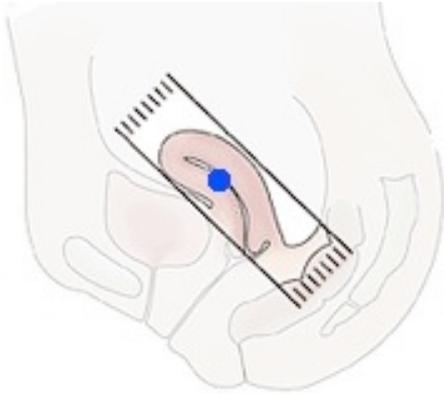
5. Axial del útero:

Transversal al cuerpo - cuello uterino.



6. Coronal del útero:

Siguiendo la dirección del cuerpo-cuello uterino.



Fuente: Protocolos de Resonancia Magnética de Cuerpo. Elaborados por: Dra. Rafaela Soler Fernández, Dra. Esther Rodríguez García y Dra. Cristina Méndez Díaz. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

4.4.2. Técnica de la RM (153).

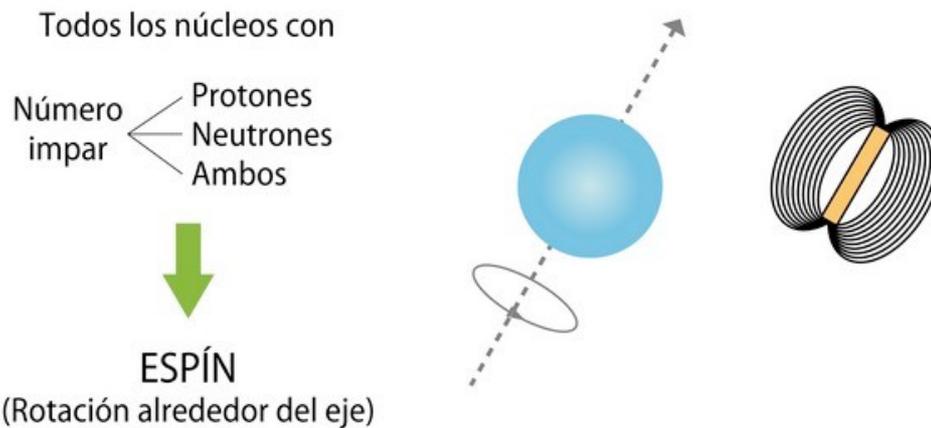
La resonancia magnética es un método tomográfico para la obtención de imágenes médicas que no utiliza radiaciones ionizantes. Se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos de ciertos elementos, como el hidrógeno ^1H y permite el estudio morfológico y funcional de múltiples estructuras y sistemas.

Protón de hidrógeno. Conceptos básicos.

Definición del espín

La RM clínica se basa en la interacción de los núcleos del ^1H en el seno de un potente campo magnético externo, el del imán, y la radiofrecuencia.

Figura 21.- Espín.



Radiología esencial. Editorial panamericana.

Todos los núcleos que tienen un número impar de protones, de neutrones o de ambos, poseen un movimiento alrededor de su eje denominado espín. El ^1H cumple esta condición. Además, toda carga que gira sobre sí misma se comporta como un imán o dipolo magnético. El vector, denominado momento magnético, define la dirección y la fuerza del imán.

Protón de ^1H sometido a un campo magnético

Fuera de un campo magnético los tejidos no están magnetizados. Cada protón tiene una orientación espacial aleatoria y sus momentos magnéticos se anulan.

Sometidos al campo magnético del imán (B_0) los protones en los tejidos se orientan con las líneas del campo magnético en sentidos opuestos, paralelo y antiparalelo. Los protones en sentido paralelo tienen menos energía y predominan sobre los antiparalelos. Se forma así un vector neto resultante (M_0) cuya magnitud es directamente proporcional a la intensidad de B_0 y con su misma dirección. Simultáneamente, los protones tienen un movimiento de precesión, como el de una peonza. La frecuencia de precesión es proporcional a la intensidad de B_0 . Sometidos a un campo magnético uniforme todos precesan con la misma frecuencia pero con distinta fase.

La unidad de intensidad del campo magnético del imán es el Tesla. En un campo magnético de 1 Tesla, la frecuencia de precesión del ^1H es de 42,5 MHz.

Desplazamiento químico

Los diferentes entornos moleculares de los protones, principalmente en el agua y en la grasa, condicionan distintas frecuencias de precesión. Estas diferencias se expresan en partes por millón (ppm) y son responsables del fenómeno de desplazamiento químico.

Excitación

Para que la muestra magnetizada induzca una señal sobre la bobina receptora, el vector de magnetización debe inclinarse total o parcialmente al plano transversal. Esto se consigue aplicando ondas de radiofrecuencia con la misma frecuencia que la de precesión de los protones. Éste es, en esencia, el fenómeno de la resonancia. La radiofrecuencia se transmite al paciente a través de antenas de emisión. Esta emisión se aplica en forma de pulsos repetidos que duran milisegundos (pulsos de radiofrecuencia). Cuando la muestra absorbe la energía, por ejemplo aplicando un pulso de excitación de 90° , ocurren dos procesos: se igualan los protones paralelos y antiparalelos y precesan en fase. Se forma así un vector neto por cada vóxel del corte en el plano transversal.

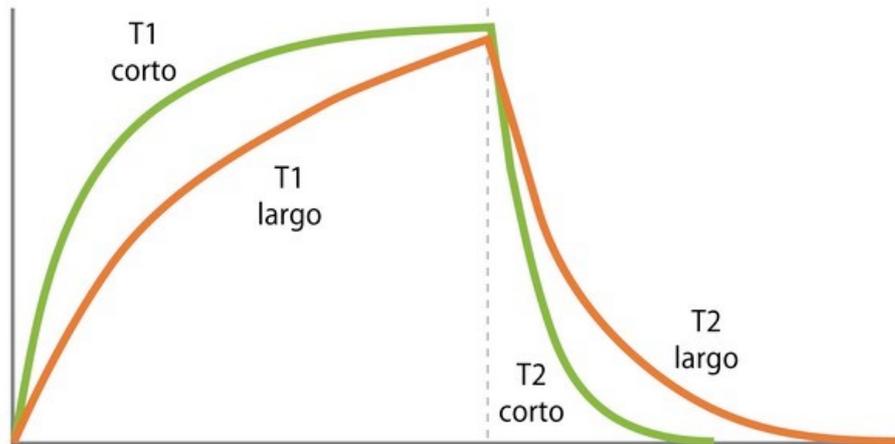
El vector en el plano transversal describe un movimiento circular de precesión, suma de todos los protones que precesan en fase, perpendicular a la bobina. Cuando cesa el pulso de excitación suceden dos fenómenos simultáneos pero independientes: se pierde progresivamente la componente transversal y se recupera la longitudinal, fenómeno que se conoce como relajación.

Durante este proceso, el vector induce una corriente decreciente en la antena receptora, denominada caída libre de la inducción (FID, Free Induction Decay, en inglés). Esta señal, generada en la bobina receptora, no permite la obtención de la imagen; la imagen se forma con la segunda señal denominada eco. En conclusión: la señal de RM para la formación de las imágenes se detecta durante la relajación.

Fenómeno de relajación

La relajación es el proceso por el que los protones vuelven al estado que tenían antes de la aplicación del pulso de excitación de la radiofrecuencia.

Figura 22.- Fenómeno de relajación.



Fuente: Imagen por resonancia magnética. Radiología esencial. Editorial panamericana.

Durante la relajación se recupera la magnetización longitudinal (relajación T1) y desaparece la magnetización transversal (relajación T2). Ambos procesos ocurren simultáneamente, aunque en la figura se representan separados.

Relajación T1 o relajación longitudinal

La relajación T1 se produce cuando los protones devuelven la energía al entorno molecular, que es distinto en cada tejido y, por lo tanto, también lo será la relajación.

Los movimientos de las **moléculas de agua libre** presentan una frecuencia natural mayor que la frecuencia de precesión, por lo que el intercambio energético es más ineficaz; en consecuencia, el T1 es largo y el tejido se muestra hipointenso en las imágenes. Por el contrario, el agua más ligada tiene una frecuencia próxima a la frecuencia de precesión; la relajación es, por lo tanto, más rápida siendo el T1 corto y mostrándose el tejido hiperintenso. Los tejidos patológicos suelen tener una mayor proporción de agua libre.

Relajación T2 o relajación transversal

La relajación T2 se produce por el desfase de los protones y tiene dos causas: la interacción con los campos magnéticos oscilantes de los protones de su entorno y las heterogeneidades del campo magnéticos del imán.

Cuando a la relajación contribuyen ambas causas, la relajación se denomina T2*. Si se compensan las heterogeneidades del campo magnético, como sucede con los pulsos de refase en las secuencias SE, y la relajación se debe sólo a la interacción entre protones, se habla de relajación T2, que es más lenta que la T2*. T2 también se denomina relajación espín-espín.

La relajación T2 también depende de la distancia entre moléculas. Cuanto más alejados estén los protones entre sí, la interacción entre los campos magnéticos que generan es menor. Por este motivo, el agua libre tiene una relajación T2 más lenta (T2 largo). En el agua ligada se favorece el desfase (T2 corto).

Tabla 12.- Características de la señal de diferentes tejidos en RM.

	T1	T2	SEÑAL T1	SEÑAL T2
Agua	Largo	Largo	Hipo	Hiper
Grasa	Corto	Corto	Hiper	Hipo
Tejido patológico	Corto	Largo	Hipo	Hiper

Fuente: Imagen por RM. Radiología esencial. Editorial panamericana.

Formación de la imagen

Gradientes

Para localizar espacialmente la señal de RM es necesario aplicar gradientes de campo magnético. Los gradientes son variaciones lineales del campo magnético a lo largo de

cualquiera de los tres ejes o combinación de éstos. Se aplican mediante unas bobinas específicas que suman un campo magnético al propio del imán en cualquier dirección del espacio. Los gradientes se aplican durante cortos períodos de tiempo, denominados pulsos de gradiente, junto con los pulsos de excitación de radiofrecuencia. La variación del campo magnético se mide en mTm^{-1} o en Gauss/cm. En presencia de un gradiente, los protones precesan con una frecuencia diferente, dependiendo de su posición a lo largo de aquél.

Gradiente de selección de corte

La selección de la posición del corte puede realizarse en cualquier dirección del espacio. Para seleccionar un corte, por ejemplo en el eje Z o dirección cráneo-caudal del paciente, se aplica un gradiente a lo largo de dicho eje que varía linealmente el campo magnético. El grosor de corte se selecciona variando el rango de las frecuencias del pulso de radiofrecuencia, que recibe el nombre de ancho de banda de emisión o variando la amplitud del gradiente de corte. En las secuencias de imagen los gradientes de selección de corte se aplican durante los pulsos de radiofrecuencia.

Gradiente de codificación de fase

La imagen de RM es una imagen digital que se reconstruye sobre una matriz formada por un conjunto de píxeles, cuyo elemento de volumen es el vóxel. Para la identificación de la señal proveniente de cada vóxel de un corte tomográfico hay que aplicar otros dos gradientes en los ejes X e Y: los gradientes de codificación de frecuencia y de fase.

La codificación de fase consiste en variar el campo magnético aplicando un gradiente en sentido vertical del corte, gradiente G_y . Los protones que perciben un campo magnético más intenso precesan más rápidamente. Cuando cesa el gradiente, los protones vuelven a precesar con la misma frecuencia, pero con distinta fase. El desfase es proporcional a la intensidad del gradiente. Las codificaciones de fase altas, que producen mucho desfase, analizan las frecuencias espaciales altas del objeto, proporcionando información sobre el detalle, y las codificaciones bajas analizan las frecuencias espaciales bajas, proporcionando información sobre el contraste.

En cada ciclo de pulsos de la secuencia, se aplica una codificación de fase distinta, de tal manera que, en una imagen con una matriz de 256 x 256, en teoría, hay que repetir el ciclo de pulsos 256 veces, con 256 codificaciones de fase distintas. El gradiente de codificación de fase es el único que cambia en cada ciclo de pulsos.

Gradiente de codificación de frecuencia

La aplicación de un gradiente de lado a lado del corte, en el eje X, o gradiente G_x , permite la separación de las columnas en la matriz de imagen. Este gradiente se aplica durante el eco y se denomina gradiente de lectura. Durante el eco se muestran todas las frecuencias espaciales en sentido horizontal.

Espacio K

La señal recogida por la antena es una señal analógica de radiofrecuencia que se digitaliza mediante un conversor analógico-digital.

El espacio K o matriz de datos crudos, también denominado espacio de Fourier, es un espacio virtual donde se ordenan las señales digitalizadas de los diferentes ecos. Por ejemplo, en una matriz de 256 x 256 el espacio K contiene 256 líneas. Mediante un método matemático denominado transformada de Fourier, se convierte la información del espacio K en imagen.

Secuencias de imagen

Se denominan secuencias a las series de pulsos de radiofrecuencia (RF) y gradientes que se aplican bajo control de un ordenador para obtener una imagen. Cada secuencia, en principio, proporcionan un determinado contraste en la imagen.

Parámetros que determinan el contraste de la imagen

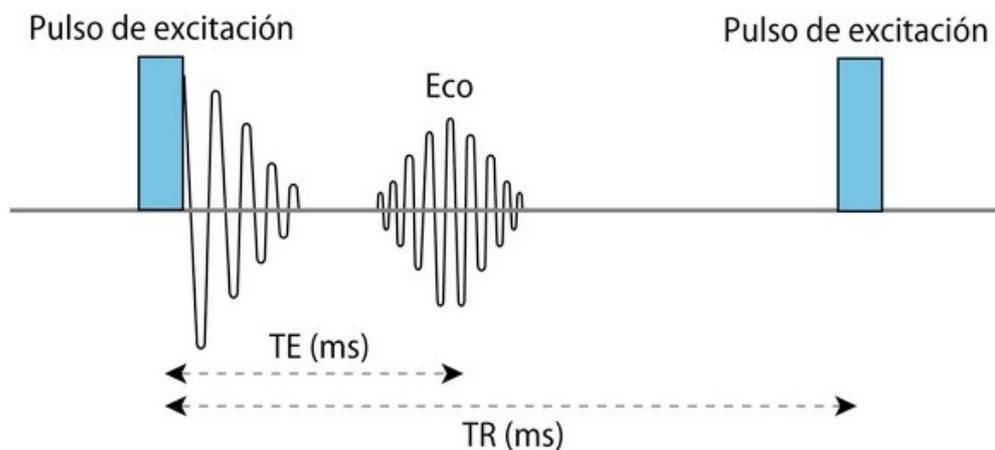
Existen dos parámetros básicos en las secuencias que influyen en el contraste de la imagen:

-Tiempo de repetición (TR): es el intervalo de tiempo que transcurre entre dos pulsos sucesivos de excitación.

-Tiempo de eco (TE): es el tiempo transcurrido entre el pulso de excitación y la formación del eco. Ambos se expresan en milisegundos.

El parámetro TR controla la cantidad de vector de magnetización que se recupera y, como consecuencia, la potenciación en T1. El TE controla el desfase del vector transversal y la potenciación en T2.

Figura 23.- Esquema básico de una secuencia (153).



Fuente: Imagen por resonancia magnética. Radiología esencial.

Cuando se habla de una secuencia potenciada en T1 quiere decir que en la imagen final, el contraste entre tejidos se basa preferentemente en su diferente relajación T1. Lo mismo para T2. Una secuencia potenciada en densidad protónica (DP) refleja, en teoría, las diferencias en la cantidad de protones que tiene cada tejido. Sin embargo, el contraste no siempre es puro, y aunque un parámetro puede tener más influencia, los demás afectan también al contraste de la imagen.

Los estudios realizados en nuestro centro se han llevado a cabo con un *imán superconductor 1,5 Tesla (Siemens Magnetom Avanto)* con bobina de superficie phase-array. El estudio de

base consiste en las siguientes secuencias con sus correspondientes parámetros técnicos:

-Secuencia axial turbo eco del espín potenciada en T1 (TSE T1), sin supresión de la grasa, en el plano axial: TR 581 ms, TE 11 ms, número de excitaciones , grosor de corte 4 mm, intersección de corte 1,2 mm, FOV rectangular al 100%, matriz de adquisición 320 , tiempo de adquisición 2 min 19 s.

-Secuencias turbo eco del espín potenciadas en T2 (TSE T2) en el plano axial, sagital y coronal siguiendo el eje uterino. Parámetros: TR 7010 ms, TE 94, grosor de corte 3 mm, intersección de corte 0.6 mm, FOV lectura 280 al 100%, tiempo de adquisición 3 min 39 s.

-Secuencia dinámica VIBE potenciada en T1, en el plano sagital, se realizan tres mediciones con una pausa de 25 s entre ellas. Los tiempos de adquisición son: fase 1 (0:00 - 0:25 s), fase 2 (0:50 - 1:14s) y fase 3 (3:44 - 4:09 s). Parámetros: TR 7.23 ms, TE 2.64 ms, grosor de corte 3 mm, FOV rectangular al 80%, matriz, tiempo de adquisición 4 min 9 s.

En los casos en los que no se disponga de estudio abdominal por TC se realizarán secuencias HASTE T2 para la estadificación a distancia.

Las secuencia turbo o fast SE (TSE/FSE) es una secuencia rápida en la que, después de cada pulso de excitación, se aplican varios pulsos de 180° obteniéndose varios ecos, entre 4 y 256. Cada eco tiene una codificación de fase distinta. Por lo tanto, en cada TR se rellenan varias líneas del espacio K. El factor turbo, o longitud del tren de ecos, es el número de ecos que se obtiene en cada TR. El TE efectivo es el eco del centro del espacio K, y es el que marca el contraste de la imagen.

4.4.3. Protocolo de RM en el carcinoma de endometrio

El protocolo de imagen por resonancia magnética para el estadiaje locoregional en pacientes con carcinoma de endometrio incluye las siguientes secuencias:

-T1 plano transversal centrado en la pelvis incluyéndola desde el promontorio hasta el suelo pélvico, transversal al cuerpo del útero.

-Secuencia TSE potenciada en T2 centrado en la pelvis en los tres planos (axial, sagital y en coronal siguiendo la dirección del cuerpo uterino).

-Tras la administración de contraste endovenoso, quelatos de gadolinio (GD), a un volumen de 0,1 mmol/Kg un flujo de 2 ml/seg, se realiza estudio dinámico VIBE potenciado en T1 con saturación grasa en el plano sagital, siguiendo la dirección del endometrio. En el estudio dinámico se realizan tres mediciones con una pausa entre ellas de 25.0 s

-Fase de captación precoz: durante el *primer minuto* tras la administración de contraste endovenoso se objetiva un realce subendometrial precoz que se corresponde con la línea de unión o miometrio interno.

-Fase de equilibrio: a los *2-3 min* después de la administración del contraste es cuando realiza el resto del miometrio (miometrio externo). El máximo contraste entre el miometrio y el tumor suele conseguirse en esta fase. Permite evaluar la invasión profunda (IA vs IB).

-Fase tardía: a los *4-5 min* tras la inyección del contraste. Es la que mejor valora la invasión del estroma cervical.

Las secuencias potenciadas en T1 y T2 son técnicas estándares para evaluar el cuerpo uterino. Los cortes transversales y sagitales eco del espín con tren de ecos de las secuencias potenciadas en T2 son los más importantes para la evaluación de la anatomía normal por RM, por ejemplo, la anatomía zonal uterina así como la representación de la patología.

Los cortes sagitales muestran la imagen del útero en su eje largo. Además el cérvix, incluyendo parte de la vagina y el fondo de saco vaginal posterior se muestran bien en este plano de las secuencias ponderadas en T2. En los cortes sagitales se visualizan en un plano único de sección de la vejiga urinaria, el recto y el fondo de saco rectouterino de Douglas. La supresión grasa puede que no tenga valor en los cortes sagitales en T2, debido a que se han suprimido los planos grasos hiperintensos entre la vejiga urinaria y el útero y entre el útero y el recto. La visualización de estos planos grasos es un criterio importante para la estadificación del tumor. Se puede utilizar ocasionalmente la supresión de la grasa en los

cortes transversales de las secuencias ponderadas en T2.

Los cortes transversales muestran el útero, el cérvix así como el parametrio. Se utilizan también muy frecuentemente para detectar la presencia de linfadenopatías. Los cortes coronales, aunque muy útiles para la representación de las masa ováricas no se utilizan rutinariamente en el diagnóstico por imagen del útero.

Las secuencias potenciadas en T1 potencian al máximo el contraste de imagen entre el músculo y la grasa y son útiles para la detección de los ganglios linfáticos pélvicos aumentados de tamaño. Además, la demostración de una hemorragia o de grasa dentro de una lesión se beneficia con la obtención de estas secuencias.

Se recomiendan las secuencias potenciadas en T1 tras la administración de gadolinio para la evaluación del endometrio y para la estadificación del carcinoma endometrial, siendo más útiles en la evaluación de la profundidad de la invasión tumoral endometrial.

El T1 con contraste es más sensible que el T2 y que el T1 sin contraste para valorar la profundidad de la invasión miometrial cuando:

- La línea de unión está muy adelgazada o ausente en úteros involucionados.
- En tumores grandes que provocan un importante adelgazamiento miometrial.
- Cuando existe patología uterina acompañante (miomas, adenomiosis).
- En la valoración de la extensión cervical.

Tabla 13.- Secuencias de pulso y planos de exploración por imagen.

LOCALIZADOR MÚLTIPLE (TRANSVERSAL, SAGITAL Y CORONAL)
T2-TSE. Plano sagital
-Centrado en la pelvis
-Banda de saturación superior e inferior -perpendicular al plano de adquisición- (minimizar los artefactos de flujo vascular).

•Banda de saturación anterior -coronal- sobre el tejido celular subcutáneo (eliminar artefactos de movimiento respiratorio)
•Grosor de corte de 4 mm (o menor)
T2-TSE. Plano transversal
-Centrado en la pelvis
-Banda de saturación superior e inferior -paralelas al plano de adquisición (minimizar los artefactos de flujo vascular)
-Banda de saturación anterior -coronal- sobre el tejido celular subcutáneo (eliminar artefactos de movimiento respiratorio)
-Grosor de corte de 4 mm (o menor)
-Incluir toda la pelvis desde promontorio hasta suelo pélvico
-Transversal al cuerpo del útero
T2-TSE. Plano coronal
-Centrado en la pelvis
-Siguiendo la dirección del cuerpo uterino
T1-TEG 3D con supresión grasa. Administración intravenosa de 0,1 mmol/kg de contraste Gd
-Plano Sagital
-Siguiendo la dirección del endometrio
T2-TSE-SSH (HASTE). Plano transversal: sólo en caso de no disponer de TC abdominal
-Centrado en abdomen-pelvis
-Grosor de corte de 5 mm (o menor)
-En apnea

-Para identificar agrandamientos ganglionares

-Incluir desde polo superior de riñones hasta región inguinal

Fuente: Protocolos de Resonancia Magnética de Cuerpo. Elaborados por: Dra. Rafaela Soler Fernández, Dra. Esther Rodríguez García y Dra. Cristina Méndez Díaz. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

4.5. VARIABLES Y CATEGORIZACIÓN

Las distintas variables recogidas para el estudio y su categorización fueron las siguientes:

Variables demográficas:

- NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA: numérica.
- FECHA DE NACIMIENTO: dd/mm/aaaa.
- EDAD EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO: según está registrada en la historia clínica.
- FECHA DEL ESTUDIO: dd/mm/aaaa.

Variables según el informe de la biopsia endometrial:

- TIPO HISTOLÓGICO DE LA BIOPSIA ENDOMETRIAL: variable categórica.
 - 0 Hiperplasia compleja con atipia
 - 1 Adenocarcinoma endometroide bien diferenciado
 - 2 Adenocarcinoma endometroide moderadamente diferenciado
 - 3 Adenocarcinoma endometrioide poco diferenciado
 - 4 Adenocarcinoma endometriode mucinoso
 - 5 Adenocarcinoma seroso- papilar
 - 6 Adenocarcinoma de células claras
 - 7 Adenocarcinoma de células mixtas
 - 8 Adenocarcinoma epidermoide
- GRADO HISTOLÓGICO:
 - 1 Grado 1- G1 o bien diferenciado

2 Grado 2- G2 o moderadamente diferenciado

3 Grado 3- G3 o poco diferenciado

Factores de riesgo para el carcinoma de endometrio:

- NÚMERO DE GESTACIONES
- EDAD DE LA MENARQUIA
- EDAD DE INICIO DE LA MENOPAUSIA
 - 0 No menopausia
- TIEMPO DE EXPOSICIÓN ESTROGÉNICA O EDAD FÉRTIL calculada como la diferencia entre la edad de la menopausia y la edad de aparición de la menarquia. Si aún no a entrado en la menopausia se calcularía el tiempo de exposición estrogénica (estrógenos endógenos) como la diferencia entre la edad en el momento de la realización del estudio y la edad de la menarquia.
- SINDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOPQ):
 - 0 no
 - 1 si
- TALLA: en centímetros en el momento del diagnóstico.
- PESO: en kilogramos en el momento del diagnóstico.
- INDICE DE MASA CORPORAL (IMC): índice de masa corporal calculado como peso/ (talla)².
- OBESIDAD: según la clasificación de la OMS.
 - 0 No obesidad- 18,5-24,9
 - 1 exceso de peso- ≤ 25
 - 2 sobrepeso- 25-29,9
 - 3 Obesidad grado I- 30-34,9
 - 4 Obesidad grado II-35-39,9
 - 5 Obesidad grado II- ≤ 40 .
- DIABETES MELLITUS
 - 0 No padece de diabetes
 - 1 Diabetes tipo 1o insulino dependiente
 - 2 Diabetes tipo 2 o no insulino dependiente.
- HTA: hipertensión arterial crónica en tratamiento

- 0 No
- 1 Si.
- TAS: valor de tensión arterial sistólica en el momento del diagnóstico.
- TAD: valor de tensión arterial diastólica en el momento del diagnóstico.
- ANTECEDENTES ONCOLÓGICOS
 - 0 No antecedentes
 - 1 cáncer de mama
 - 2 cáncer colorrecta
 - 3 Otros
 - 4 coexisten dos antecedentes tumorales.
- SINDROME DE LYNCH II
 - 0 No antecedente
 - 1 Antecedente familiar de síndrome de Lynch II

Factores que inducen a error en el diagnóstico por imagen:

- MIOMAS UTERINOS : según su diámetro máximo calculado en centímetros.
 - 0 No presenta miomas
 - 1 Miomas de 0-1 cm
 - 2 Miomas de 1-2 cm
 - 3 Miomas de 2-3 cm
 - 4 Mioma > 3 cm
- ÚTERO MUY INVOLUCIONADO: úteros de pequeño tamaño con mala definición de la línea de unión Z.
 - 0 No visible
 - 1 Visible
- PRESENCIA DE PÓLIPOS ENDOMETRIALES
 - 0 No
 - 1 Si
- ADENOMIOSIS
 - 0 No
 - 1 Si

Parámetros de la ecografía transvaginal (ETV):

- MEDIDA LONGITUDINAL DEL ÚTERO: eje longitudinal en milímetros.
- MEDIDA DEL DIÁMETRO TRANSVERSO DEL ÚTERO: eje transversal del útero en milímetros.
- MORFOLOGÍA DE LA TUMORACIÓN ENDOMETRIAL:
 - 0 Normal
 - 1 Engrosamiento focal
 - 2 Engrosamiento difuso
 - 3 Masa endocavitaria
- GROSOR DE LA LÍNEA ENDOMETRIAL: medida en milímetros.
- GRADO DE INFILTRACIÓN DEL MIOMETRIO:
 - 0 No infiltración
 - 1 Infiltración < 50%
 - 2 Infiltración =50%
 - 3 Infiltración >50%
- ESTIMACIÓN DEL GRADO DE INFILTRACIÓN MIOMETRIAL: categorización según la clasificación de la FIGO.
 - 0 No infiltración miometrial o infiltración menor de la mitad del espesor miometrial- Estadio IA
 - 1 Infiltración miometrial igual o superior al 50%- Estadio IB
- ALTERACIONES EN AMBOS ANEJOS
 - 0 No
 - 1 Si
- ESPACIO DE DOUGLAS LIBRE: ocupación por implante o líquido patológico.
 - 0 No
 - 1 Si

Parámetros de la resonancia magnética:

- APARIENCIA DE LA TUMORACIÓN ENDOMETRIAL
 - 0 Endometrio normal
 - 1 Engrosamiento focal

- 2 Engrosamiento difuso
- 3 Masa endocavitaria.
- GRADO DE INFILTRACIÓN MIOMETRIAL POR RM
 - 0 No infiltración
 - 1 Infiltración miometrial < 50%
 - 2 infiltración tumoral = 50%
 - 3 infiltración tumoral >50%.
- GRADO DE INFILTRACIÓN MIOMETRIAL POR RM: categorización según la FIGO.
 - 0 No infiltración miometrial o menor al 50% - IA
 - 1 Infiltración igual o superior al 50% -IB.
- ESTADIAJE SEGÚN LA PRUEBA DE IMAGEN RM: siguiendo los criterios de la clasificación de la FIGO 2009 de forma prequirúrgica.
 - 1 Estadio IA-no infiltración o infiltración miometrial < 50%
 - 2 Estadio IB- infiltración mayor o igual al 50%
 - 3 Estadio II- invasión del estroma cervical
 - 4 Estadio IIIA- extensión a serosa y/o anejos
 - 5 Estadio IIIB- extensión a vagina y/o parametrios
 - 6 Estadio IIIC-extensión a ganglios pélvicos.
 - 7 estadio IV- extensión a mucosa vesical y/o rectal

Resultados del estudio anatomopatológico:

- TIPO HISTOLÓGICO DE LA PIEZA QUIRÚRGICA (AP):
 - 0 Hiperplasia compleja con atipia
 - 1 Adenocarcinoma endometroide bien diferenciado
 - 2 Adenocarcinoma endometroide moderadamente diferenciado
 - 3 Adenocarcinoma endometrioide pobremente diferenciado
 - 4 Adenocarcinoma mucinoso
 - 5 Adenocarcinoma seroso- papilar
 - 6 Adenocarcinoma de células claras
 - 7 Adenocarcinoma de células mixtas
 - 8 Adenocarcinoma epidermoide
- MORFOLOGÍA MACROSCÓPICA DE LA TUMORACIÓN ENDOMETRIAL

- 0 Normal
- 1 Focal
- 2 Difuso
- 3 Masa endocavitaria
- GRADO DE INFILTRACIÓN TUMORAL DEFINITIVA: considerada la anatomía patológica la prueba gold estándar.
 - 0 No infiltración tumoral miometrial
 - 1 Infiltración <50%
 - 2 Infiltración =50%
 - 3 Infiltración > 50%
- GRADO DE NFILTRACIÓN MIOMETRIAL SEGÚN LA AP: categorización según la clasificación de la FIGO 2009.
 - 0 No infiltración o infiltración menor al 50% -IA
 - 1 Infiltración igual o superior al 50%-IB
- ESTADIAJE SEGÚN LA FIGO: según hallazgos quirúrgicos.
 - 1 Estadio IA
 - 2 Estadio IB
 - 3 Estadio II
 - 4 Estadio IIIA
 - 5 Estadio IIIB
 - 6 Estadio IIIC
 - 7 Estadio IV

4.6. RECOGIDA DE DATOS

Las variables del estudio fueron recogidas de los distintos informes y formularios que componen las historias clínicas de las pacientes bajo la custodia del servicio de admisión del hospital.

Se utilizó el programa informático informático Microsoft Office Excel 2007.

-De los **formularios de oncoginecología** se recogieron las variables demográficas y los antecedentes personales que se relacionan con la enfermedad. Para clasificar a la población

según el IMC se utilizó la clasificación de la OMS (tabla 8) considerándose: normopeso a los valores comprendidos entre 18.5 y 24.9, sobrepeso a las pacientes con un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 y los distintos grados de obesidad a aquellas que presentan valores de índice de masa corporal entre 30 y mayor o igual a 40.

Tabla 14.- Clasificación de la obesidad según la OMS.

Categoría	IMC
-Normopeso	18,5-24,9
-Sobrepeso	25-29,9
-Obesidad grado I	30-34,6
-Obesidad grado II	35-39,9
-Obesidad grado III	≥ 40

Entre los *factores que dificultan el diagnóstico por imagen en la estimación del grado de infiltración miometrial* se recogieron: la existencia o no de miomas, la presencia o no de útero muy involucionado con mala definición de la línea de unión Z, la existencia o no de masas polipoideas que comprimen la cavidad endometrial y signos compatibles con adenomiosis.

Los miomas habitualmente se observan como masas bien definidas, hipointensas en T2. Los hipercelulares pueden ser hiperintensos en T2. Los mayores de 3 centímetros suelen tener áreas hiperintensos en T2 que corresponden a zonas de degeneración mixoide o quística. Su comportamiento tras la administración de contraste intravenoso es variable. La mayor parte tiene menor realce que el miometrio circundante. Puede verse realce pronunciado en los hipercelulares (94).

Figura 24.- **Leiomioma uterino** en el plano coronal. En secuencia TSE ponderada en T2. Se observa como masa hipointensa en T2 (señalado con múltiples flechas blancas).

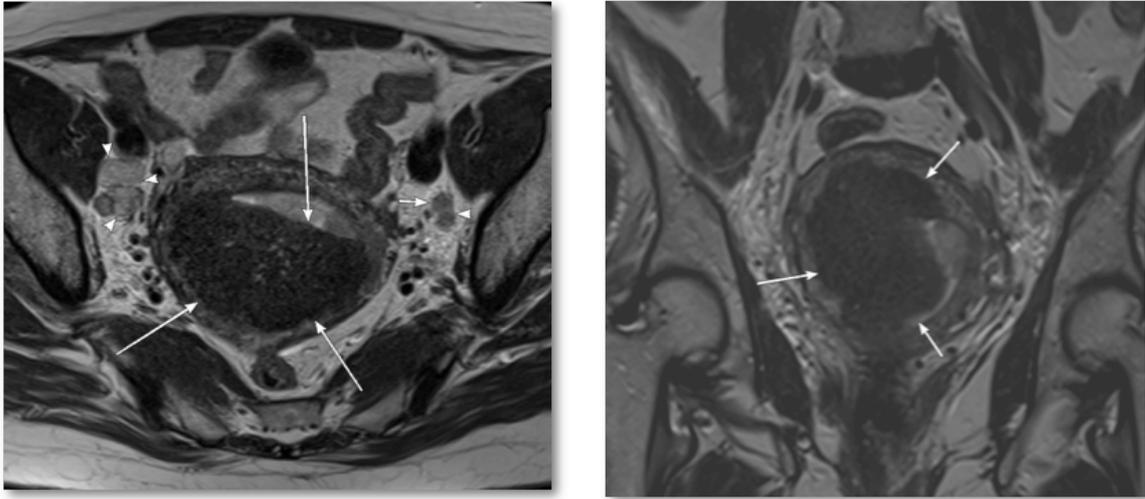
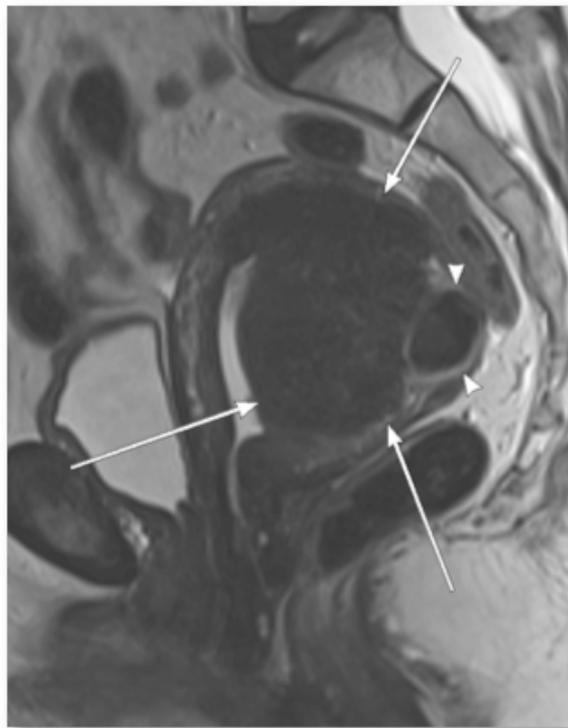


Figura 25.- **Leiomiomas** en secuencia ponderada en T2 en el plano sagital: señalado el mayor con flechas y el menor con punta de flecha blanca.



La adenomiosis uterina es una enfermedad frecuente que afecta a las mujeres durante su vida menstrual. Se ha demostrado histológicamente en más del 24% de todas las muestras de una histerectomía. Las manifestaciones clínicas comprenden una dismenorrea y una menorragia y son similares a las del leiomioma uterino. La adenomiosis se define como la presencia de un estroma endometrial aberrante y de unas glándulas dentro del miometrio. Debido a que el endometrio ectópico en la adenomiosis consta casi exclusivamente de tejido derivado de la capa basal, no se afecta por el estímulo hormonal, por lo que no contendrá una hemorragia. Esto se da en contraste con la endometriosis, la cual se caracteriza por una presentación aberrante de tejido endometrial funcional. La adenomiosis se asocia frecuentemente a los leiomiomas. La adenomiosis puede ser microscópica, focal o difusa. El término adenomioma se reserva la forma focal y nodular de la adenomiosis (133-134).

La adenomiosis puede ser completamente asintomática o presentarse con síntomas de dolor pélvico, de hipermenorrea y de agrandamiento uterino. Los síntomas se manifiestan de forma característica en la década de los cuarenta a los cincuenta, con una incidencia más alta en las mujeres multíparas. Estos síntomas e indicios son, sin embargo, no específicos y pueden observarse en otras enfermedades ginecológicas frecuentes, tales como el sangrado uterino disfuncional, los leiomiomas y la endometriosis. Un examen físico muestra un útero aumentado de tamaño, que es de una consistencia más blanda que un útero miomatoso. El establecimiento de un diagnóstico correcto preoperatorio es esencial, ya que una terapia conservadora del útero es posible en los leiomiomas, mientras que la histerectomía es el tratamiento definitivo de la adenomiosis debilitante (134).

Los hallazgos de una adenomiosis en una exploración por ecografía endovaginal pueden ser imperceptibles, pero se puede establecer un diagnóstico correcto cuando el examen se realiza meticulosamente y en tiempo real por un explorador experimentado.

Varios estudios han demostrado que la exploración por RM es igual o más exacta para el diagnóstico de la adenomiosis, con una sensibilidad y una especificidad oscilando de un 86% a un 100% (142). En la RM, la adenomiosis se diagnostica en las secuencias potenciadas en T2. El engrosamiento de la zona de unión hipointenso de 12 mm o más sugiere el diagnóstico, con un engrosamiento irregular de los bordes que aumenta la probabilidad del diagnóstico (figura 14). El engrosamiento de la zona de unión de más de 5 mm no se

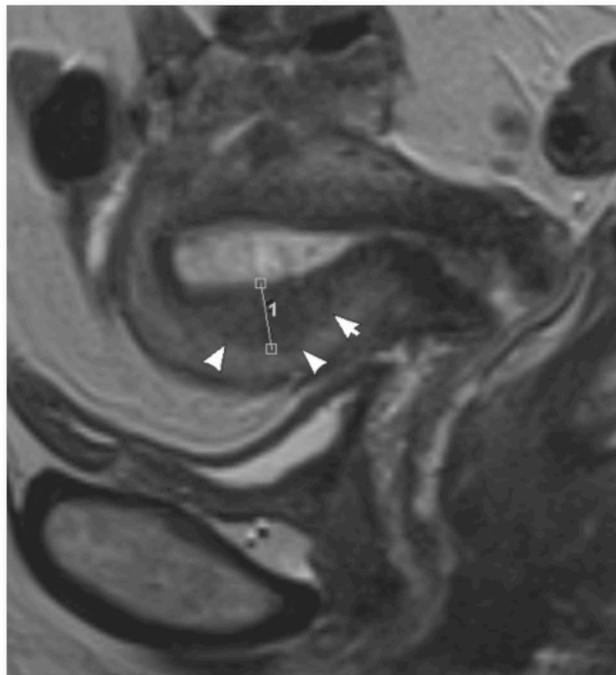
recomienda como valor umbral para el diagnóstico de una adenomiosis, ya que se encuentra dentro del límite de la normalidad. En las secuencias ponderadas en T2 se observan con frecuencia unos puntos múltiples de hiperintensidad, que representan muy probablemente unos islotes de endometrio ectópico, unas glándulas endometriales quísticamente dilatadas o un líquido hemorrágico.

Se observan menos frecuentemente unos focos brillantes en las secuencias ponderadas en T1, que corresponden a unas zonas de hemorragia.

Las secuencias tras la administración de gadolinio no han demostrado que proporcionen una información adicional para la evaluación diagnóstica de la adenomiosis o para su diferenciación de los leiomiomas.

El diagnóstico diferencial de la adenomiosis comprende contracciones miométriales transitorias, cambios puerperales y leiomioma miometrial.

Figura 26.- **Adenomiosis** en secuencia TSE T2. Diámetro transverso máximo de la zona de unión mayor de 12 mm.



-Los informes de las ecografías transvaginales se realizaron por los médicos ginecólogos especializados en oncología, aportando datos como: las dimensiones del útero (medidas de los diámetros longitudinal y transversal del útero), tipo de engrosamiento endometrial (focal, difuso, masa endocavitaria), grosor de la línea endometrial en milímetros, la presencia de miomas, pólipos u otros hallazgos, si se objetivan o no la presencia de implantes en Douglas o alteraciones en ambos anejos.

-Los informes de las resonancias magnéticas pélvicas fueron elaborados de forma consensuada por los radiólogos de la sección de ginecología de nuestro centro y enmascarada para el resultado tanto de la biopsia histeroscópica como del informe ecográfico ginecológico. Éstos incluían la descripción del tamaño uterino (aumentado, involucionado, normal para la edad del paciente), su posición (anteversión, posición intermedia, retroversión) estimación del grado de infiltración tumoral miometrial (no infiltración, infiltración inferior, igual o superior al 50% del espesor miometrial), extensión al estroma cervical, invasión de la vagina, de los parametrios, invasión de la serosa, anejos, extensión a órganos vecinos (vejiga y/o recto) y la existencia o no de adenopatías pélvicas, dando un estadiaje prequirúrgico siguiendo los criterios de la clasificación de la FIGO.

Para clasificar el grado de infiltración miometrial no basamos, fundamentalmente, en la zona de unión y en la interfaz endometrio-miometrio o masa tumoral-miometrio.

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.

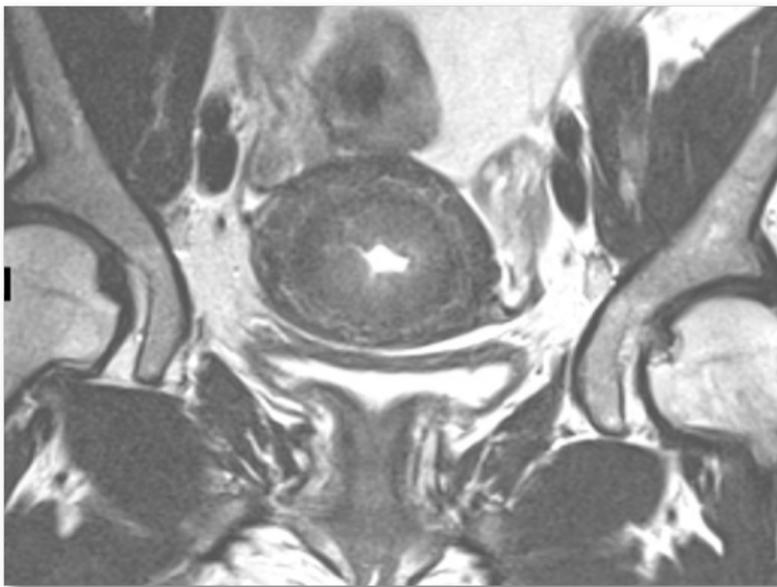
El interfaz endometrio-miometrio o masa tumoral-miometrio. Cuando la interfaz es lisa, habitualmente no existe infiltración miometrial o es inferior al 50%. Cuando es irregular suele existir infiltración del miometrio (146).

Para determinar la línea de unión miometrial: en la fase precoz del estudio dinámico (T1

VIBE con gadolinio intravenoso) se objetiva *si está intacta*, lo cual *indica que el tumor está confinado al endometrio*, o *si presenta pequeñas irregularidades o interrupciones en la superficie*, lo cual *sería indicativa de infiltración miometrial*.

En fases iniciales se ve el endometrio normal o engrosado de forma focal o difusa. Hay que tener en cuenta que la hiperplasia endometrial, los pólipos y los productos de retención pueden dar una imagen similar. Cuando se ve el tumor, normalmente es hiperintenso con respecto al miometrio en la secuencia ponderada en T2.

Figura 27.- No se objetivan signos de infiltración miometrial (**estadio IA**) en secuencias TSE ponderadas en T2 en los tres planos con respecto al útero: transversal, coronal y sagital.



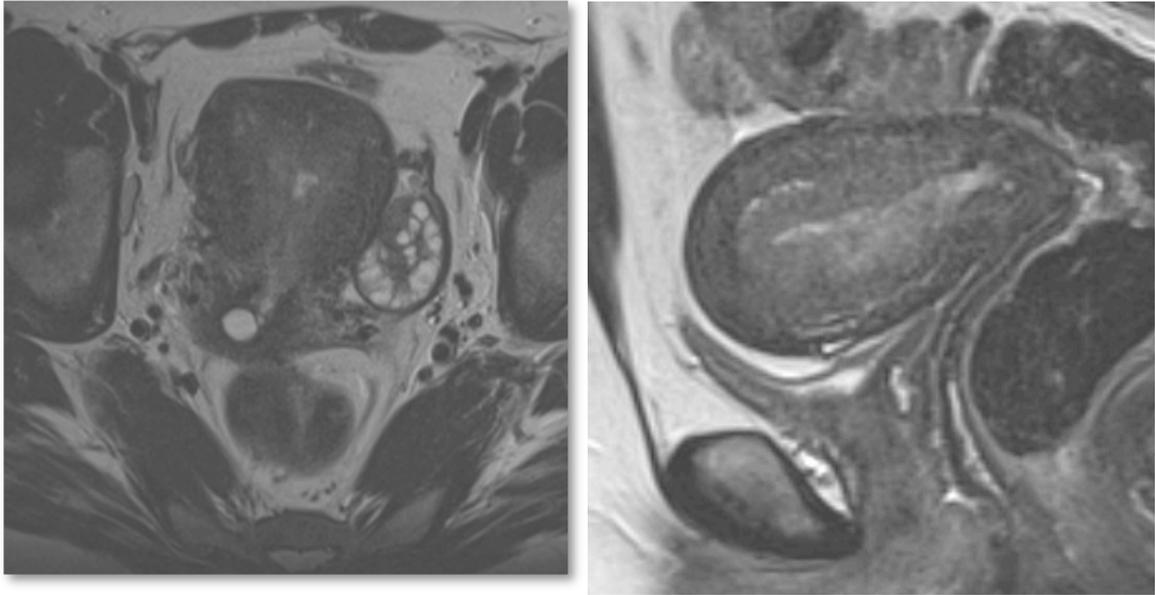
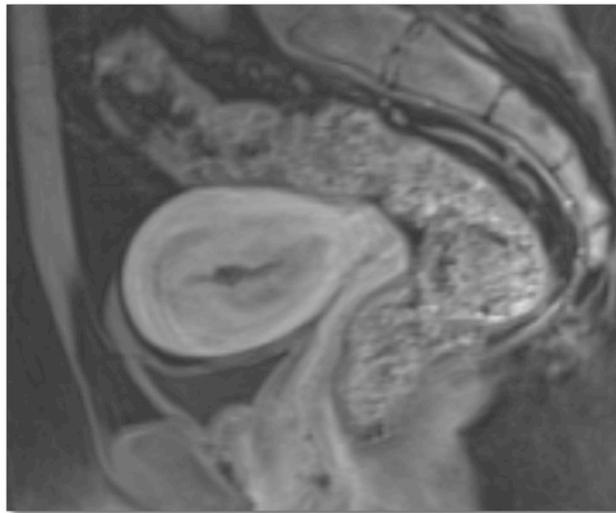
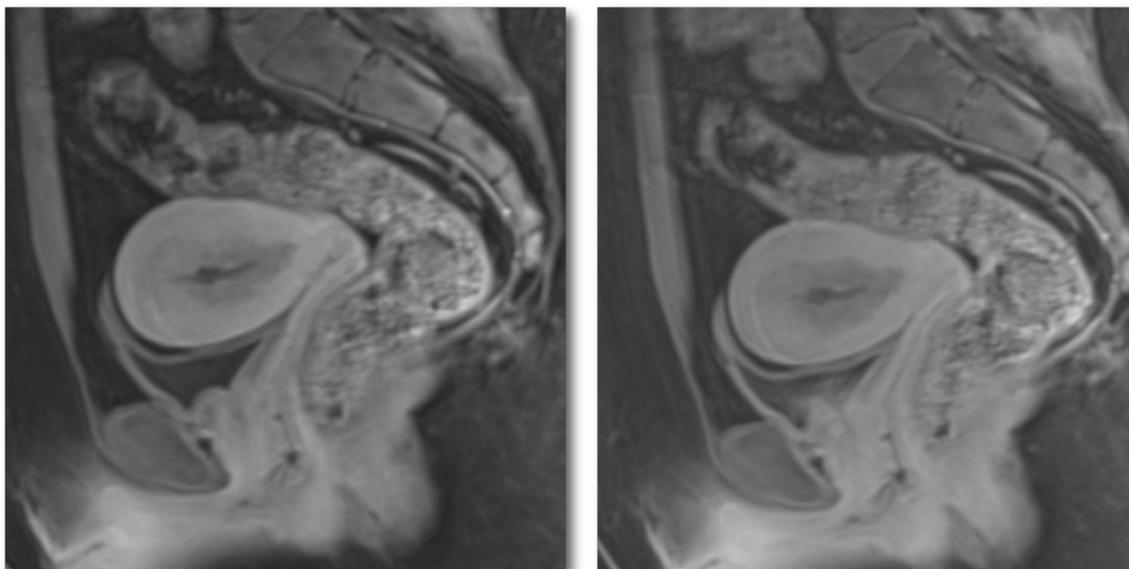


Figura 28.- **Estadio IA.** Estudio dinámico en T1 con gadolinio en sus tres fases: precoz (a) , de equilibrio (b) y tardía (c).

a)





b)

c)

En la determinación del grado de invasión miometrial (superficial versus profunda): se debe evaluar en la fase de equilibrio del estudio dinámico, dónde hay un mayor contraste entre el miometrio tumoral y el sano, visualizándose el carcinoma endometrial como tejido hipovascular, hipointenso con respecto al miometrio hiperintenso normal con refuerzo de contraste.

En las imágenes ponderadas en T2, el tumor puede presentar aspecto variable, pero en general se visualiza como una masa endometrial heterogénea respecto del miometrio adyacente y puede tener componentes hipointensos, isointensos e hiperintensos respecto del endometrio normal. *Si la invasión es menor de la mitad del espesor miometrial (<50%) se corresponde con un estadio IA* siguiendo los criterios de la FIGO. Si se estima un *grado de invasión miometrial igual o superior a la mitad nos encontraríamos en un estadio IB.*

La RM con administración de contraste es la técnica más precisa para evaluar a las mujeres posmenopáusicas o mujeres con adenomiosis. En mujeres premenopáusticas las imágenes ponderadas en T2 tienen mayor exactitud diagnóstica. En el estudio realizado por Jung Lee et al (105) señalan que en el diagnóstico de la invasión miometrial en secuencias ponderadas en T2 tienen una exactitud diagnóstica del 80% en premenopáusticas y con secuencias T1 con contraste tienen una exactitud del 81% en mujeres postmenopáusicas.

Figura 29.- **Estadio IB.** Secuencias ponderadas en T2 en los planos sagital, coronal y transversal con respecto al útero.

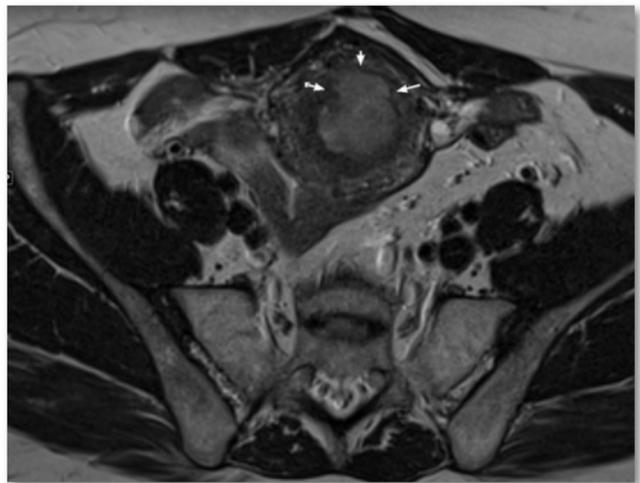
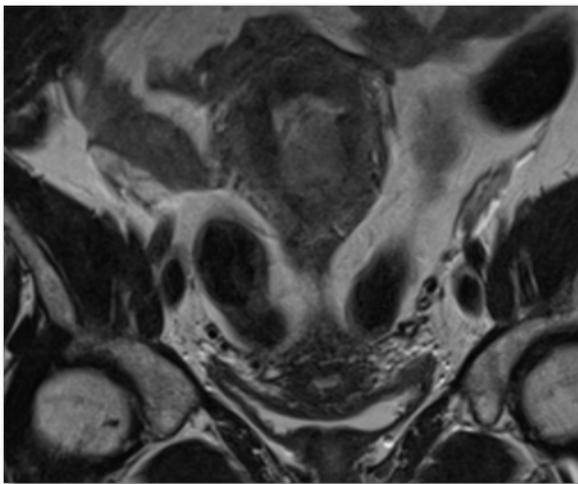
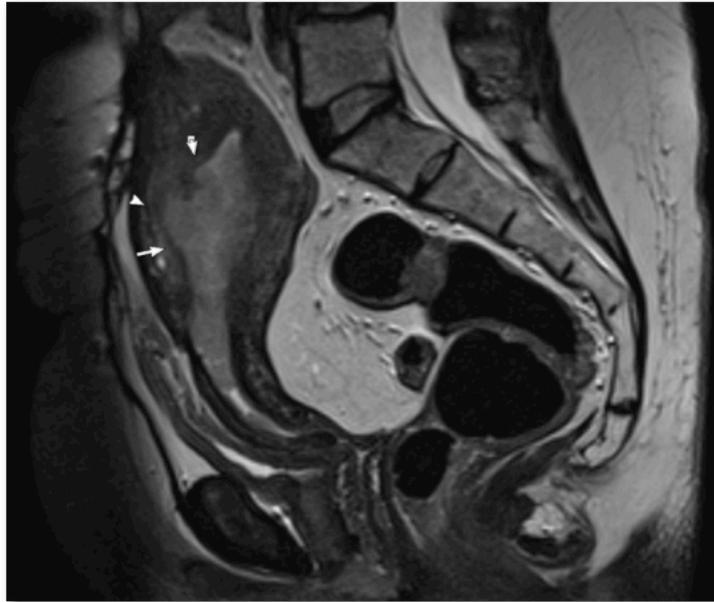
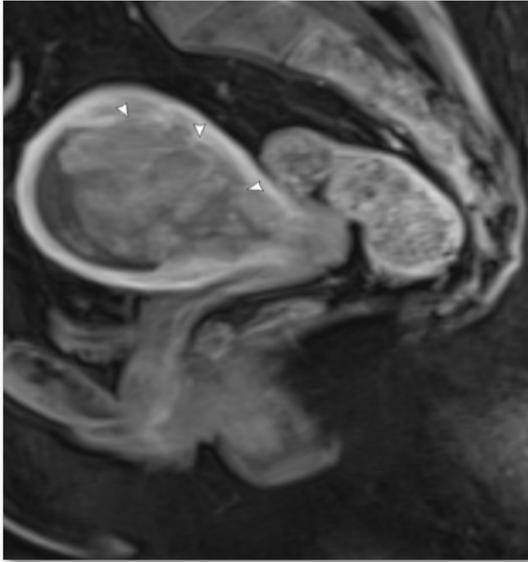
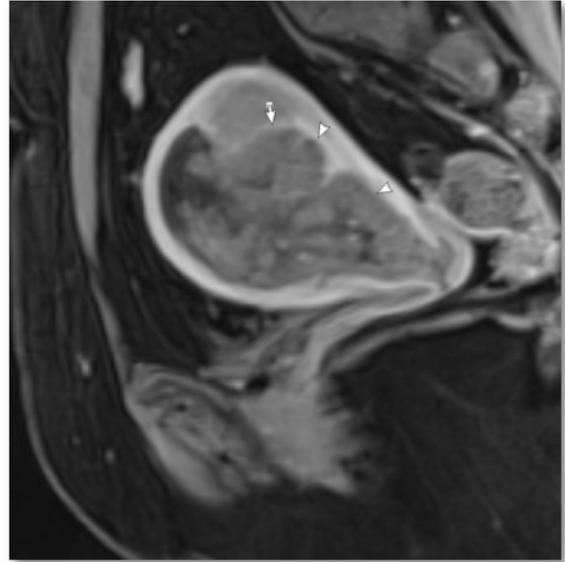


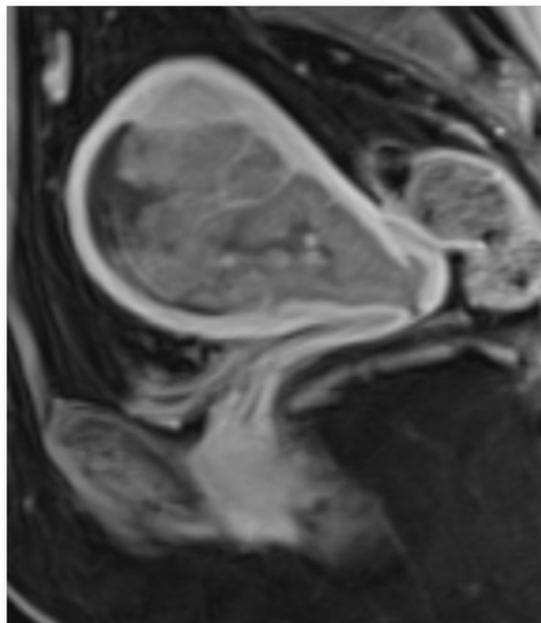
Figura 30.- **Estadio IB.** Secuencias VIBE T1 con contraste endovenoso (gadolinio). Se muestran con puntas de flecha blancas la infiltración tumoral superior a la mitad del espesor miometrial. A) fase precoz, b) fase de equilibrio y c) fase tardía.



a)



b)

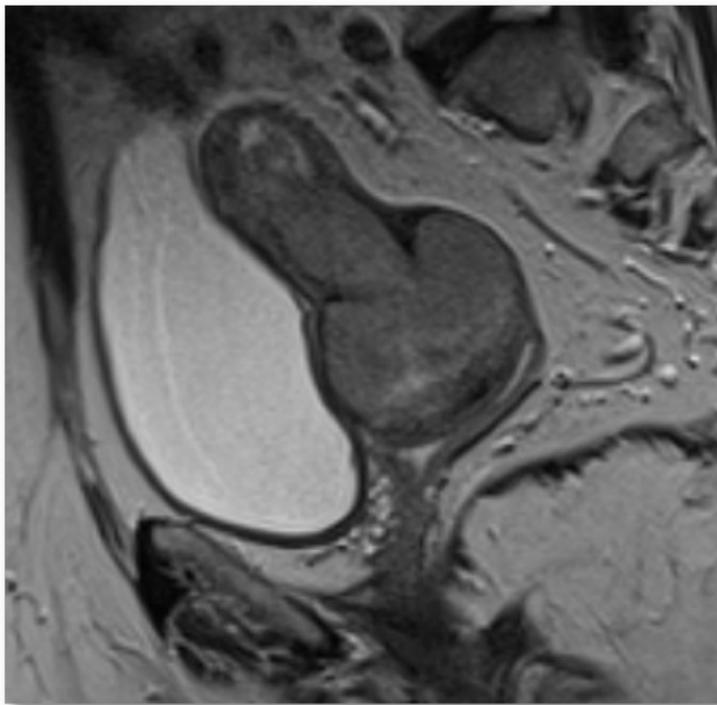


c)

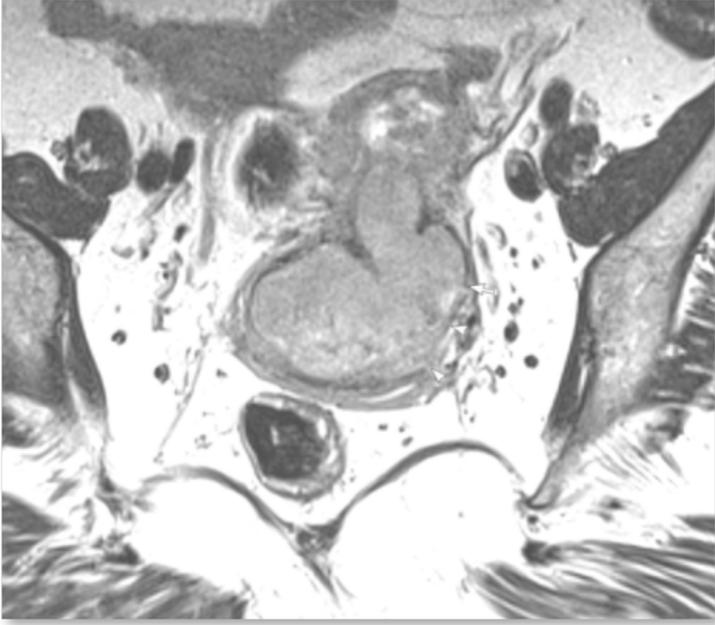
La evaluación de la invasión del estroma cervical por la tumoración endometrial se lleva a cabo fundamentalmente en las secuencias morfológicas, objetivándose una irregularidad o interrupción de la zona de baja señal del mismo (Estadio II). Si se objetiva un ensanchamiento del orificio cervical interno y del canal endocervical sin alteración de la baja señal del estroma cervical se supone una afectación glandular del endocérvix que debe considerarse como un estadio I y no como estadio II. En la fase tardía del estudio dinámico (4-5min) se demuestra realce de la mucosa endocervical pero su precisión diagnóstica es baja porque el estroma suele presentar una captación similar a la del carcinoma endometrial.

Figura 31.- **Estadio II.** Secuencias sagital (a) y coronal (b) en TSE potenciadas en T2. Se observa tumoración endometrial que distiende el canal endocervical. En la secuencia axial a nivel del cérvix (c) se objetiva interrupción incipiente del anillo estromal en su vertiente izquierda (puntas de flecha blancas).

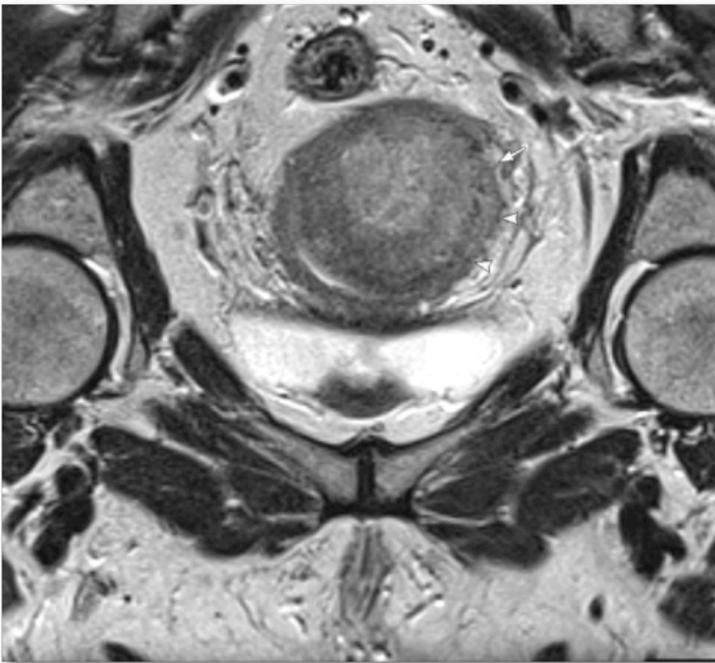
a)



b)



c)



Para valorar la extensión extrauterina pélvica de la enfermedad. Se identifica si hay interrupción de la serosa uterina, de la pared de la vagina, signos de infiltración parametrial, aumento de tamaño de los anejos.

Se observa pérdida de la hipointensidad normal de la pared vesical, rectal y vaginal en T2 indicando invasión. La mucosa normal realza mucho en T2, por lo que si existe invasión se ve disrupción de la mucosa (estadio IVA).

Afectación de ganglios pélvicos (estadio IIIC) o metástasis ganglionares; cuando los ganglios tienen necrosis central (mejor valorados en T2) o presentan un diámetro menor mayor de un centímetro.

Figura 32.- **Ganglio patológico** en el grupo medial de la cadena ilíaca externa izquierda que alcanza un diámetro corto mayor al centímetro de diámetro en secuencia ponderada en T2

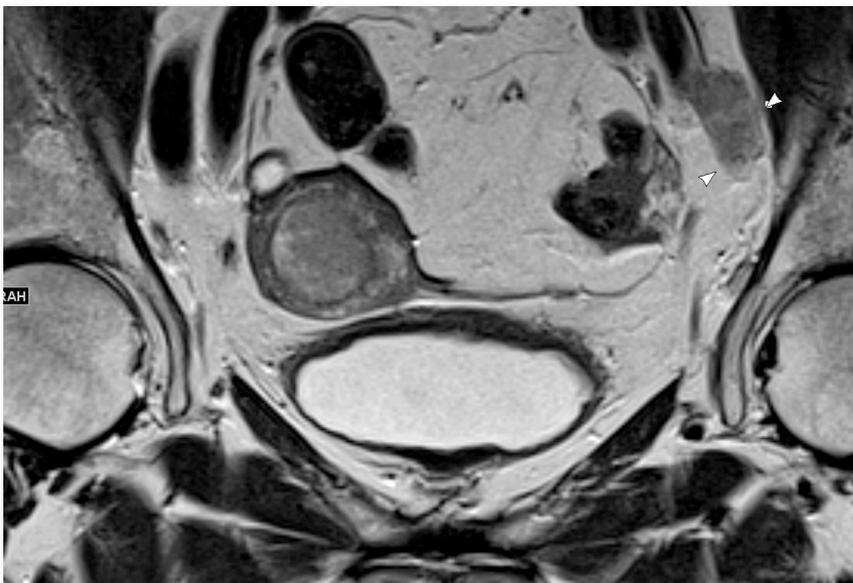
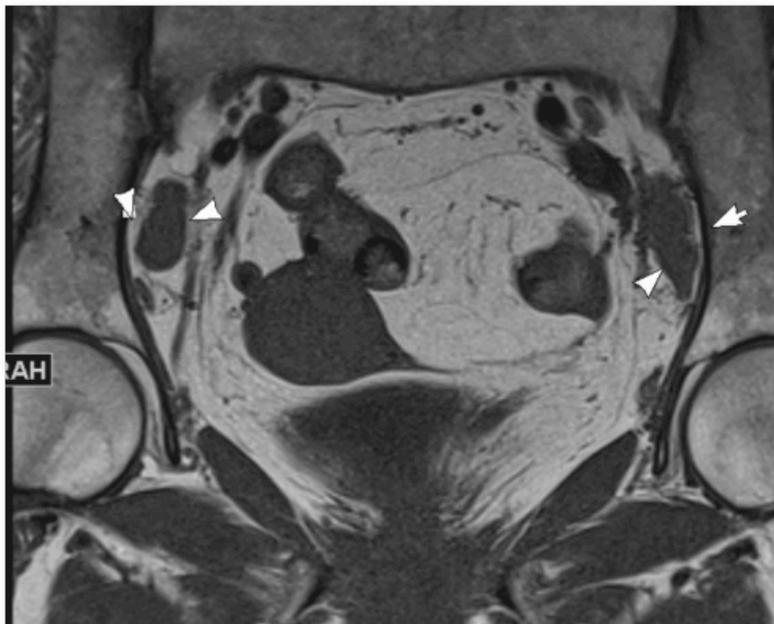


Figura 33.- **Estadio IIIC.** Afectación de ganglios pélvicos. Secuencia TSE ponderada en T1. Se objetivan ganglios en ambas cadenas ilíacas externas.



-Los datos histológicos se obtuvieron de los informes de anatomía patológica realizados por diferentes patólogos especialistas en patología oncológica ginecológica: el resultado de la biopsia endometrial y el definitivo de la pieza quirúrgica, siendo ésta considerada la prueba “gold estándar”. Se recogieron los subtipos histológicos, el grado de diferenciación tumoral, así como los datos referentes a la estadificación.

4.7. POBLACIÓN EN ESTUDIO

La población en estudio está constituida por las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio mediante RM prequirúrgica y posteriormente tratadas con cirugía en nuestro centro, cumpliendo con los criterios de selección descritos.

Cada uno de los casos fueron presentados en un comité de tumores ginecológicos, multidisciplinar, en el que participan diversos médicos especialistas: ginecólogos, médicos oncológicos, radioterapeutas, patólogos, cirujanos generales y radiólogos, tratando de decidir la actitud terapéutica más adecuada de forma individualizada.

Se trata de un muestreo no aleatorio en el que la unidad de muestreo fueron las historias clínicas de todas las pacientes incluídas en el fichero del servicio de radiodiagnóstico, que fueron sometidas a estudio de extensión por RM pélvica en el periodo comprendido entre el 3 de octubre del 2012 y el 17 de septiembre de 2015, coincidiendo con nuestra experiencia en la realización de dichos estudios. Previo a estas fechas, no se disponía de resonancia magnética en nuestro complejo y se hacía uso de la tomografía computarizada (TC) para tal fin.

De 159 pacientes iniciales que se analizaron para el estudio, es decir, de aquellas mujeres que se han sometido de forma prequirúrgica a estudio con resonancia magnética pélvica con carcinoma de endometrio, se excluyeron a 20 por diversos motivos:

- 4 por pérdida de datos.
- 2 pacientes tratadas quirúrgicamente en otros centros.
- 3 pacientes con tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia previa a la cirugía.
- 6 pacientes no subsidiarias a tratamiento quirúrgico (elevada comorbilidad metabólica, pacientes en edad fértil con deseo genésico, edad muy avanzada, estadio IV).
- 5 pacientes con diagnóstico histológico de sarcoma endometrial.

4.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes y las numéricas en medias y desviaciones estándar (SD) ó en medianas y rangos intercuartílicos (IQR) según se diesen o no los supuestos de normalidad. Los porcentajes se compararon con el test de la χ^2 , las medias con el t-test y las medianas utilizando el test de Wilcoxon para datos independientes. La evaluación de la RM como regla diagnóstica para la patología se evaluó mediante la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, parámetros que se estimaron mediante intervalos de confianza al 95%. Las concordancias entre el diagnóstico anatomopatológico y por RM se evaluó también utilizando el estadístico *kappa* (*k*). Para tal fin se consideraron tres categorías, a saber: 0 = *No infiltración*; 1 = *Infiltración inferior al 50%* y 2 = *Infiltración superior al 50%*. De acuerdo con Landis y Koch (1977) hemos considerado que la concordancia es moderada cuando el valor del estadístico *kappa* está comprendido entre 0.41 y 0.60, buena cuando está entre 0.61 y 0.80, y finalmente

muy buena si el valor de este estadístico es superior a 0.8. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente p-valor fue inferior o igual a 0.05. Los datos se analizaron mediante el paquete R, versión 3.1.0 (R Development Core Team, 2014).

Evaluación de una prueba diagnóstica

Considérese que en una población una cierta enfermedad puede estar presente (D^+) o ausente (D^-). Para su diagnóstico se dispone de una prueba a la que un paciente puede ser positivo (T^+) ó negativo (T^-). La evaluación de tal prueba diagnóstica se evalúa a través de los parámetros que se resumen en la tabla 14.

Tabla 15.- Evaluación de una prueba diagnóstica.

Parámetro	Definición	Interpretación
Sensibilidad	$\Pr(T^+ D^+)$	Capacidad del test para detectar la enfermedad
Especificidad	$\Pr(T^- D^-)$	Capacidad del test para no producir falsos positivos
Valor predictivo negativo*	$\Pr(D^- T^-)$	Probabilidad de que un negativo no tenga la enfermedad
Valor predictivo positivo*	$\Pr(D^+ T^+)$	Probabilidad de que un positivo tenga la enfermedad
Razón de verosimilitudes positiva	$\Pr(T^+ D^+) / \Pr(T^+ D^-)$	Cuanto más probable es que sea positivo un enfermo a que lo sea un sano
Razón de verosimilitudes negativa	$\Pr(T^- D^+) / \Pr(T^- D^-)$	Cuanto más probable es que sea negativo un enfermo a que lo sea un sano

(*) Estos valores dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

De las 139 mujeres incluidas en el estudio, 110 no tenían infiltración endometrial del tumor o era inferior al 50% y 29 tenían al menos un 50% de infiltración. En la tabla 16 se resumen las variables del estudio, para el grupo de los 139 pacientes y en cada uno de los subgrupos determinados por el grado de infiltración miometrial anteriormente descritos. La edad media de todas las mujeres era de 63.3 años con una desviación estándar de 12.1 años. La mediana del índice de masa corporal fue de 31.8 Kg/m² y la tasa de obesidad 64.8% (IC-95% = 55.0 ; 74.6).

Tabla 16. - Variables del estudio.

	Total N = 139	Infiltración endometrial (AP)		P
		No infiltración o inferior al 50% N = 110	Superior al 50% N = 29	
Edad, años	63.3 ± 12.1	63.7 ± 12.3	64.9 ± 12.2	.624
Índice de masa corporal, Kg/m ²	31.8 (29.0 ; 36.9)	32.7 (29.2 ; 37.8)	30.5 (27.1 ; 32.8)	.072
Masa corporal, OMS				.730
Normopeso	9 (9.9)	7 (9.3)	2 (12.5)	
Sobrepeso	23 (25.3)	18 (24.0)	5 (31.2)	
Obesidad	59 (64.8)	50 (66.7)	9 (56.2)	
Edad de la menarquia	12 (11 ; 13)	12 (11 ; 13)	12 (11 ; 13.5)	.904
Edad de la menopausia				.556
No menopausia	29 (20.9)	21 (19.1)	8 (27.6)	
≤ 50 años	57 (41.0)	47 (42.7)	10 (34.5)	
> 50 años	53 (38.1)	42 (38.2)	11 (37.9)	
Exposición a estrógenos, años	38 (35 ; 40)	38 (35 ; 40)	38.5 (36 ; 41)	.455
Diabetes mellitus				.910
No diabetes	101 (72.7)	79 (71.8)	22 (75.9)	
Tipo 1 /insulino-dependiente	11 (7.9)	9 (8.2)	2 (6.9)	
Tipo 2	27 (19.4)	22 (20.0)	5 (17.2)	
Hipertensión arterial	88 (63.3)	65 (59.1)	23 (79.3)	.044
Antecedentes síndrome Lynch	6 (4.3)	5 (4.5)	1 (3.4)	.796
Adenomiosis	23 (16.7)	17 (15.6)	6 (20.7)	.576
Pólipos	35 (25.2)	28 (25.5)	7 (24.1)	.884
Resonancia magnética				< .001
No infiltración ó < 50%	103 (74.1)	95 (86.4)	8 (27.6)	
Infiltración > 50%	36 (25.9)	15 (13.6)	21 (72.9)	
Ecografía				< .001
No infiltración ó < 50%	86 (66.2)	78 (75.0)	8 (30.8)	
Infiltración > 50%	44 (33.8)	26 (25.0)	18 (69.2)	

Los datos son medias ± SD, medianas (IQR) y frecuencias (%).

Continuación de la tabla 16.

	Infiltración miometrial (AP)			P
	Total N = 139	No infiltración o inferior al 50% N = 110	Superior al 50% N = 29	
Nº de gestaciones				.631
Ninguna	27 (19.6)	20 (18.2)	7 (25.0)	
1-3	69 (50.0)	57 (51.8)	12 (42.9)	
≥ 4	42 (30.4)	33 (30.0)	9 (32.1)	
Biopsia AP				.657
Hiperplasia compleja con atipia	5 (3.6)	5 (4.5)	0	
AC endometroide bien diferenciado	83 (59.7)	63 (57.3)	20 (69.0)	
AC endometroide moderadamente diferenciado	21 (15.1)	18 (16.4)	3 (10.3)	
AC endometroide pobremente diferenciado	13 (9.4)	11 (10.0)	2 (6.9)	
AC endometriode mucinoso	1 (0.7)	1 (0.9)	0	
AC seroso Papilar	5 (3.6)	4 (3.6)	1 (3.4)	
AC de células claras	3 (2.2)	3 (2.7)	0	
AC de células mixtas	8 (5.8)	5 (4.5)	3 (10.3)	
Grado histológico				.596
I	90 (64.7)	69 (62.7)	21 (72.4)	
II	21 (15.1)	18 (16.4)	3 (0.3)	
II	28 (20.1)	23 (20.9)	5 (17.2)	
Miomas				.578
0	81 (58.3)	63 (57.3)	18 (62.1)	
1	17 (12.2)	16 (14.5)	1 (3.4)	
2	15 (10.8)	11 (10.0)	4 (13.4)	
3	10 (7.2)	8 (7.3)	2 (6.9)	
4	16 (11.5)	12 (10.9)	4 (13.8)	
Antecedentes oncológicos				.184
No tiene	125 (89.9)	101 (91.8)	24 (82.8)	
Mama	6 (4.3)	5 (4.5)	1 (3.4)	
Colorrectal	1 (0.7)	1 (0.9)	0	
Otros	5 (3.6)	2 (1.8)	3 (0.7)	
>1	2 (1.4)	1 (0.9)	1 (3.4)	

Los datos son frecuencias (%). Se han considerado G3 a todos los subtipos histológicos no endometrioides para simplificar el análisis.

En la tabla 17 se muestran las evaluaciones de la resonancia magnética y de la ecografía como medios diagnósticos para discriminar entre no infiltración miometrial o inferior al 50% frente a infiltración igual o superior al 50%. Cabe destacar que tanto la sensibilidad como la especificidad de la RM fueron superiores a la ecografía. Para una prevalencia del 20.86% de infiltración igual o superior al 50%, el valor predictivo negativo de la RM es del 92.2%, lo que supone que entre los pacientes con resultado negativo, la probabilidad de tener una infiltración igual o superior al 50% es sólo del 7.8%.

Tabla 17.- Evaluación de la resonancia magnética como regla diagnóstica. En todos los casos se han considerado los grupos: **no infiltración o <50%; infiltración \geq 50%**.

<i>Indices</i>	<i>Prueba diagnóstica</i>	
	Resonancia magnética	Ecografía
Sensibilidad	72.4 (52.8 ; 87.3)	69.2 (48.2 ; 85.7)
Especificidad	86.4 (78.5 ; 92.2)	75.0 (65.6 ; 83.0)
Valor predictivo negativo *	92.2 (86.8 ; 95.6)	90.7 (84.4 ; 94.6)
Valor predictivo positivo *	58.3 (45.4 ; 70.2)	40.9 (31.3 ; 51.3)
Razón de verosimilitudes positiva	5.31 (3.15 ; 8.94)	2.77 (1.82 ; 4.22)
Razón de verosimilitudes negativa	0.32 (0.18 ; 0.58)	0.41 (0.23 ; 0.74)

En la tabla 18 se analiza la asociación entre el tamaño de los miomas, la presencia de pólipos y de adenomiosis con la clasificación considerada de las pacientes sin invasión endometrial o inferior al 50% y las pacientes con infiltración igual o superior al 50%. Ninguna de estas variables mostró asociación con la referida clasificación.

Tabla 18.- Coincidencia por grado de infiltración de los grupos: **no infiltración ó <50%; infiltración ≥50%.**

	Coincidencia en el grado de infiltración		P
	No N = 23	Si N = 116	
Miomas			.892
No tiene	13 (56.5)	68 (58.6)	
0 – 1 cm	3 (13.0)	14 (12.1)	
1 – 2 cm	2 (8.7)	13 (11.2)	
2 – 3 cm	1 (4.3)	9 (7.8)	
> 3 cm	4 (17.4)	12 (10.3)	
Pólipos	8 (34.8)	27 (23.3)	.245
Adenomiosis	3 (13.0)	20 (17.4)	.609

Las pacientes se clasificaron también en los grupos: **no infiltración miometrial, infiltración miometrial inferior al 50% e infiltración miometrial igual al 50%**. En la tabla 19 se muestran las concordancias para esta clasificación entre los resultados de la anatomía patológica y la resonancia magnética. La tasa de coincidencia fue del 60.4%, siendo el coeficiente kappa de 0.303 (concordancia pobre de acuerdo con Landis y Koch).

Tabla 19.- Análisis de concordancia de la resonancia magnética con el gold-estándar.

Resonancia magnética	Infiltración (anatomía patológica)			Kappa (SE)
	No infiltración	< 50%	≥ 50%	
No infiltración	4.3	18.7	0	0.303 (.068)
< 50%	4.3	41.0	5.8	
≥ 50%	0.7	10.1	15.1	

Los datos son porcentajes. El porcentaje global de aciertos es del 60.4%.

En la tabla 20 se analizaron también las asociaciones de los tamaños de los miomas, presencia de pólipos y de adenomiosis, pero ahora con la clasificación de los tres grupos relacionada con el grado de infiltración miometrial. Al igual que ocurrió con la clasificación de los dos grupos, ninguna de las tres variables mostró asociación significativa con la clasificación en tres grupos.

Tabla 20.- Coincidencia según grado de infiltración considerando tres grupos: **no infiltración; infiltración <50%; infiltración ≥ 50%**.

	<i>Coincidencia en el grado de infiltración</i>		
	No N = 55	Si N = 84	P
Miomas			.859
No tiene	29 (52.7)	52 (61.9)	
0 – 1 cm	8 (14.5)	9 (10.7)	
1 – 2 cm	7 (12.7)	8 (9.5)	
2 – 3 cm	4 (7.3)	6 (7.1)	
> 3 cm	7 (12.7)	9 (10.7)	
Pólipos	18 (32.7)	17 (20.2)	.097
Adenomiosis	10 (18.2)	13 (15.7)	.697

Los datos son frecuencias (%).

Análisis del FIGO

En la tabla 21 se muestran las concordancias entre el FIGO determinado por anatomía patológica con el determinado por RM. En este caso se obtuvo una tasa de coincidencia del 83.3% (IC-95% = 77.1 ; 89.6). El grado de concordancia evaluado mediante el estadístico *kappa* fue de 0.632, indicando este valor una buena concordancia según Landis y Koch.

Tabla 21.- Análisis de concordancia del FIGO por RM con el gold-estándar.

FIGO RM	FIGO Anatomía patológica						<i>Kappa</i> (SE)
	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IIIC	
IA	88 (63.8)	8 (5.8)	0	0	0	0	0.632 (0.069)
IB	12 (8.7)	17 (12.3)	0	1 (0.7)	0	0	
II	0	0	3 (2.2)	0	0	0	
IIIA	0	0	0	0	1 (0.7)	0	
IIIB	0	0	0	0	2 (1.4)	0	
IIIC	0	1 (0.7)	0	0	0	5 (3.6)	

De las 138 mujeres evaluadas (1 tiene FIGO-AP =7), en 115 (83.3%) la FIGO por RM coincidió con el resultado de la anatomía patológica; La concordancia según el estadístico *k* (0.632) es buena (Landis y Koch, 1977).

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados y el séptimo más frecuente en el mundo, siendo su incidencia variable en las distintas regiones (6) lo que parece ser consecuencia de factores ambientales (dieta rica en grasas, obesidad, sedentarismo). En España ocupa el tercer puesto en orden de frecuencia en la mujer, detrás del cáncer de mama y cáncer colorrectal (51). En la provincia de las Palmas es el segundo cáncer femenino en tasa de incidencia (9%) sólo detrás del cáncer de mama (9). En los últimos diez años se ha realizado el seguimiento a 859 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en la Unidad de Ginecología Oncológica, con una media de 78 casos/año.

Bockham en 1983 (10) basándose en la clínica, histología y evolución de los tumores, propone un modelo dual de carcinoma de endometrio: tipo I (65% de los casos), que son mayormente adenocarcinomas endometrioides, tienden a ser homonodependientes y el grado de invasión miometrial suele ser mínimo y el tipo II (35% del total), que tiende a ser menos homonosensible, de subtipos histológicos más agresivos, presentan invasión miometrial profunda y peor pronóstico.

La edad media de las mujeres estudiadas es de 63 años (edad mínima 51 años; máxima 75 años), siendo estos valores similares a los publicados en otros trabajos. Por ejemplo, en el estudio realizado por Sala et al (141), en la Universidad de Cambridge, la media de edad es de 66 años (49-86), las pacientes de la serie de M. Koplay et al. (143), Estambul, presentaba una media de 58 años de edad (42-78), k. Horváth et al (148), en el Instituto Nacional de Oncología (Budapest), estudió a pacientes con edad media de 59 (29-85). Como hemos comentado previamente, el cáncer de endometrio afecta esencialmente a mujeres postmenopáusicas (75%), frecuentemente entre la sexta y séptima décadas de la vida (8-9). Del total de las pacientes estudiadas, sólo un 20.9% (29) no han entrado aún en la menopausia y del resto: el 41% lo han hecho antes o a los 50 años y un 38.1% a mayor edad.

El factor etiopatogénico más importante es la estimulación endometrial por los estrógenos sin la oposición de la progesterona, ya sea por estrógenos endógenos o exógenos. El carcinoma de endometrio tipo I o endometriode, se relaciona con el hiperestronismo y la hiperplasia de endometrio. Ésta puede ser de dos tipos: de bajo grado (hiperplasia simple y compleja) y de alto grado con atipias citológicas. En las mujeres postmenopáusicas la causa más frecuente de hiperplasia endometrial son los ciclos anovulatorios mientras que en las postmenopáusicas lo es el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y la actuación sobre el endometrio de estrógenos de origen extraovárico. La única forma de hiperplasia en la que se ha demostrado un aumento del riesgo de carcinoma es la hiperplasia atípica (137). Las anomalías menstruales se consideran factores de riesgo para la aparición de cáncer de endometrio: menarquia precoz, menopausia tardía, ciclos anovulatorios, etc. Esto es debido a que el endometrio se somete a un estímulo estrogénico prolongado sin oposición de la progesterona, es decir, que el efecto mitótico del estrógeno sobre el endometrio no está contrarrestado por la progesterona. En las mujeres de nuestro estudio hemos recogido la mediana del tiempo de exposición a estrógenos endógenos en el momento del diagnóstico, resultando un periodo de 38 años, que equivale a los años de vida fértil en la mujer postmenopáusica y en la premenopáusica a la diferencia entre la edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad y la edad de la menarquia. El inicio precoz de la menopausia parece tener una relación más consistente para el desarrollo del carcinoma de endometrio que la menopausia tardía (mayor de 52 años). En mujeres con menarquia antes de los 12 años, el riesgo es 2.4 veces mayor que en las que tiene su primera menstruación a los 15 años o después (154). En nuestro estudio la mediana de edad de la menarquia es de 12 años sin observarse diferencias en ambos grupos. Nuestros valores no mostraron asociación significativa.

La maternidad múltiple es considerada un factor protector para el desarrollo de cáncer de endometrio debido a la elevada producción de progestágenos por la placenta durante el embarazo. En un metaanálisis realizado por Wu e QJ et al, 2015, se demuestra la relación inversa entre la multiparidad y el riesgo de padecer la enfermedad de manera estadísticamente significativa (26). De forma opuesta, las

126

mujeres nulíparas tienen mayor riesgo de padecer cáncer, que suele ir asociada a infertilidad. Sin embargo, en un estudio realizado por Yang HP et al, 2015 (15) se consideran la infertilidad y la nuliparidad factores de riesgo independientes para la aparición de carcinoma endometrial. En las pacientes de nuestro estudio, un 19.6% (27) cumplían esta condición. El 50% (69) habían tenido entre 1 a 3 partos y el 30.4% (42) habían tenido un número igual o mayor de 4 partos. En nuestro estudio no se mostró asociación significativa entre el número de gestaciones y el grado de infiltración tumoral miometrial.

El índice de masa corporal medio en nuestra serie fue de 31.8 kg/m² categorizado como obesidad de grado I según la clasificación de la OMS. Por lo tanto, nuestra población estudiada es obesa con afectación mayor del 50 % de las pacientes en ambos grupos, coincidiendo con la evidencia científica. Se objetiva un mayor porcentaje de obesidad en el grupo de no infiltración o infiltración miometrial superficial (66.7%) con respecto al grupo de infiltración miometrial profunda (56.2%). Además las medianas de los valores de IMC obtenidas en ambos grupos difieren 2.2 kg/m², siendo mayor en el grupo de infiltración superficial. Reneham et al, 2008, en un metaanálisis de 19 estudios prospectivos que incluían a más de tres millones de mujeres, constató que cada incremento del IMC en 5 (kg/m²) incurría en un aumento significativo en el riesgo relativo (RR) del desarrollo de cáncer de endometrio (RR 1,59; IC 1,50-1,68). En la mayoría de los estudios publicados, las poblaciones muestran un IMC por encima del rango de la obesidad, tal y como ocurre en nuestras pacientes. La obesidad es el principal factor de riesgo conocido en el desarrollo de cáncer de endometrio (16-25) y esto es debido fundamentalmente a que las mujeres obesas convierten los andrógenos a estrona en la grasa periférica. La obesidad se asocia con los dos tipos de carcinoma de endometrio pero se evidencia una mayor relación con el tipo I (infiltración miometrial superficial). Destacar que para la variable IMC se obtiene un p-valor de 0.072 con tendencia a la significación, más evidente en el grupo de infiltración miometrial superficial (tipo I).

La diabetes mellitus puede ser un factor de riesgo por sí mismo independiente de la obesidad. El riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio es mayor en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 que en la tipo 1. En nuestra población estudiada un 72.7% no padecen de diabetes mellitus. El porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 (20%) en el grupo de infiltración superficial es superior al del grupo de infiltración miometrial profunda (17.2). Sin embargo, en nuestro estudio no se obtiene significación estadística.

La proporción de mujeres con hipertensión arterial (HTA) en nuestra serie de casos fue de 63.3% (88). El porcentaje de pacientes con hipertensión es superior en el grupo de infiltración miometrial profunda (79.3%) con respecto al grupo de pacientes con infiltración superficial (59.1%) obteniéndose una asociación significativa ($p=0.44$). En ninguna de las series citadas se incluye el antecedente de HTA como parámetro a estudio, por lo que no podemos comparar. Las mujeres con hipertensión arterial sin otros factores de riesgo presentan un riesgo relativo (RR) de 1,5. Sin embargo, se asocia frecuentemente con la obesidad y ambos factores tienen un efecto sinérgico, puesto que se multiplica por 5 veces el riesgo de desarrollar carcinoma (155).

No se objetivaron antecedentes oncológicos en el 89.9% de las pacientes estudiadas. El 4,3% de las mujeres presentaban antecedentes de cáncer de mama. Existía antecedente de cáncer de colon en una sola paciente y en el 3.6% se daban otros antecedentes tumorales. El cáncer de mama y el cáncer de endometrio comparten factores de riesgo como la obesidad y la nuliparidad. Esta variable no muestra significación estadística.

Con respecto al síndrome de Lynch, que presenta una probabilidad de entre el 30 y el 60% de desarrollar cáncer de endometrio a lo largo de su vida, está causado por una mutación en la línea germinal en uno de los genes encargados de la reparación del DNA (MMR): MSH2, MLH1, MSH6, PMS2. El síndrome de Lynch se caracteriza por la presencia de cáncer hereditario colorrectal sin poliposis y un alto riesgo de tumores extracolónicos, siendo el más común el carcinoma de endometrio. Otras posibles localizaciones son el ovario, el estómago, uréter o pelvis renal. La prevalencia del

síndrome varía entre 0.3 y 5.8% de la población (31-35). En nuestra serie la prevalencia es del 4,6 % sin asociación significativa con respecto al grado de infiltración tumoral miometrial.

La estirpe histológica más frecuente en el carcinoma endometrial es el tipo endometriode (G1: 63.3%, G2: 15.1%, G3: 9.4%), seguido en orden de frecuencia por el seroso-papilar (G3: 3.6%) y de células claras (G3: 2,2%). Sin embargo, hay que tener en cuenta que los resultados definitivos de la pieza quirúrgica varían levemente con respecto a los de la biopsia histeroscópica, por lo que asumimos que el subgrupo de pacientes con hiperplasia compleja con atipia forman parte de los endometrioides bien diferenciados.

La prueba de imagen de elección para el estudio de la extensión local en el carcinoma de endometrio es la resonancia magnética, ya que obtiene mejores índices de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en la estimación del grado de infiltración miometrial e invasión del estroma cervical. Es un método excelente debido a que tiene una gran capacidad de caracterización tisular y es multiplanar.

El grado de infiltración tumoral del miometrio es el parámetro más importante para la planificación de la cirugía en las pacientes con cáncer de endometrio, ya que es un factor de riesgo demostrado para la existencia afectación ganglionar, que es uno de las principales factores pronósticos de la enfermedad (estadio FIGO IIIC). En los casos de infiltración miometrial profunda, el riesgo de metástasis ganglionares es elevado y es un criterio, entre otros, para la realización de linfadenectomía pélvica. En concreto, las mujeres con tumores confinados al miometrio superficial tienen un 3% de prevalencia de adenopatías paraaórticas mientras que si tienen infiltración tumoral miometrial profunda, la prevalencia de adenopatías paraaórticas es del 46% (98). En las pacientes con estadio IA de la FIGO , la supervivencia a los cinco años es del 90-100% mientras que aquellas con estadio IB la supervivencia es del 40% al 60%.

A continuación se muestra una tabla comparativa de discusión, la cual permite ver de

129

forma más clara cuales son los índices obtenidos en las distintas series para la estimación del grado de invasión miometrial.

Tabla 22.- Tabla comparativa de los índices en la discriminación del grado de infiltración miometrial.

	Número total de pacientes	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
B. Romero Díaz et al. Las Palmas de G.C. (España) 2013-2015	139	72.4%	86.4%	58.3%	92.2% (T1, T2 y T1+C)
A. Higuera et al ⁽¹³⁷⁾ .Málaga (España) 2004	56	72.72%	92.68%	53.3%	92.68% (T2 y T1+C)
H.H. Chung et al ⁽¹⁴⁴⁾ . South Korea 1997-2006	120	50.6%	89.2%	91.3%	44.6% (T2 y T1+C)
W.J. Wu et al. ⁽¹¹⁶⁾ . Taipei (Taiwan) 2006-2010	66	92.59%	74.35%	71.42%	93.54% (T2 y T1+C)
F . Teng et al. ⁽¹⁴⁷⁾ ..	167	90.9%	91.8%	73.2%	97.6% (T1, T2 y

Tianjin (China) 2009-2013					T1+C)
E. Fernández et al. ⁽¹³⁹⁾ 2003	30	67%	89%	80%	80%
Y. Nakao et al. ⁽¹⁴⁶⁾ Japan (1989-2004)	116 Endometrioides	72 %	82.6%	94.4%	42.2% (T2 y T1+C)
E. Sala et al. ⁽¹⁴¹⁾ . (2005-2007)	50	91.4% 97.1%	80% 100%	91.4% 100%	80% T2 93.7% T2 y T1+C
M. Koplay et al. ⁽¹⁴³⁾ . Turquía (2014)	58	85% 85% 90%	81.5% 89% 94.5%	71% 81% 90%	91% T2 y T1+C 92% RM- D 94.5% T2, T1+C y RM-D
K. Horváth et al. ⁽¹⁴⁸⁾ Hungria (2006-2011)	89 (n) 74 (n-G3)	71% 71%	92% 95%	86% 90%	83% (grupo A) 84% (grupo total) T1,T2 y T1+C

Higuera et al. (137), estudiaron a un total de 56 pacientes con cáncer de endometrio en el Hospital Materno Infantil de Málaga, 2004, obteniéndose unos índices similares a los 131

de nuestro estudio, con un valor superior de especificidad. En el estudio de H.H. Chung et al. (144), Corea del sur, con un total de 120 pacientes, se obtuvo un valor predictivo negativo muy bajo, es decir, que la probabilidad de que una paciente con test negativo tenga la enfermedad es del 55.4%. Sin embargo, la probabilidad de que un positivo no tenga la enfermedad es sólo de un 8,7 %. El elevado número de falsos negativos se asoció a la presencia de diversos factores: de forma estadísticamente significativa con la presencia de zonas de unión isointensas con el miometrio y tumores polipoideos, con tendencia a la significación la aparición de miomas y de forma no significativa con la edad y con las lesiones no visibles macroscópicamente.

En el estudio realizado por W.J. Wu et al. (116) se obtuvieron valores de sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo muy superiores a los nuestros. Se analizaron a las pacientes separándolas en grupos según su estado con respecto a la menopausia. Los resultados para el grupo de mujeres premenopáusicas eran acordes con los descritos en la literatura. Para el grupo de la postmenopausia, la sensibilidad (100%) era mejor que la especificidad (55.56%). El valor predictivo positivo era mucho mayor en el grupo de las premenopáusicas frente al grupo de las menopáusicas (85.7% vs. 61.9%). Esta diferencia puede ser debida al adelgazamiento miometrial en las pacientes menopáusicas que dificulta su valoración.

En el estudio realizado por F. Teng et al. (147), 2014, en el Hospital General Universitario de Tianjin (China), la tasa de coincidencia en la estimación por resonancia magnética del grado de invasión miometrial fue del 91.62%. El valor del coeficiente Kappa alcanzado es de 0.758, que de acuerdo con Landis y Koch (1977) se considera un concordancia buena. Se utilizan secuencias en el protocolo de imagen similares a las aplicadas en nuestro centro. Los índices que evalúan a la RM como prueba diagnóstica son superiores a los obtenidos en nuestro trabajo.

Y. Nakao et al. (146), obtuvieron una alta especificidad y bajo valor predictivo negativo para la estimación de la infiltración miometrial, de forma similar a lo que ocurría en la serie de HH Chung et al. Esto significa que pacientes que no son diagnosticadas de

invasión miometrial (test negativo) por RM, realmente la presentan. En otras palabras, es difícil descartar la infiltración miometrial microscópica por imagen. Por lo tanto, los tumores pequeños son indistinguibles del endometrio adyacente. Se dividió el número total de las pacientes estudiadas mediante RM prequirúrgica (n=116) en dos grupos y se sometieron a distintos protocolos de imagen: primer grupo (n=60) con secuencias convencionales (TSE T1 y TSE T2) y segundo grupo (n=56) con estudio dinámico . Los índices obtenidos fueron superiores en el segundo grupo (S 64.7% vs 81.0%; E 77.8% vs 85.7%; VPP 94.3%vs 94.4%; VPN 28.0% vs 60%).

En la serie de Koplay M et al. (143) se dio la peculiaridad de añadir secuencias de difusión en el protocolo de estudio para el diagnóstico del grado de infiltración miometrial. Con el uso de las secuencias de difusión se corrigieron tres pacientes que habían sido sobreestimadas con el empleo de las secuencias convencionales. La RM-D es relativamente una nueva técnica de imagen funcional, ofreciendo un análisis cualitativo y cuantitativo de su difusión según las características estructurales intrínsecas de los mismos (celularidad e integridad de las membranas celulares). Es una técnica de adquisición rápida que no irradia, sin uso de contraste exógeno y que está disponible en todos los equipos de RM de alto campo. Estudios previos han demostrado la capacidad de esta técnica en la detección tumoral, la caracterización de lesiones benignas y malignas, extensión tumoral y en la detección de nódulos linfáticos metastásicos (95-103). Éstos han demostrado que los adenocarcinomas endometriales pueden distinguirse del endometrio normal mediante las secuencias de difusión. Tamai et al. (103) mostró que con las secuencias de difusión se pueden identificar con claridad los tumores endometriales como áreas de alta intensidad de señal con respecto al miometrio hipointenso adyacente. En las secuencias de difusión de RM tanto el endometrio normal como el cáncer de endometrio son hiperintensos, pero en el primero el valor medio de ADC es de $1,31 \pm 0,11$ y el del segundo de $0,77 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ mm²/s. El ADC del miometrio normal es de $1,52 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ mm²/s. Es decir, en las lesiones tumorales los valores de ADC son más bajos.

En el estudio de K. Horváth et al. (148) se dividieron a las pacientes estudiadas en dos

grupos para comparar sus resultados: en el primer grupo se incluyó la totalidad de las pacientes (n=89) independientemente del grado histológico tumoral y el segundo grupo, denominado “grupo A”, en el que se excluyeron a las mujeres con tumores de alto grado de diferenciación G3 (n=74). Los resultados obtenidos siempre fueron algo superiores en el grupo A, no mostrando diferencias significativas entre ambos. Los autores destacan la diferencia existente entre los valores predictivos positivos, siendo éste un 4% mayor en el grupo A.

De las 138 mujeres evaluadas (1 tiene FIGO por anatomía patológica de estadio IV con metástasis a distancia), en 115 pacientes (83.3%) coincidió el estadiaje prequirúrgico mediante RM con el estadiaje definitivo de la AP, lo que se traduce en una buena concordancia según el estadístico Kappa (0.632). Esto implica que la resonancia magnética es eficaz en la planificación quirúrgica de nuestras pacientes, con un buen nivel de concordancia con los resultados de la prueba estándar (anatomía patológica), no sólo en la estimación del grado de infiltración miometrial sino también para identificar invasión del estroma cervical y las adenopatías pélvicas.

Se ha demostrado coincidencia en el 100% de los casos en nuestra serie para los estadios II (invasión del estroma cervical) y IIIC (adenopatías pélvicas), sin embargo, su validez es cuestionable por el pequeño número de pacientes en dichos estadios.

El estadio tumoral más frecuente en el momento del diagnóstico es el IA (72.5%) seguido en orden de frecuencia por los estadios IB (18.8%), IIIC (3.6%), II (2.2%), IIIB (2.1%) y IIIA (0.7%). Estos datos confirman que el diagnóstico del cáncer de endometrio se produce en estadios precoces, con mejores datos de supervivencia.

En el estadio inicial IA se han sobreestimado por RM a 12 pacientes (8.7%) en el grado de infiltración miometrial, lo que supondría desde el punto de vista de la planificación quirúrgica la realización de linfadenectomías innecesarias a dichas mujeres si se basaran exclusivamente en el criterio radiológico. Sin embargo, se tienen en cuenta otros criterios como son los histológicos y/o la presencia de adenopatías sospechosas

134

por imagen. En el protocolo quirúrgico de nuestro hospital se incluye la realización de biopsia intraoperatoria, que corrige en gran parte los errores cometidos por imagen en los estadios iniciales. Sanjuan et al (156) refiere que la combinación de la biopsia preoperatoria y la intraoperatoria es la mejor manera para decidir si la lesión es invasiva y requiere estadiaje quirúrgico (linfadenectomía).

Lo mismo ocurre con los casos infraestimados por RM en los que supondría un tratamiento insuficiente a pacientes que se beneficiarían del estadiaje quirúrgico completo. En nuestro trabajo, el porcentaje de casos infravalorados en estadio IB es del 5.8%, aunque el grupo de pacientes con infiltración miometrial profunda es relativamente pequeño.

Estos errores los atribuimos en gran parte a un fallo técnico en los distintos tiempos de adquisición de las imágenes en el estudio dinámico, dónde consideramos que se obtenían de forma muy precoz las dos primeras fases. Como consecuencia, en los estudios no se obtenían un contraste adecuado y no nos permitía visualizar con claridad la línea de unión Z ni la interfaz endometrio-miometrio, fundamental para un diagnóstico correcto del grado de infiltración tumoral miometrial. Manfredi et al. (81) habló de la importancia del uso de la secuencias dinámicas en la valoración del carcinoma endometrial, ya que muestran mayor contraste entre el adenocarcinoma y el miometrio adyacente, sobre todo en la fase de equilibrio, favoreciendo una correcta estimación.

Por otro lado, la mayoría de nuestras pacientes son postmenopáusicas con una media de edad de 63.3 años, donde el adelgazamiento fisiológico del miometrio puede llevar a la sobreestimación de la invasión miometrial.

Con respecto a los factores que dificultan la valoración en el grado de infiltración miometrial, hemos recogido la presencia de miomas de tamaño variable, pólipos endometriales y adenomiosis, no mostrando asociación estadísticamente significativa en nuestro estudio. Nuestros resultados no son acordes con los descritos por otros

investigadores.

Las pacientes de nuestro estudio no presentaban miomas en un 58.3 % (81). En aquellas mujeres que presentaban miomas uterinos predominaban los de pequeño tamaño: 12.2% de 1cm, 10.8% de 2 cm, 7,2% de 3 cm y de 4 m o mayores un 11,5% de nuestras pacientes. El 25,2% de las pacientes eran portadoras de pequeños pólipos (fueron recogidos los que aparecían en los formularios de oncoginecología) y finalmente la adenomiosis se dio en un 16.7 % de nuestras pacientes confirmadas por la anatomía patológica. Puede que estemos cometiendo un sesgo al analizar estas variables ya que está descrito que los miomas y/o pólipos limitantes para el diagnóstico son los de gran tamaño que comprimen la cavidad endometrial y en ninguno de nuestros casos se dio esta condición. Por otro lado, la adenomiosis no siempre era evidente por imagen.

En este trabajo hemos evaluado a la resonancia magnética y a la ecografía transvaginal como medios diagnósticos para discriminar el grado de infiltración miometrial y los índices obtenidos con la resonancia son superiores a los de la ecografía en su totalidad. Ambas modalidades se han propuesto en la evaluación preoperatoria de la invasión miometrial, utilizando secuencias TSE T1 con contraste sin y con estudio dinámico obteniéndose valores significativamente mayores de VPP y VPN con la resonancia magnética (RM) frente a la ecografía trasnvaginal (ETV) y la tomografía computarizada (TC) (54, 126).

Destacar que en nuestro estudio la proporción de pacientes con infiltración miometrial profunda (>50% del espesor miometrial) es claramente menor, en probable relación con el diagnóstico precoz del carcinoma, la reciente incorporación del equipo de resonancia magnética en nuestro complejo (2012), haciéndose previamente los estadijes mediante tomografía computarizada y la no realización estricta de estadiaje quirúrgico por RM en aquellas pacientes con clara indicación de linfadenectomía (G3 o linfadenopatías) o con metástasis a distancia (estadio IV).

En conclusión, los valores obtenidos en relación con la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo de la resonancia magnética indican que ésta constituye un método adecuado para la estadificación prequirúrgica del carcinoma de endometrio. Hemos optimizado los protocolos de imagen por RM, añadiendo las secuencias de difusión y ajustando los tiempos de adquisición en las secuencias dinámicas.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- La resonancia magnética puede ser considerada una prueba útil en el estadiaje prequirúrgico del carcinoma de endometrio, con un porcentaje global de aciertos del 83.3%, siguiendo los criterios de la clasificación de la FIGO.
- Los índices de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo son acordes con la literatura, resultando una prueba válida para discriminar entre la no infiltración miometrial o inferior al 50% y la infiltración igual o superior al 50%.
- Los miomas de diverso tamaño, la presencia de pólipos y/o adenomiosis no mostraron asociación significativa con la coincidencia en el grado de infiltración.
- Tanto la sensibilidad como la especificidad de la resonancia magnética fueron superiores a la ecografía.
- En relación con las variables demográficas, histológicas y factores de riesgo recogidas en nuestro estudio, reseñar que la hipertensión arterial es estadísticamente significativa y el índice de masa corporal (obesidad) muestra tendencia a la significación, siendo más evidente en el grupo de pacientes con infiltración miometrial superficial.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
2. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26.
3. Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Forman D, Comber H, Bray F: European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0 (September 2012) European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Available from <http://eco.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC
5. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64:9-29.
6. Bray F, Dos Santos Silva I, Moller H, Weiderpass E. Endometrial cancer incidence trends in Europe: underlying determinants and prospects for prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14 (5):1132-1142.
7. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2015. Available online. Last accessed April 1, 2015.
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. Available from: [http //globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr).
9. Seguimiento en el cáncer de endometrio. Su valor clínico y coste-eficacia . Revisión de la bibliografía y análisis de nuestra experiencia. O falcon, A lubrano. *Prog Obstet Ginecol* 2007; 50 (supl 1) ; 82-92.

10. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.*1983 Feb;15(1):10-7.
11. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, Mc Cann SE, Yu H, Xiang YB, Wolk A, Wentzensen N, Weiss NS, Webb PM et al. 2013, Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *Journal of Clinical Oncology* 31 2607-2618.
12. Carauleanu A, Lupascu IA, Carauleanu DM, et al. Clinico-epidemiological study of endometrial hyperplasia- a risk factor for the development of endometrial carcinoma. *Rev Med Chir Soc MED Nat lasi.*2015. Jan-Mar; 119 (1): 154-61.
13. Capítulo 77. Lesiones malignas de la pelvis femenina. *Radiología esencial.* SERAM, Editorial Panamericana.Tomo II.
14. DiSaia PF, Reasman WT, Boronow RC, Blessing JA. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1009-115.
15. Yang HP, Cook LS, Weiderpass E, Adami HO, Anderson KE, Cai H, Cerhan JR, Clendenen TV, Felix AS, et al. Infertility and incident endometrial cancer risk: a pooled analysis from the epidemiology of endometrial cancer consortium (E2C2). *Br J Cancer.* 2015 Mar 3; 112(5): 925-33.
16. E. Jenabi, J.Poorolajal. The effect of body mass index on endometrial cancer: a meta-analysis. *Public Health.*2015.
17. Anke Smits, Alberto Lopes, Ruud Bekkers, Khadra Galaal. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors- a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology* 137 (2015). 180-187.
18. Filomeno M, Bosetti C, Bidoli E, Levi F, Serraino D, Montella M, La Vecchia C, Tavani A. Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three Italian case-control studies. *Br J Cancer.* 2015 May 26; 112(11): 1816-21.
19. Nimptsch k, Pischon T. Body Fatness, related biomarkers and cancer risk: and epidemiological perspective. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015 May; 22 (2): 39-51.

20. Ward KK, Roncancio AM, Shan NR, et al. 2014. Bariatric surgery decreases the risk of uterine malignancy. *Gynecologic Oncology* 133 63-66.
21. Nagle CM, Marquart L, Bain CJ, O'Brien S, Lahmann PH, Quinn M, Oehler MK, Obermair A, Spurdle AB, Webb PM et al. 2013. Impact of weight change and weight cycling on risk of different subtypes of endometrial cancer. *European Journal of Cancer* 49 2717-2726.
22. Gredmark, T, Kvint, S, Havel, G, Mattsson, L. Adipose tissue distribution in postmenopausal women with adenomatous hyperplasia of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1999; 72:138.
23. 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;98:1582.
24. Potischman, N, Swanson, CA, Siiteri, PK, Hoover RN. Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:756.
25. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371:569.
26. Wu QJ, Li YY, Tu C, Zhu J, Qian KQ, Feng TB, Li C, Wu L, Ma XX. Parity and endometrial cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Sci Rep*. 2015 Sep 16;5:14243. doi: 10.1038/srep14243.
27. Konstantinos K Tsilidis assistant professor, John C Kasimis PhD student, David S Lopez assistant professor, Evangelia E Ntzani assistant professor, John P A Ioannidis professor. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ* 2014; 350: g7607 doi: 10.1136/bmj.g7607.
28. Turati F, Galeone C, Gandini S, Augustin LS, Jenkins DJ, Pelucchi C, La Vecchia C. High glycemic index and glycemic load are associated with moderately increased cancer risk. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jul; 59(7): 1384-94.
29. Gojnic M, Dugalic V, Brankovic M, Stojanovic I, Acimovic M, Vasiljevic B. Is insulin-dependent diabetes and obesity a predisposition for endometrial and

- pancreatic carcinoma? . Clin Exp Obstent Gynecol. 2010; 37 (2): 152-4.
30. Lindemann k, Cvancarova M, Eskild A. Body mass index, diabetes and survival after diagnosis of endometrial cancer: A report from the HUNT-Survey. 2015, Gynecol Oncol. 90-8258 (15)30149-9.
 31. Aarnio M; Mecklin JP; Aaltonen LA; Nystrom-Lahti M; Jarvinen HJ. Lifetime risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. Int J Cancer 1995; 64:430.
 32. Kauff, ND. How should women with early-onset endometrial cancer beevaluated for lynch syndrome?. J Clin Oncol 2007; 25:5143.
 33. Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S,Bandipalliam P, Chen LM, Allen B, Conrad P, Terdiman J, Sun C, Daniels M,Burke T, Gershenson DM, Lynch H, Lynch P, Broaddus RR. Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer.
 34. Dashti SG, Chau R, Ouakrim DA, Buchanan DD, Clendenning M, Young JP, Winship IM, Arnold J, Ahnen DJ, Haile RW, Casey G, Gallinger S, et al. Female hormonal Factors and the Risk of Endometrial Cancer in Lynch Syndrome. Jama 2015 Jul; 314 (1):61-71.
 35. Shin SH, Yu EJ, Lee YK, Song YS, Seong MW, Park SS. Characteristics of hereditary nonpolyposis colorectal cancer patients with double primary cancers in endometrium and colorectum. 2015. Obstent Gynecol.
 36. Terry PD, Rohan TE, Franceschi S, Weiderpass E. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer. Lancet Oncol 2002; 3:470-80.
 37. Actualizaciones SERAM 2009. Imagen en Oncología. Editorial Médica Panamericana. Pág. 82-89.
 38. Universidad Nacional de Mendoza. Argentina. Cáncer de endometrio 2010:3.
 39. Actualizaciones SERAM. Imagen genitourinaria. Cáncer de útero ¿Cuándo y para qué se utilizan las técnicas de imagen?.
 40. Sociedad Española de Radiología Médica. Nueva clasificación de la FIGO en el cáncer de endometrio.2012: 3,6.
 41. Capítulo 14. Útero y cérvix. RM de abdomen y pelvis. Richard C. Semelka. Marbán.

42. McMahon CJ, Rofsky NM, Pedrosa I. Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging. *Radiology* 2010; 254(1): 31–46.
43. Uccella S, Morris JM, Bakkum-Gamez JN, Keeney GL, Podratz kc, Mariani A. Bone metastases in endometrial cancer: report on 19 patients and review of the medical literature. *Gynecol Oncol.* 2013 Sep; 130(3): 474-82.
44. Berman ML, Ballon SG, Lagasse LD, Watreing WG. Prognosis and treatment of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* March 1, 1980.
45. Urzal C, Sousa R, Baltar V, Correia P, Cruz E, Pereira da Silva D. Factors predictive of retroperitoneal lymph node metástasis in endometrial cáncer. *Acta Med Port.* 2014 Jan-Febr; 27(1):82-7.
46. ALHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL, Cliby WA, Mariani A. Risk-scoring system for the individualized prediction of lymphatic dissemination in patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013 Oct; 131(1): 103-8.
47. Epstein E, Blomqvist L. Imaging in endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014; 28:721-39.
48. Hospital Universitario Reina Sofía. Protocolo cáncer de endometrio. Cribado, diagnóstico y tratamiento. Enero 2008.
49. Tortajada Giménez Lidia. *Carcinoma de Endometrio.* 2007: 8.
50. Instituto Valenciano de Oncología. *Guía Clínica del Adenocarcinoma de Endometrio.* 2007: 17.
51. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). *Las cifras del cáncer en España 2014.* www.seom.org.
52. Faria SC, Sagebiel T, Balachandran A, Devine C, Lal C, Bhosale PR. Imaging in endometrial carcinoma. *Indian J Radiol Imaging.* 2015 Apr-Jun; 25(2):137-47.
53. Barwick TD, Rockall AG, Barton DP, Sohaib SA. Imaging of endometrial adenocarcinoma. *Clin Radiol.* 2006; 61:545-55.
54. Ascher SM, Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium. *Radiol Clin North Am* 2002;40(3): 563–576.
55. American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin, clinical

- management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005:management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-25.
56. Ceci O, Bettocchi S, Pellegrino A, Impedovo L, Di Venere R, Pansini N. Comparison of hysteroscopic and hysterectomy findings for assessing the diagnostic accuracy of office hysteroscopy. *Fertil Steril* 2002;78:628-31.
 57. Capítulo 6. Aparato reproductor femenino. *Anatomy for Diagnostico Imaging*. Ryan S, McNicholas M, Eustace S. Marbán.
 58. Imagen Anatómica. Tórax-Abdomen-Pelvis. Federle, Rosado de Christenson, Woodward, Abbot, Shaaban. Marbán.
 59. Villegas, D. Andía, M.J. Rui-Wamba, J.H. de la Rosa, M. Marqués. Utilidad de la histeroscopia en el diagnóstico prequirúrgico de la invasión cervical por carcinoma de endometrio. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. Volume 47, Issue 12, 2004. Pages 548-553.
 60. Mariam M. ALHilli, Karl C.Podratz, Sean C. Dowdy, Jamie N. Bakkum-Gamez, Amy L. Weaver, Michaela E. Mc Gree, Snjeev Kumar, Gary L.keeney, William A. Cliby, Andrea Mariani. Preoperative biopsy and intraoperative tumor diameter predict lymph node dissemination in endometrial cancer. *Gynecolo Oncol*. February 2013.128(2): 294-299.
 61. Jindal A, Mohi MK, Kaur M, Kaur B, Singla R, Singh S. Endometrial evaluation by ultrasonography, hysteroscopy and histopathology in cases of breast carcinoma on Tamoxifen Therapy. *J Midlife Health*. 2015 Apr-Jun; 6 (2): 59-65.
 62. Capítulo 15. Rumack. Diagnóstico por ecografía. Marbán. Pag 506-508.
 63. Alcázar JL, Pineda L, Caparrós M, Utrilla-Layna J, Juez L, Mínguez JA, Jurado M. Transvaginal/transrectal ultrasound for preoperative identification of high-risk cases in well or moderately differentiated endometrial carcinoma of the endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 May 29.
 64. Takac I. Transvaginal Ultrasonography with and without saline infusion in assessment of myometrial invasion of endometrial cancer. *J Ultrasound Med*. 2007; 26: 949-57.
 65. Dessole S, Rubattu G, Farina M, Capobianco, Cherchi PL, Tanda F, et al. Risks and usefulness of sonohysterography in patients with endometrial carcinoma.

- Am J Obstet Gynecol. 2006; 194:362-8.
66. Davis PC, O'Neill MJ, Yoder IC, et al. Sonohysterographic findings of endometrial and subendometrial conditions. *Radiographics* 2002;22: 803-816.
 67. Jorizzo JR, Riccio GJ, Chen MY, Carr JJJ. Sonohysterography: the next step in the evaluation of the abnormal endometrium. *Radiographics* 1999; 19 (Specno): 117-130.
 68. Dubinsky TJ, Stroenhlein K, Abu-Ghazze Y, et al. Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1999;210:393-397.
 69. Laifer-Narin SL, Rapavendra N, Lu DS, et al. Transvaginal saline hysterosonography: characteristics distinguishing malignant and various benign condition. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1513-1520.
 70. Lev-Toaff AS, Toaff ME, Liu JB, et al. Value of sonohysterography in the diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Radiology* 1996;201:179-184.
 71. Chan FY, Chau MT, Pun TC, et al. Limitations of transvaginal sonography and color Doppler imaging in the differentiation of endometrial carcinoma from benign lesions. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 23-628.
 72. Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities; preliminary results. *J Clin Ultrasound* 1993;21:87-95.
 73. Sladkevicius P, Valentin L, Marsál k. Endometrial Thickness and Doppler velocimetry of the uterine arteries as discriminators of endometrial status in women with postmenopausal bleeding: A comparative study. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171:722-8.
 74. Jesús de la Rosa Fernández, Miguel López Valerde, Laura Oleada, Teresa Ibáñez. Valoración de la invasión cervical en el carcinoma de endometrio mediante resonancia magnética. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* November 2007.50 (11): 621-624.
 75. Takeuchi M, Matsuzaki K, Uehara H, Yoshida S, Nishitani H, Shimazu H (2005). Pathologies of the uterine endometrial cavity: usual and unusual manifestations and pitfalls on magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 15:2244-

2255.

76. Sala E, Crawford R, Senior E, et al. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(1):141–146.
77. Rockall AG, Meroni R, Sohaib SA, et al. Evaluation of endometrial carcinoma on magnetic resonance imaging. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(1):188–196.
78. Chung HH, Kang SB, Cho JY, et al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;104(3):654–659.
79. MRI of Malignant Neoplasms of the Uterine Corpus and Cervix. Evis Sala and cols. *AJR* 2007; 188:1577-1587.
80. MRI and CT of the Female Pelvis. B.Hamm, R.Forstner (EDS). Springer. 2007.
81. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 2004; 231 (2): 372–378.
82. Seki H, Kimura M, Sakai K. Myometrial invasion of endometrial carcinoma: assessment with dynamic MR and contrast-enhanced T1-weighted images. *Clin Radiol* 1997; 52(1):18–23.
83. Chaudhry S, Reinhold C, Guermazi A, Khalili I, Maheshwari S. Benign and malignant diseases of the endometrium. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14 (4): 339–357.
84. Yamashita Y, Torashima M, Takahashi M, et al. Hyperintense uterine leiomyoma at T2-weighted MR imaging: differentiation with dynamic enhanced MR imaging and clinical implications. *Radiology* 1993;189(3):721–725.
85. Yang WT, Lam WW, Yu MY, Cheung TH, Metreweli C. Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(3):759–766.
86. Frei KA, Kinkel K, Bonél HM, Lu Y, Zaloudek C, Hricak H. Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: clinical utility of contrast-enhanced MR imaging—a meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology* 2000;216(2): 444–449.

87. Hricak H, Hamm B, Semelka RC, et al. Carcinoma of the uterus: use of gadopentetate dimeglumine in MR imaging. *Radiology* 1991;181(1):95–106.
88. Ito K, Matsumoto T, Nakada T, Nakanishi T, Fujita N, Yamashita H. Assessing myometrial invasion by endometrial carcinoma with dynamic MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18(1):77–86.
89. Sironi S, Colombo E, Villa G, et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992; 185(1):207–212.
90. Tsili AC, Tsampoulas C, Dalkalitsis N, Stefanou D, Paraskevaideis E, Efremidis SC. Local staging of endometrial carcinoma: Role of multidetector CT. *Eur Radiol*. 2008; 18:1043-8.
91. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, Perego P, Valsecchi MG, Sironi S. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1.5-T. *Eur Radiol* 2010; 20(3):754–762.
92. Shaaban. *Blodgett. Diagnóstico por Imagen en Oncología. Marbán. 754-764.*
93. Rezvani. *Blodgett. Oncología ginecológica Shaaban. Marbán. 28-49.*
94. *Actualizaciones SERAM. Imagen en Oncología. Tumores ginecológicos.*
95. *Actualizaciones SERAM. Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM Difusión. Resonancia magnética difusión en mama y ginecología.*
96. Lin G, NG kk, Chang CJ, et al. Myometrial invasión in endometrial cancer: diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3.0 T MR imaging-initial experience. *Radiology* 2009; 250 (3): 784-792
97. Whittaker CS, Coady A, Culver L, Rustin G, Padwick M, Padhani AR. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. *RadioGraphics* 2009; 29 (3):759–774; discussion 774–778.
98. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur Radiol* 2008; 18(2): 384–389.
99. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, et al. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190(2):481–488.

100. Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28(1): 128–135.
101. Nakai G, Matsuki M, Inada Y, et al. Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32(5):764–768.
102. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(6):1622–1635.
103. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging* 2007;26(3):682–687.
104. Lee EJ, Byun JY, Kim BS, Koong SE, Shinn KS. Staging of early endometrial carcinoma: assessment with T2-weighted and gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging. *RadioGraphics* 1999;19(4): 937–945; discussion 946–947.
105. 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 (2):495–501.
106. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999;212 :711–718.
107. Chen SS, LEE L. Retroperitoneal lymph node metastasis en Stage I carcinoma of the endometrium: correlation with risk factors. *Gynecol Oncol* 1985; 16: 319-25.
108. Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 105:109.
109. Franco Odicino, Sergio Pecorelli, Lucia Zigliani, William T. Creasman. History of the FIGO cancer staging system. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2008),101,205-210.
110. Sherpherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989; 96: 889-92.
103. Figge DC, Otto PM, Tamini HK, Greer BE. Treatment variables in the management of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:495-500.

104. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373 :125-136.
105. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, Ghezzi F, Rossetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer; current evidence. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Feb; 40(2):301-11.
106. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL, Cliby WA, Podratz KC, Dowdy SC. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol.* 2013 Sep; 130(3): 441-5.
107. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010; 375 (9721):1165–1172.
108. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373(9658): 125–136.
109. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic Lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100 (23): 1707–1716.
110. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40 (1):55–65.
111. Nolan JF, Huen A. Prognosis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1976;4: 384-90.
112. Piver MS, Lele SB, Barlow JJ, Blumenson L. Para aortic Lymph node evaluation in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1982; 59:97-100.
113. Walter CB, Taran FA, Wallwiener M, Rothmund R, Kraemer B, Krawczyck N, Blassl C, Melcher C, Wallwiener D, Fehm T, Hartkopf AD. Prevalence and prognostic value of disseminated tumor cells in primary endometrial, cervical

- and vulvar cancer patients. *Future Oncol.* 2014 Jan; 10(1): 41-8.
114. A.E Torrealba Ramirez, E Gonzáles Bosquet, J. Callejo Olmos, J.M LailaVicens. Utilidad de la resonancia magnética en la estadificación prequirúrgica del cáncer de endometrio. 2013.
 115. López Blanco Aldo. Biopsia de endometrio y ultrasonografía transvaginal vs resonancia magnética para evaluación prequirúrgica en pacientes con cáncer de endometrio en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Agosto - Abril 2008.
 116. Wan Ju Wu, Mu Shein Yu, Her Young Su, Ke Shin Li, Kai Li Lun, KueiShuei Hwang. The accuracy of magnetic resonance for preoperative deep myometrium assessment in endometrial cáncer. 2013.
 117. L. Savelli, M. Ceccarini, M. Ludovisi, E. Fruscella, P.A de Iaco, E. Salizzoni, M Mabrouk, R. Manfredis, A.C Testa, G. Ferrandina. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal songraphy vs. Magnetic resonance imaging.2008.
 118. Mc Comiskey, Mc McComiskey, McCluggage, Grey A, Harley I, Dobbs S, Nagar HA. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in endometrial cancer. 2012.
 119. Zambrino F, La Paglia E, Musante F. Magnetic resonance imaging in local staging of endometrial carcinoma. 2009.
 120. Sala E, Rockall A, Rnagarajan D, Kubik-Huch RA. The role of dynamic contrate-enhaced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis. *Eur J Radiol.*2010;76:367-85.
 121. Kinkel K. Pitfalls in staging uterine neoplasm with imaging: a review. *Abdom Imaging.* 2006;31:164-73.
 122. Kinkel k, forstner R, Danza FM, Oleaga L, Cunha TM, Bergaman A, et al; European Society of Urogenital Imaging. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol.* 2010;76:367-85.
 123. Basu S, Li G, Alavi A. PET and PET-CT imaging of gynecological malignancies; present role and future promise.*Expert Rev Anticancer Ther.* 2009;9:75-96.

124. Son JH, Kong TW, Kim SH , Paek J, Chang SJ, Lee EJ, Ryu HS. Prediction of lymph node metastasis in patients with apparent early endometrial cancer. 2015 Sep. *Obstet Gynecol*; 58(5):385-90.
125. Bentio V, Romeu S, Esparza M, Carballo S, Arencibia O, Medina N, Lubrano A. Safety and Feasibility Analysis of Laparoscopic Lymphadenectomy in Pelvic Gynecologic Malignancies: A Prospective Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Sep 22.
126. Frei K.A.; Kinkel K.. Staging endometrial cancer: role of Magnetic Resonance imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2001 13 (6): 850-5.240. Cunha TM, Felix A, Cabral I. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging and gross visual inspection. *Int J Gynecol Cancer* 2001 Mar-Apr;11(2):130-6.
127. Kinkel K, Yu KK, Kaji Y, Segal MR, Powell CB, Hricak H. Radiological staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999;
128. Franchi M, Ghezzi F, Melpignano M, et al. Clinical value of intraoperative gross examination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 357-61.
129. Protocolos de Resonancia Magnética de Cuerpo. Elaborados por: Dra. Rafaela Soler Fernández, Dra. Esther Rodríguez García y Dra. Cristina Méndez Díaz. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.
130. Roemer PB, Edelstein WA, et al.: the NMR phased array. *Magn Reson Med* 16:192-225,1990.
131. Lee JK Gersell DJ, et al: The uterus: In vitro MR-anatomic correlation of normal and abnormal specimens. *Radiology* 157: 175-189,1985.
132. McCarthy S, Tauber C, et al: Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives. *Radiology* 161:459-462,1986.
133. Reinhold C, Atri M, et al: Diffuse and focal adenomyosis: Endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics*19:147-160,1999.
134. Togashi K, Nishimura K, et al: Adenomyosis. Diagnosis with MR imaging. *Radiology* 166;111-114,1988.

135. Hamm H, Huch RA, et al: MR imaging and CT of the female pelvis: Radiologic-pathologic correlation. *Eur Radial* 9: 3-15,1999.
136. Hricak H, Finck S, et al: MR imaging in the evaluation of benign uterine masses: Value of gadopentetate dimeglumine-enhanced T1-weighted images- *Am J Roentgenol* 158: 1043-1050,1992.
137. A. de la Higuera, J. Sánchez, E. Sáez, T. Pérez, L. Robles, I. Narbona. Carcinoma de endometrio. Utilidad de la resonancia magnética nuclear en la estadificación prequirúrgica. *Clin Invest Gin Obst* 2004;31(8):292-6.
138. 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: McGaw- Hill Interamericana.1998:p. 392-415.
139. E. Fernández, M. Sentís, M.C Barrera, C. Gervás, E.Salvador, B. Rivero, Carcinoma de endometrio: valor de la estadificación prequirúrgica por resonancia magnética. *Osatek. Hospital de Donostia.*
140. J. de la Rosa, M.V. San Román, M.López, L.Oleaga, T.Ibáñez. Valoración de la invasión miometrial en el carcinoma de endometrio mediante resonancia magnética. *Prog Obstet Ginecol.* 2006;49(3):127-31.
141. Evis Sala, Robin Cawford, Emma Senior, Ashley Shaw, Bryony Simcock, Kalliopi Vrotsou. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic Resonance Imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. *International Journal of gynecological cancer.* Volumen 19, January 2009.
142. Anita andreano. Gilda Rechichi. Paola Reborá. Sandro Sironi. Maria Grazia Valsecchi, Stefania Galimberti. MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* (2014) 24:1327-1338.
143. Mustafa Koplay, Nasuh Utku Dogan, Hasan Erdogan, Mesut Sivri, Cengiz Erol, Alaaddin Nayman, Pinar Karabagli, Yahya Paksoy and Cetin Celik. Diagnostic efficacy of diffusion-weighted MRI for pre-operative assessment of myometrial and cervical invasion and pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *Journal of medical imaging and radiation oncology* 58 (2014) 538-

- 546.
144. Hyon Hoon Chung, Soon Beom Kang, Jeong Yeon Cho, Jae Weon Kim, Noh Hyun Park, Yong Sang Song, Seung Hyup Kim, Hyo Pyo Lee. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 104 (2007) 654-659.
 145. Sandro Sironi, Gianluca Taccagni, Paola Garancini, Carlo Belloni, Alessandro DelMaschio. Myometrial invasion by endometrial carcinoma; assessment by MR Imaging. *AJR* 158:565-569. March 1992.
 146. Yoshifumi Nakao, Masatoshi Yokoyama, Kiochi Hara, Yasuko Koyamatsu, Makio Yasunaga, Yasuhiro Araki, Yukiko Watanabe, Tsuyoshi Iwasaka. *Gynecologic Oncology* 102 (2006).343-347.
 147. Fei Teng, Yan Fang Zhang, Ying Mei Wang, Jing Yu, Xu Lang, Wen Yan Tian, Chang Xin Jiang, Feng Xia Xue. Contrast-enhanced MRI in preoperative assessment of myometrial and cervical invasion, and lymph node metastasis: diagnostic value and error analysis in endometrial carcinoma.2014, Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* (2015), 2666-273.
 148. Katalin Horvath, Imre Pete, Ildiko Vereczkey, Anna Dudnyikova, Maria Gödény. Evaluation of the Accuracy of preoperative MRI in measuring myometrial infiltration in endometrial carcinoma. *Pathol. Oncol. Res.* (2014) 20:327-333.
 149. Oncogúa SEGO. Cáncer de endometrio 2010.
 150. Cáncer de endometrio. Protocolo médico. Unidad de Ginecología Oncológica. CHUIMI. M, Esparza y A, Lubrano. Enero 2013.
 151. Landis, R.J. and Koch, G.G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33, 159-174.
 152. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.Rproject.org/>.
 153. Capítulo 5. Imagen por resonancia magnética. Javier Lafuente Martínez, Alejandra aguado del Hoyo y Enrique Ramón Botella. *Radiología esencial*.

Editorial medica panamericana.

154. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1317.
155. Schmeler KM, Soliman PT, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, Lu K. Endometrial cancer in young, normal-weight women. *Gynecol Oncol* 2005;99:388-92.
156. Sanjuan A, Cobo T, Pahisa J. Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasión and histologic grade in endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging and frozen section. *Int. J, Gynecol Cancer* 2006;16;385-90.

9. ANEXOS

9. ANEXOS

9.1. ABREVIATURAS

ACA:	adenocarcinoma.
ADC:	coeficiente de difusión aparente.
BT:	braquiterapia.
CA:	carcinoma.
CE:	carcinoma endometrial.
DIU:	dispositivo intrauterino.
DM:	diabetes mellitus.
DW-MRI:	diffusion-weighted magnetic resonance imaging.
ECO:	ecografía.
E:	especificidad.
ETV:	ecografía transvaginal.
FIGO:	Federation of Gynecology and Obstetrics.
Gd-T1W1:	gadolinium enhanced T1-weighted imaging.
HTA:	hipertensión arterial.
IMC:	índice de masa corporal.
IGFs:	insulin-like growth factors.
OMS:	organización mundial de la salud.
PET-TC:	tomografía por emisión de positrones.
QT:	quimioterapia.
RM:	resonancia magnética.
ROI:	región de interés
RR:	riesgo relativo.
RT:	radioterapia.
SOP:	síndrome de ovarios poliquísticos.
S:	sensibilidad.
SEGO:	sociedad española de ginecología y obstetricia.
SERM:	moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.

TC:	tomografía computarizada.
T2WI :	T2-weighted images
THS:	terapia hormonal sustitutiva.
TAS:	tensión arterial sistólica.
TAD:	tensión arterial diastólica.
TSE:	turbo espín eco.
UE:	unión europea.
VPP:	valor predictivo positivo.
VPN :	valor predictivo negativo.
ZU:	zona de unión Z.

9.2. INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Tumores más frecuentes en España en 2012	16
Tabla 2.- Características diferenciales de los subtipos histológicos... ..	22
Tabla 3.- Factores de riesgo asociados a la aparición de CE	24
Tabla 4.- Clasificación del tipo histológico	29
Tabla 5.- Clasificación del grado histológico según la FIGO.....	31
Tabla 6.- Estudio preoperatorio y de extensión	35
Tabla 7.- Factores pronósticos en el cáncer endometrial	56
Tabla 8.- Cáncer de endometrio. FIGO 2009.....	58
Tabla 9.- Cambios entre la estadificación FIGO 1988 y 2009	59
Tabla 10.- Indicações de linfadenectomía	60
Tabla 11.- Generalidades	78
Tabla 12.- Características de la señal.....	85
Tabla 13.- Secuencias de pulso y planos de exploración por imagen	91
Tabla 14.- Clasificación de la obesidad según la OMS	99
Tabla 15.- Evaluación de una prueba diagnóstica	114
Tabla 16.- Variables del estudio	117
Tabla 17.- Evaluación de la RM como regla diagnóstica	119

Tabla 18.- Coincidencia por grado de infiltración de los grupos: no infiltración ó <50%; infiltración \geq 50%.....	120
Tabla 19.- Análisis de concordancia de la resonancia magnética con el gold-estándar.....	120
Tabla 20.- Coincidencia según grado de infiltración considerando tres grupos: no infiltración; infiltración <50%; infiltración \geq 50%.....	121
Tabla 21.- Análisis de concordancia del FIGO por RM con el gold-estándar.....	122
Tabla 22.- Tabla comparativa de los índices en el diagnóstico de la infiltración miometrial.....	130

9.3. ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1.- Incidencia de cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012	17
Figura 2.- Mortalidad del cáncer en mujeres a nivel mundial en 2012 y en España a lo largo de los últimos 30 años.....	18
Figura 3.- Tasa de incidencia y mortalidad en el 2012 por cáncer en mujeres en España.....	19
Figura 4.- Prevalencia tumoral en mujeres en España 2012	20
Figura 5.- Vías de diseminación en el cáncer de endometrio	33
Figura 6.- Anatomía del aparato genital femenino	38
Figura 7.- Útero normal en ecografía.....	41
Figura 8.- Algoritmo diagnóstico del CE en postmenopáusicas.....	42
Figura 9.- Resonancia magnética de útero y ovarios normales.....	44
Figura10.-Anatomía zonal del cuerpo uterino	46
Figura 11.- Proyección del eje corto del útero en secuencia turbo estín eco potenciada en T2.....	46
Figura 12- Secuencia TSE potenciada en T2 en sagital de útero	47
Figura 13.- Cérvix uterino	48
Figura 14.- Secuencia TSE ponderada en T1 en axial de útero.....	49
Figura 15.- Adenopatías pélvicas en paciente con cáncer de endometrio	51
Figura 16.- Tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio tipo I	62

164

Figura 17.- Tratamiento complementario del cáncer de endometrio tipo I según estadios FIGO.....	62
Figura 18.- Tratamiento del cáncer de endometrio de tipo II	63
Figura 19.- Plan de trabajo	76
Figura 20.- Planos de la pelvis	79
Figura 21.- Espín	82
Figura 22.- Fenómeno de relajación.....	84
Figura 23.- Esquema básico de una secuencia.....	88
Figura 24.-Leiomioma uterino en el plano coronal	100
Figura 25.-Leiomiomas en secuencia ponderada en T2 plano sagital	100
Figura 26.- Adenomiosis en secuencia TSE T2	102
Figura 27.- Estadio IA en secuencias TSE ponderadas en T2	104
Figura 28.- Estadio IA en secuencias dinámicas	105
Figura 29.- Estadio IB secuencias ponderadas en T2	107
Figura 30.- Estadio IB secuencias VIBE T1 con gadolinio.....	108
Figura 31.- Estadio II secuencias en TSE potenciadas en T2.....	109
Figura 32.- Ganglio patológico en secuencia ponderada en T2.....	111
Figura 33.- Estadio IIIC. Secuencia TSE ponderada en T1.....	112