



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO FINAL DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

**Concordancia estadificadora entre la  
resonancia magnética y ecografía  
preoperatoria y el estudio  
anatomopatológico en el cáncer de  
endometrio**

Autor:

**José Dorta Herrera**

Tutores:

**Dr. José L. Trujillo Carrillo  
Dra. Ana I. Padilla Pérez**

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y  
Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología.

# ÍNDICE

## ÍNDICE

## ÍNDICE DE TABLAS

## ÍNDICE DE FIGURAS

## ABREVIATURAS

## RESUMEN

## ABSTRACT

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1. Epidemiología	1
2. Presentación clínica	1
3. Factores de riesgo	2
4. Patogenia y tipos histológicos	3
5. Diagnóstico	6
5.1. Diagnóstico de sospecha	7
5.2. Diagnóstico de confirmación	8
5.3. Estudio de extensión	9
6. Tratamiento en casos iniciales	12
7. Estadificación y factores pronósticos	14
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
1. Hipótesis nula	15
2. Hipótesis alternativa	15
3. Objetivos	15
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>15</b>
1. Obtención de muestra	15
2. Manejo de los datos.	18
3. Análisis estadístico.	19
4. Aprobación ética	19
5. Limitaciones del estudio	19
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>19</b>
1. Análisis descriptivos de la muestra total.	19
1.1. Edad.	19
1.2. Estatus menopáusico.	20
1.3. Antecedentes obstétricos.	20
1.4. Antecedentes médicos y quirúrgicos personales.	21
1.5. Sintomatología.	22
2. Estudio prequirúrgico de extensión.	22
3. Estudio histológico definitivo.	23
3.1. Tipos histológicos.	23
3.2. Infiltración endometrial.	25

3.3. Estadificación postquirúrgico FIGO.	25
4. Estudio de concordancia.	26
5. Estudio de concordancia en el subgrupo de bajo riesgo.	27
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>29</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>7. ¿QUÉ HE APRENDIDO CON ESTE TFG?</b>	<b>33</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>35</b>

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Comparación entre el cáncer de endometrio tipo 1 y 2.

Tabla 2. Clasificación molecular y sus características más importantes.

Tabla 3: Estadíaje FIGO 2009.

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 5. Análisis y distribución por edades de la población a estudio.

Tabla 6. Distribución del número de gestaciones.

Tabla 7. Análisis de gestaciones, abortos, partos y cesáreas.

Tabla 8. Antecedentes personales médicos y quirúrgicos.

Tabla 9. Sintomatología al diagnóstico.

Tabla 10. Infiltración miometrial estimada por ecografía.

Tabla 11. Infiltración miometrial estimada por resonancia magnética.

Tabla 12. Distribución por tipo y grado histológico.

Tabla 13. Distribución por riesgo histológico.

Tabla 14. Infiltración miometrial mediante estudio histológico.

Tabla 15. Distribución por estadio de la FIGO.

Tabla 16. Estudio de concordancia entre ecografía y estudio histológico final.

Tabla 17. Estudio de concordancia entre RM y estudio histológico final.

Tabla 18. Resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y kappa de ecografía y RM.

Tabla 19. Estudio de concordancia entre ecografía y estudio histológico final en los casos de bajo riesgo.

Tabla 20. Estudio de concordancia entre RM y estudio histológico final en los casos de bajo riesgo.

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Algoritmo diagnóstico del cáncer de endometrio en sangrados uterinos anómalos.

Figura 2. Ilustración esquemática del útero en un plano sagital, mostrando el método de Gordon y el Cociente de Karlsson.

Figura 3. Grupos de riesgo preoperatorio aparentemente confinados al útero.

Figura 4. Algoritmo de tratamiento del cáncer de endometrio, según riesgo preoperatorio

Figura 5. Diagrama de flujo de pacientes incluidas y excluidas del estudio.

## **ABREVIATURAS**

CA-125	Antígeno del cáncer 125 (siglas en inglés)
CHUC	Complejo Hospitalario Universitario de Canarias
DE	Desviación estándar
ECO-TV	Ecografía transvaginal
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (Siglas en francés)
GS	Gold Standard
IM	Infiltración miometrial
IMC	Índice de masa corporal.
IMS	Inestabilidad de microsatélites
MMR	Mismatch Repair (siglas en inglés)
RM	Resonancia magnética
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y obstetricia
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica.
SOP	Síndrome de ovario poliquístico.
TAC	Tomografía axial computerizada
TCGA	Siglas en inglés del Atlas del Genoma del Cáncer
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

## **RESUMEN**

El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más frecuente en la mujer, excluyendo el cáncer de mama, y su incidencia está en aumento desde las últimas décadas. Por su elevada frecuencia, es de continuo estudio como optimizar su diagnóstico y manejo. La infiltración del miometrio es una variable de indispensable estudio en la valoración inicial debido a sus implicaciones terapéuticas y pronósticas. Este estudio busca comparar la concordancia y rendimiento diagnóstico en la valoración de la infiltración de este cáncer en nuestro centro, con un planteamiento retrospectivo, revisando todos los casos reportados entre enero de 2017 y julio de 2022, en el que se diagnosticaron y trataron 194 pacientes, incluyendo en el estudio a 127. Se analizaron los datos de infiltración en ecografía transvaginal y resonancia magnética (RM). Los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y kappa para la concordancia diagnóstica de la ecografía son 80.6%, 76.7%, 71.4%, 84.6% y 0,564, respectivamente. Para la RM los resultados son 59.9%, 58.2%, 55.6%, 63% y 0,186, respectivamente. En nuestro medio, la ecografía presenta un rendimiento superior así como una mayor concordancia para el diagnóstico de la infiltración miometrial, siendo una herramienta válida para el estadiaje, especialmente en pacientes de bajo riesgo histológico.

## **ABSTRACT**

Endometrial cancer is the most common gynecologic neoplasia in women, excluding breast cancer, and its incidence has been rising since the last decades. Due to its high frequency, how to improve its diagnosis and management is up to continuous study. Myometrial infiltration is a key point to evaluate during initial assessment due to its therapeutic and prognosis implications. This study aims to compare transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) diagnostic agreement and its diagnostic performance in the assessment of the myometrial infiltration in our center, with a retrospective approach, analyzing all the cases reported between January 2017 and July 2022, in which 194 patients were diagnosed and treated, including 127 in the study. Infiltration data from transvaginal ultrasound and MRI were analyzed. The results of sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and kappa for the diagnostic agreement of ultrasound are 80.6%, 76.7%, 71.4%, 84.6%, and 0.564, respectively. For MRI the results are 59.9%, 58.2%, 55.6%, 63% and 0.186, respectively. Ultrasound has superior performance as well as greater diagnostic accuracy for the diagnosis of myometrial infiltration, being a valid staging tool, especially in patients with low histological risk.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1. Epidemiología

El cáncer de endometrio es el sexto cáncer más frecuente en las mujeres a nivel mundial, con 470.000 diagnósticos nuevos en el 2020 (1). Además, es la neoplasia ginecológica más frecuente en España y demás países desarrollados, excluyendo el cáncer de mama. Su incidencia global está en aumento, entre 1990 y 2019 ha aumentado un 132% (2). Este incremento de incidencia se respalda en un aumento de los factores de riesgo que contribuyen en la patogénesis de la neoplasia, así como al envejecimiento de la población. Aunque el número de casos de nuevo diagnóstico, así como de muertes relacionadas con el cáncer de endometrio están aumentando globalmente, estos datos son significativamente mayores en los países desarrollados frente a aquellos en vías de desarrollo. En contraste, el ratio mortalidad-incidencia es mayor en aquellos países en vías de desarrollo. Las tasas de mortalidad han disminuido alrededor de un 15% en los últimos 30 años a nivel mundial (2). Además, el 75 y 80% de los casos se diagnostican en estadio I, que presenta una tasa de supervivencia del 90% a 5 años en casos tratados adecuadamente. Esta supervivencia disminuye en los casos donde existen diseminación regional o a distancia, a un 60 y 17% respectivamente.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (3), el cáncer de endometrio se posiciona como la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres en España, presentando 6784 nuevos casos diagnosticados en 2018; con una incidencia aproximada de 13,7/100.000 mujeres/año y una mortalidad de 3,6 casos/100.000 mujeres/año.

Más del 90% de los nuevos casos diagnosticados se realiza en mujeres mayores de 50 años, siendo la mediana de edad los 63 años. Aproximadamente un 4% de las pacientes son diagnosticadas antes de los 40 años, en cuyo caso se deberá considerar la presencia de síndromes de predisposición genética para esta neoplasia, como el Síndrome de Lynch.

## 2. Presentación clínica

El principal signo de sospecha el cual debe llevar a descartar esta patología es el **sangrado uterino anómalo** en pacientes menopáusicas o con otros factores de riesgo asociados. La probabilidad de que una mujer menopáusica con sangrado uterino anómalo



presente un cáncer de endometrio es alrededor del 5-10%, valor que se ajusta con la edad de la siguiente forma: la probabilidad es menor del 1% en mujeres menores de 50 años, de hasta un 3% hasta los 55 y de 24% en las pacientes mayores de 80 años. La asociación con factores de riesgo también aumenta esta probabilidad (1).

En las pacientes premenopáusicas, suele destacar la clínica en forma de pérdidas intermenstruales o menstruaciones anómalas y/o abundantes en la perimenopausia. Cuanto más tardía en edad esta clínica, más probabilidad de que la causa sea un cáncer de endometrio. Aun así, esta clínica no es patognomónica de esta enfermedad, asociándose al cáncer en solo un 0,3% de los casos (1). Posibles presentaciones de la enfermedad avanzada son el dolor abdominal difuso o localizado en hipogastrio o fosas iliacas, asociado o no a distensión abdominal leve o ascitis a tensión, así como alteración del tránsito intestinal o genitourinario, clínica respiratoria y síndrome constitucional (1).

### **3. Factores de riesgo**

Los factores de riesgo del cáncer de endometrio pueden ser divididos en 3 grandes bloques: los relacionados con alteraciones metabólicas, los reproductivos y ginecológicos, y aquellos síndromes o variaciones genéticas que predisponen a padecer esta enfermedad. De forma transversal, la edad supone un factor de riesgo no modificable, donde a medida que aumenta la edad aumenta el riesgo de presentar este tipo de cáncer.

Entre los diferentes tipos de cáncer, el de endometrio presenta la asociación más fuerte con la obesidad, por cada aumento de 5 kg/m<sup>2</sup> de índice de masa corporal (IMC), se incrementa hasta un 54% el riesgo de padecerlo. Se ha descrito que las mujeres premenopáusicas que presenten síntomas compatibles y un IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>, tienen una probabilidad de ser diagnosticadas de cáncer de endometrio 5 veces mayor que las mujeres con un IMC de normopeso (18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>), llegando a alcanzar una probabilidad 20 veces mayor en aquellas con un IMC mayor de 40 kg/m<sup>2</sup> (1).

La obesidad no solo trae consigo un aumento del IMC, sino que también genera un estado proinflamatorio crónico que contribuye en el desarrollo del cáncer, un estado hiperestrogénico, derivado de la aromatización de andrógenos adrenales en estrógenos en los adipocitos, y participa en la resistencia periférica de la insulina e hiperinsulinemia. La resistencia a la insulina y situaciones de hiperinsulinemia suponen un aumento en las

señales biológicas para la proliferación del endometrio, respaldando la mayor incidencia de la patología en mujeres con diabetes y síndrome de ovario poliquístico (SOP), independientemente de la presencia de obesidad.

Las **situaciones clínicas gineco-obstétricas** que suponen un mayor riesgo en el desarrollo del cáncer de endometrio son aquellas relacionadas principalmente con la exposición de estrógenos sin la oposición de progesterona. De forma normal, en el ciclo endometrial los estrógenos estimulan el crecimiento del endometrio, siendo contrarrestado por los progestágenos, que ayudan a diferenciarlo y posteriormente descamarlo en la siguiente menstruación. Cuando se pierde la oposición a los estrógenos por los progestágenos, el endometrio se estimula constantemente, facilitando su malignización. Entre las situaciones que producen esta alteración y se han relacionado con el cáncer de endometrio destacan los procesos anovulatorios como el SOP, la nuliparidad, tratamientos hormonales basados en estrógenos sin progestágenos asociados y fármacos como el tamoxifeno (actúa a nivel endometrial como estimulador de los receptores de estrógenos). Por otro lado, la menarquia temprana y menopausia tardía suponen un mayor número de ciclos menstruales en los cuales pueden aparecer atipias, que posteriormente conduzcan a una hiperplasia o neoplasia intraepitelial. Además, como se mencionó anteriormente, la obesidad produce un estado hiperestrogénico no compensado con progestágenos. (1, 4, 5)

Por otro lado, las mutaciones genéticas son el factor de riesgo principal de aproximadamente un 5% del cáncer de endometrio, siendo el síndrome de Lynch el que presenta mayor frecuencia y riesgo de desarrollarlo. Es un síndrome autosómico dominante producido por variantes patogénicas germinales en alguno de los 4 genes involucrados en la reparación del ADN (MMR según sus siglas en inglés: Mismatch Repair): MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2. Este síndrome supone un aumento del riesgo del cáncer de endometrio, así como de diferentes neoplasias, como el cáncer colorrectal, gástrico, ovárico, pancreático, etc. El riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio de una paciente con Síndrome de Lynch puede alcanzar el 60% en toda su vida, aunque varía según la mutación afecta (4).

#### **4. Patogenia y tipos histológicos**

Clásicamente, el cáncer de endometrio se clasifica en 2 grupos bien diferenciados, tanto en su histología como patogenia, epidemiología, pronóstico y tratamiento (**Tabla 1**).

CARACTERÍSTICAS	TIPO 1	TIPO 2
% de casos	80-90 %	10 - 20%
Factores de riesgo	Exposición estrógenos Obesidad	Edad (mujeres postmenopáusicas)
Precursor	Hiperplasia endometrial	Endometrio atrófico
Grado	Bajo (grado 1 y 2)	Alto
Histología	Adenocarcinoma endometriode grado 1 y 2	No endometriode (células claras, seroso,...) o endometriode poco diferenciado (grado 3)
Metástasis	Poco frecuentes, pero si se presentan suelen ser regionales	Más frecuentes y pueden ser regionales y/o a distancia
Pronóstico	Favorable	Desfavorable

**Tabla 1. Comparación entre el cáncer de endometrio tipo 1 y 2 (4).**

El cáncer de endometrio tipo 1, el adenocarcinoma endometriode, conforma el subtipo más frecuente, siendo un cáncer de bajo grado (grado histológico 1 o 2), presentando usualmente un buen pronóstico debido a la prontitud de su diagnóstico, frecuentemente en estadios precoces. La hiperplasia del endometrio y su evolución a neoplasia intraepitelial están relacionadas íntimamente con la exposición a estrógenos, y son consideradas lesiones precursoras de este tipo de cáncer. Por ello, suele presentarse en mujeres más jóvenes, con obesidad y en perimenopausia.

Por otro lado, el tipo 2 es un grupo clásicamente definido como neoplasias de alto grado, conformado por los tipos histológicos no endometrioides, principalmente carcinoma seroso y carcinomas de células claras, o aquellos carcinomas endometrioides de alto grado. Supone un grupo que se presenta típicamente en la menopausia y con menor asociación a la exposición hormonal, pudiendo desarrollarse desde una base de atrofia endometrial. Presenta típicamente un peor pronóstico, así como mayor posibilidad de recurrencia, mayor riesgo de diseminación temprana y de ser diagnosticados en estadios más avanzados (4–6).

Esta clasificación binaria ha sido recientemente cuestionada debido a los avances en la clasificación molecular del Atlas del Genoma del Cáncer (conocido por sus siglas en inglés TCGA). TCGA define cuatro grupos de tumores diferentes en base a mutaciones genéticas, que presentan características clínicas y pronósticas independientemente del tipo histológico o grado del mismo. Esta herramienta, la cual ya incorporada en múltiples guías clínicas, no

solo supone una mejor predicción del pronóstico cuando se asocia a los ya existentes modelos de clasificación, sino que también disminuye la variabilidad interobservadora (1,5,6). Los 4 grupos de cáncer descritos en base al panel molecular son (tabla 2):

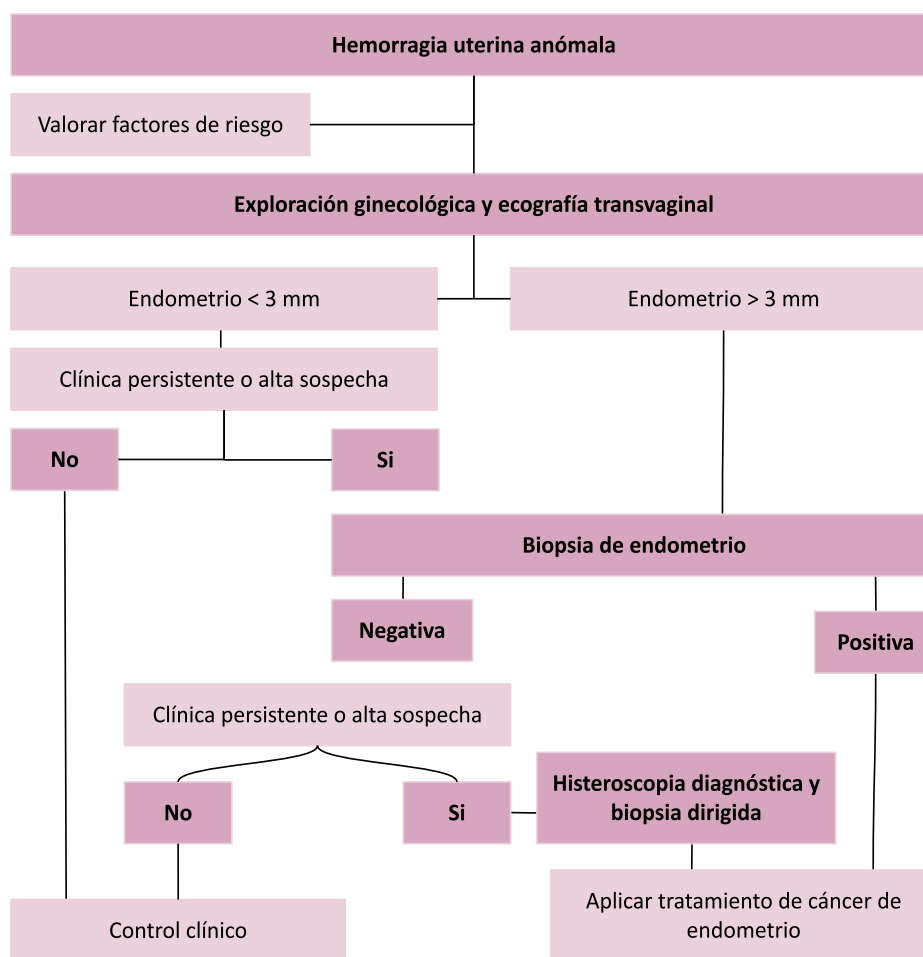
1. **Ultramutado Polimerasa Epsilon (POLE):** presenta un favorable pronóstico, así como una buena progresión libre de enfermedad.
2. **Hipermutado - Inestabilidad de microsatélites (IMS):** como el nombre dice, presenta una alta inestabilidad de microsatélites, con un pronóstico intermedio entre los grupos ultramutado POLE y el número de copias alto. Histológicamente, son principalmente de tipo endometriode, aunque se han descrito no endometrioides.
3. **Bajo número de copias (endometriode):** comparte pronóstico con el anterior grupo, pero en su histología son casi exclusivamente adenocarcinomas endometrioides.
4. **Alto número de copias (mutaciones TP53, seroso-like):** el grupo con peor pronóstico de los cuatro. Presenta similitud genética a los carcinomas serosos de alto grado de ovario, con frecuentes mutaciones en TP53. Son principalmente carcinomas serosos, aunque un porcentaje no despreciable son de tipo endometriode (7).

TIPO	CARACTERÍSTICAS
<b>Ultramutado Polimerasa Epsilon (POLE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alto número de mutaciones y mutación puntual de polimerasa épsilon.</li> <li>- Frecuentemente adenocarcinoma endometrioides de alto grado.</li> <li>- Morfología ambigua.</li> </ul>
<b>Hipermutado Inestabilidad de microsatélites</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inestabilidad microsatelital, principalmente por metilación MLH1.</li> <li>- Frecuentemente adenocarcinomas endometrioides.</li> <li>- Patrón de invasión con glándulas elongadas, microquísticas o multifragmentadas.</li> <li>- Mayor probabilidad de invasión linfocascular.</li> </ul>
<b>Bajo número de copias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estable a nivel genético.</li> <li>- No tiene errores en las proteínas de reparación del ADN.</li> <li>- Frecuentemente adenocarcinomas endometrioides con positividad a receptores de estrógenos y progesterona.</li> </ul>
<b>Alto número de copias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mutación TP53.</li> <li>- Alta variabilidad en el número de copias.</li> <li>- Frecuentemente son carcinomas serosos.</li> </ul>

**Tabla 2. Clasificación molecular y sus características más importantes.**  
*Tabla extraída de Pérez-Montiel CA. Nueva clasificación molecular del carcinoma de endometrio: impacto en el diagnóstico histopatológico, tratamiento y pronóstico (7).*

## 5. Diagnóstico

Tras la sospecha clínica, se llega al diagnóstico de cáncer de endometrio mediante la confirmación histológica de una muestra tomada por biopsia. En la **figura 1** se muestra el algoritmo diagnóstico propuesto por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO):



**Figura 1. Algoritmo diagnóstico del cáncer de endometrio en sangrados uterinos anómalos.** Extraído de *Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023* (8)

### 5.1. Diagnóstico de sospecha

En presencia de clínica compatible con cáncer de endometrio, como una hemorragia uterina anómala, se deberá iniciar el estudio para confirmar o descartar el diagnóstico, valorando la asociación de los factores de riesgo.

La ecografía transvaginal (ECO-TV) supone en la mayor parte de los casos la primera prueba para evaluar los signos del cáncer de endometrio. Con la ECO-TV se valorará principalmente el **grosor endometrial**, pero existe cierta controversia alrededor del valor de corte en mujeres menopáusicas, aunque la mayor parte de autores consideran que el límite superior debe ser 5 mm (9), presentando una sensibilidad de detección de cáncer de endometrio del 96,2% y un valor predictivo negativo (VPN) del 99,3% para cáncer de endometrio, cuando el grosor es menor de 5 mm. Por el contrario, la especificidad es baja, un 61% (9), generando un grupo de mujeres que necesitará otras pruebas de confirmación.

Aunque la probabilidad de presentar una neoplasia con un grosor endometrial inferior a 5 mm es baja, es importante recordar que el cáncer de endometrio tipo 2 puede evolucionar en una base de atrofia, por lo que es importante la valoración de la clínica y los factores de riesgo (1). La SEGO toma como referencia un punto de corte de 3 mm en las situaciones donde hay presencia de sangrado, presentando una sensibilidad del 98%. En mujeres premenopáusicas, el grosor endometrial medido por ECO-TV es menos específico debido a las fluctuaciones propias del endometrio durante el ciclo menstrual (5, 8).

Existen otros signos ecográficos que sugieren patología neoplásica como son la heterogeneidad en el endometrio, el engrosamiento focal, los márgenes endometriales irregulares, las masas polipoides en la cavidad endometrial, la colección intrauterina de fluido, la invasión franca del miometrio, así como la valoración del tamaño uterino o la presencia de líquido libre pélvico.

### 5.2. Diagnóstico de confirmación

El diagnóstico de confirmación del cáncer de endometrio se realiza mediante la toma de biopsia. La toma de biopsia se puede realizar por diferentes métodos, pero en la práctica clínica se utilizan principalmente los siguientes:

- **Aspiración:** la aspiración mediante cánula de Cornier o similar de forma ambulatoria supone el método de elección en la mayor parte de los casos. La biopsia a ciegas es especialmente efectiva a la hora de realizar el diagnóstico, aunque tiene un 11% de falsos negativos debido a muestras escasas o inconcluyentes (1).
- **Histeroscopia:** permite la visualización directa de la cavidad y la toma de una biopsia dirigida a la lesión. Se emplea mayoritariamente en aquellos casos en los que no se puede realizar el aspirado o este es negativo y se mantiene una alta sospecha de cáncer de endometrio.

Si la biopsia es positiva para cáncer de endometrio, será necesario continuar con el estadiaje y tratamiento. En situaciones donde salga negativa o no diagnóstica se suele recomendar la repetición de la misma, o la realización de histeroscopia con biopsia dirigida en caso de persistir la sospecha clínica. Es importante destacar que el informe de la biopsia endometrial debe incluir mínimamente el tipo histológico y el grado de la lesión.

### 5.3. Estudio de extensión

El cáncer de endometrio se estadifica de forma quirúrgica, pero tras el diagnóstico histológico prequirúrgico del mismo, se recomienda la realización de un estudio de extensión mediante técnicas de imagen. En su última oncoguía de 2023 para el cáncer de endometrio, la SEGO recomienda dos posibles abordajes dependiendo de la situación clínica e histología inicial. Si estamos ante un cáncer confinado al útero (por sospecha clínica) y/o una histología de bajo riesgo, se recomiendan como pruebas de imagen para la estadificación local la resonancia magnética (RM) o ecografía. Por otro lado, si hay sospecha de enfermedad extrauterina o la presencia de una histología de alto riesgo (Endometrioides grado 3 o histologías no endometrioides) se recomienda realizar un TC de tórax, abdomen y pelvis para su estudio de extensión. Con esto, especialmente en situaciones de bajo riesgo con afectación limitada al útero, se podrá modificar la intensidad terapéutica (8).

La valoración de la infiltración miometrial es uno de los valores pronósticos más importantes, debido a que un adenocarcinoma endometrioides grado 1 o 2 presenta diferente riesgo dependiendo del grado de infiltración miometrial, clasificándose como de bajo riesgo si es menor del 50% e intermedio si es mayor del 50%. Además, la infiltración miometrial modifica el riesgo de metástasis e invasión linfática, que aumenta a medida que aumenta la infiltración. Los tumores bien diferenciados (grado 1 o 2) que presentan una infiltración miometrial menor del 50% presentan nódulos linfáticos positivos en menos del 5% de los casos (6). Sería ideal que fuera valorado de forma intraoperatoria, pudiendo modificar la intensidad terapéutica según el resultado, pero en muchos centros esta práctica no es realizada. Por esto mismo, su evaluación prequirúrgica puede modular la aproximación terapéutica. Aún así, no existe consenso sobre cuándo y cómo realizar la valoración de extensión prequirúrgica.

Entre las pruebas para la valoración prequirúrgica destacan la **resonancia magnética (RM) y la ECO-TV:**

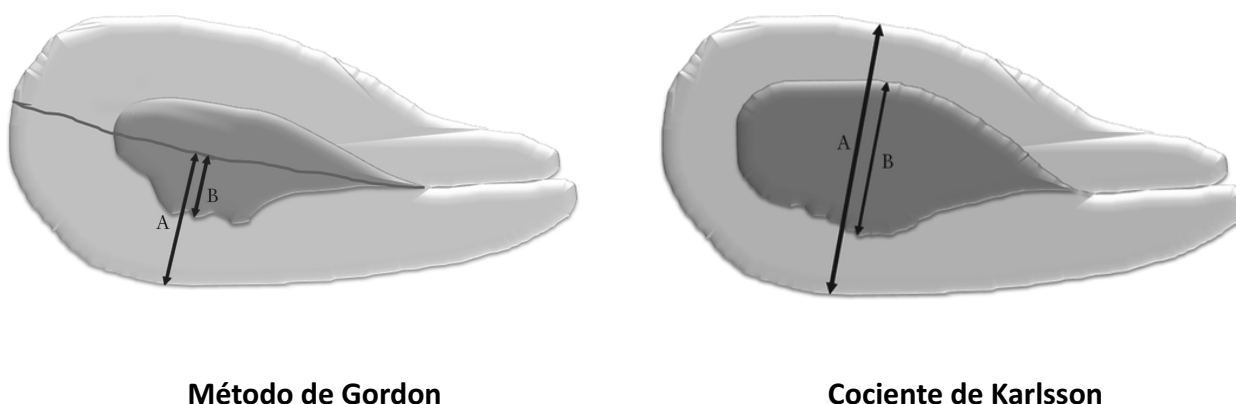
- **Resonancia magnética:** se considera la técnica más precisa en la valoración preoperatoria del cáncer de endometrio debido a su gran resolución entre tejidos blandos. El CE aparece usualmente de hipo a isointenso en imágenes potenciadas en T1, hiperintenso o heterogéneo en T2, en comparación con el endometrio normal, y se realiza con la administración de contraste endovenoso. En la evaluación de la



**infiltración endometrial**, las imágenes sagitales potenciadas en T2 son útiles al delimitar la anatomía uterina, pudiendo valorar signos sugestivos de infiltración (alteraciones en la interfase endometrio-miometrio, desde irregularidades a pérdidas totales de la misma). Las imágenes en T2 se ven limitadas en presencia de alteraciones estructurales como leiomiomas, adenomiosis o que el tumor afecta a un cuerno uterino. En estos casos el uso de imágenes realizadas con contraste dinámico suponen una mejoría en la delimitación de los márgenes tumorales y de la valoración de la infiltración en miometrio, debido a que este se realiza menos que el miometrio (9).

- **Ecografía abdominopélvica:** esta técnica permite valorar parámetros como el tamaño tumoral, la infiltración miometrial y del estroma cervical, así como valorar los anejos. Para explorar la infiltración miometrial existen diferentes técnicas, tanto subjetivas como objetivas (**figura 2**), como son:
  - Impresión subjetiva del examinador/a: se identifica en un plano longitudinal la zona de unión donde el miometrio y endometrio pierden definición. Desde este punto se puede definir cuál es el grosor miometrial libre de tumor, comparándolo con el grosor miometrial de la pared uterina contralateral. La presencia de una amplia asimetría entre los dos lados define una infiltración profunda (>50%), mientras que si el espesor del miometrio es similar en ambas caras, se establece como una infiltración superficial (<50%).
  - Cociente de Karlsson: es una medida objetiva, siendo el cociente definido por el espesor anteroposterior máximo de la lesión de endometrio y diámetro uterino anteroposterior, ambos datos medidos en un plano sagital. Si el cociente da un valor mayor o igual al 50% se define una infiltración miometrial >50%, y un valor menor al 50% indica una infiltración <50% (10).
  - Método de Gordon: es un cociente entre la profundidad máxima de infiltración del tumor entre el espesor total del miometrio medido en un plano sagital. Como el método de Karlsson, si el valor es mayor o igual al 50% la infiltración miometrial también será mayor o igual al 50% e inversamente (10).

- Otras: existen otras técnicas, como la medición del espesor del miometrio, en la que se utiliza un punto de corte, prediciendo en aquellos valores superiores una infiltración mayor al 50%; o la distancia tumor-serosa, que al igual que en la técnica anterior, si la distancia entre la serosa y la lesión endometrial es menor al punto de corte, indica una infiltración mayor del 50% .



**Figura 2. Ilustración esquemática del útero en un plano sagital, mostrando el método de Gordon y el Cociente de Karlsson.** Alcázar JL et al. *Transvaginal ultrasound for preoperative assessment of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis* (10).

Otras pruebas para la valoración de extensión, como la tomografía computerizada (TC), el PET-TC (tomografía por emisión de positrones-TC) o la determinación del CA-125 (antígeno de cáncer 125, según sus siglas en inglés) solo se recomiendan realizar en casos específicos, como estadios avanzados, en recidivas o de alto riesgo (5).

Clásicamente, la RM se ha alzado como la mejor opción, debido principalmente a su gran resolución en tejidos blandos (9). En los últimos años, diferentes estudios han descrito como la ecografía puede ser similar a la RM para la valoración prequirúrgica. La ecografía es una prueba poco invasiva, más accesible y económica que la RM. Es útil también en casos donde la RM no puede ser realizada, como pacientes con claustrofobia, con obesidad extrema o marcapasos implantados. No necesita la utilización de contrastes, además de ser realizada por especialistas del mismo servicio de Ginecología y Obstetricia, por tanto no dependiendo de otros servicios y especialistas.

En lo que respecta a la invasión del miometrio y afectación cervical, la ECO-TV presenta una precisión no despreciable, con resultados similares a la RM en diferentes series, en cuanto a la sensibilidad, especificidad o VPN. La última oncoguía de la SEGO en

2023, expresa que no existe evidencia de la superioridad entre estas pruebas (en la valoración de la extensión local) si bien la RM puede evaluar el estado ganglionar (8).

**Es por ello, que el objetivo de este estudio es la comparación de la ecografía y resonancia magnética como pruebas de valoración de la infiltración del miometrio del cáncer de endometrio de forma prequirúrgica en nuestro medio.**

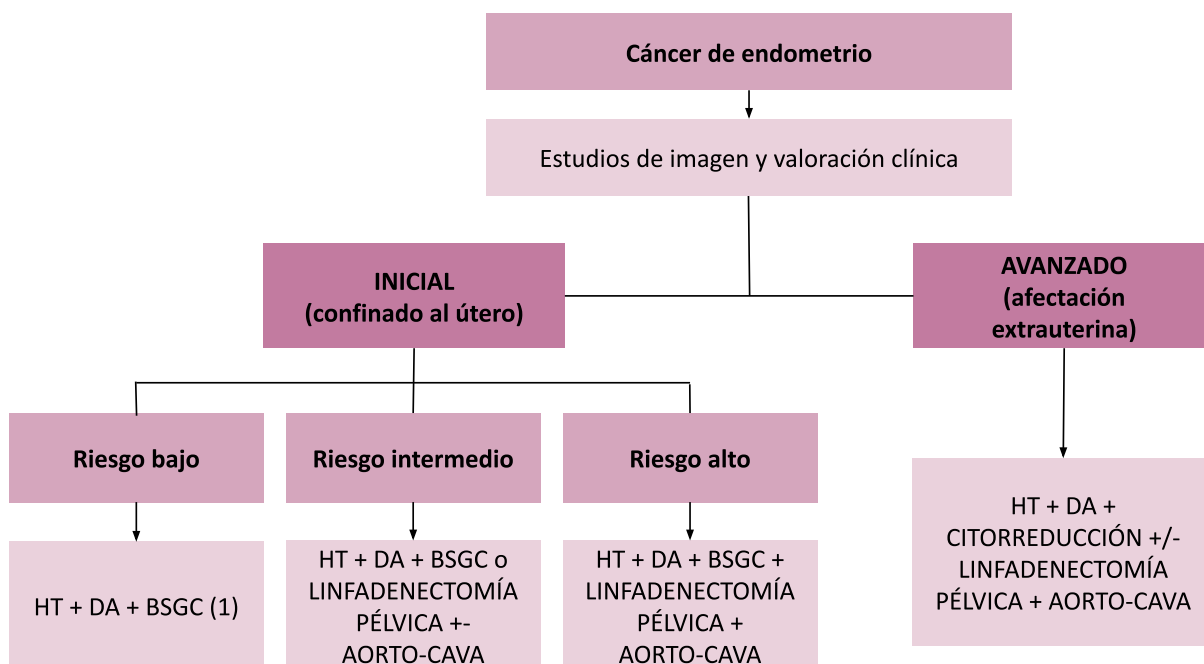
## **6. Tratamiento en casos iniciales**

El tratamiento principal será la histerectomía más doble anexectomía, siempre que se pueda, recomendando que sea realizada mediante técnicas mínimamente invasivas. Adicionalmente, dependiendo del riesgo de la neoplasia se recomendará o no la realización de linfadenectomía pélvica o aorto-cava (**Figura 3**). En casos de bajo riesgo prequirúrgico (adenocarcinoma endometriode grado 1 o 2 con una infiltración miometrial estimada menor del 50%) se recomienda realizar la biopsia selectiva del ganglio centinela, si es posible, mientras que cuando no lo es no está recomendada la linfadenectomía pélvica protocolaria. En casos de riesgo intermedio (histología endometriode de bajo grado con infiltración miometrial mayor al 50%, histología endometriode de alto grado con infiltración menor del 50% o histologías no endometrioides que no presenten ninguna infiltración miometrial) se recomienda la realización protocolaria de biopsia selectiva del ganglio centinela, o, si no es posible realizarla, una linfadenectomía pélvica ampliable a aorto-cava. En los casos de alto riesgo se recomienda realizar biopsia selectiva de ganglio centinela, asociando si esta es negativa una linfadenectomía pélvica bilateral y aorto-cava. Este último apartado sigue en discusión debido a la falta de evidencia para sustituir la linfadenectomía protocolaria por la realización de la biopsia del ganglio centinela (**Figura 4**) (8).

<b>CÁNCER DE ENDOMETRIO SIN PERFIL MOLECULAR</b>	<b>Endometrioide de bajo grado</b>	Sospecha de IM < 50%	Sospecha de IM > 50%	Sospecha de afectación cervical
	<b>Endometrioide de alto grado</b>		Sospecha de IM < 50%	Sospecha de IM > 50% o afectación cervical
	<b>No endometrioide</b>		Sospecha de tumor intramucoso	Sospecha de infiltración miometrial
	<b>GRUPO DE RIESGO PREOPERATORIO</b>	<b>RIESGO BAJO</b>	<b>RIESGO INTERMEDIO</b>	<b>RIESGO ALTO</b>

IM: invasión miometrial

**Figura 3. Grupos de riesgo preoperatorio aparentemente confinados al útero. Extraído de Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023 (8)**



(1) Si técnicamente no se puede hacer BSGC no se recomienda linfadenectomía pélvica de estadificación en este grupo

**Figura 4. Algoritmo de tratamiento del cáncer de endometrio, según riesgo preoperatorio. Extraído de Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023 (8)**

## 7. Estadificación y factores pronósticos

El cáncer de endometrio se estadifica de forma quirúrgica siguiendo las guías de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (según sus siglas FIGO), actualmente estando vigente su clasificación del 2009 (**Tabla 3**). El motivo principal de realizar un estadiaje quirúrgico es que las estimaciones prequirúrgicas presentan fallos hasta en un 20% de los casos, además de no suponer una mejoría en la supervivencia (11). Aun así, la valoración prequirúrgica ayuda a clasificar en distintas escalas de riesgo al cáncer, modificando así la actitud terapéutica inicial.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
<b>Estadio I</b>	<b>Tumor confinado al cuerpo del útero (a)</b>
I A	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
I B	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
<b>Estadio II</b>	<b>Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero (a) (b)</b>
<b>Estadio III</b>	<b>Extensión local y/o regional del tumor (c)</b>
III A	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anejos
III B	Afectación vaginal y/o parametrial
III C	Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaórticos
III C1	Ganglios pélvicos positivos
III C2	Ganglios para aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
<b>Estadio IV</b>	<b>Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia</b>
IV A	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
IV B	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o ganglios inguinales

(a) Tanto G1,G2 como G3.

(b) La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadio I y no como estadio II.

(c) La Citología positiva debe informar de formas separadas aunque modifique el estadio.

### **Tabla 3: Estadiaje FIGO 2009.**

Tabla extraída de FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* (12).

Generalmente, el pronóstico del cáncer de endometrio es bueno, debido a la presentación temprana de la clínica y dependiendo de los tipos histológicos. No obstante, es

importante la valoración del riesgo, teniendo en cuenta que diferentes variables suponen una neoplasia de mayor riesgo. Los factores de riesgo más relevantes para la afectación extrauterina son el **grado de infiltración en el miometrio, así como la afectación cervical, metástasis linfática y el grado y subtipo histológico** (8).

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **1. Hipótesis nula**

La ecografía transvaginal ofrece un rendimiento inferior a la resonancia magnética en la valoración del grado de infiltración miometrial en las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en nuestro medio.

### **2. Hipótesis alternativa**

La ecografía presenta un rendimiento similar, o de no inferioridad, en comparación con la resonancia magnética en la valoración del grado de infiltración miometrial en las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en nuestro medio.

### **3. Objetivos**

Nuestro principal objetivo es comparar la concordancia estadificadora prequirúrgica entre la ecografía y la resonancia magnética contra el diagnóstico definitivo, el análisis anatomopatológico de la pieza, para la valoración de la infiltración miometrial.

Como objetivo secundario se encuentra el análisis de posibles variables que modifiquen la concordancia entre las pruebas, que potencien los falsos negativos e infradiagnósticos de la ecografía.

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. Obtención de muestra**

Este estudio es un análisis retrospectivo de pacientes diagnosticadas en pieza quirúrgica de cáncer de endometrio en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) entre enero de 2017 y julio de 2022.

El grupo de pacientes analizado es cedido por el servicio de anatomía patológica del CHUC. Para aumentar la sensibilidad en la búsqueda de casos, se examina en la base de datos del servicio todas aquellas piezas quirúrgicas que corresponden con histologías del

mismo (adenocarcinoma endometriode de endometrio, carcinoma de endometrio seroso, carcinoma de endometrio seroso-papilar, carcinoma de células claras, carcinoma adenoescamoso), incluyendo que la pieza fuera de útero, trompas y anejos. Debido a esta búsqueda sensible, pero poco específica, se incluyen inicialmente pacientes con cáncer de ovario u otras patologías, que son excluidas posteriormente en el análisis manual de los datos.

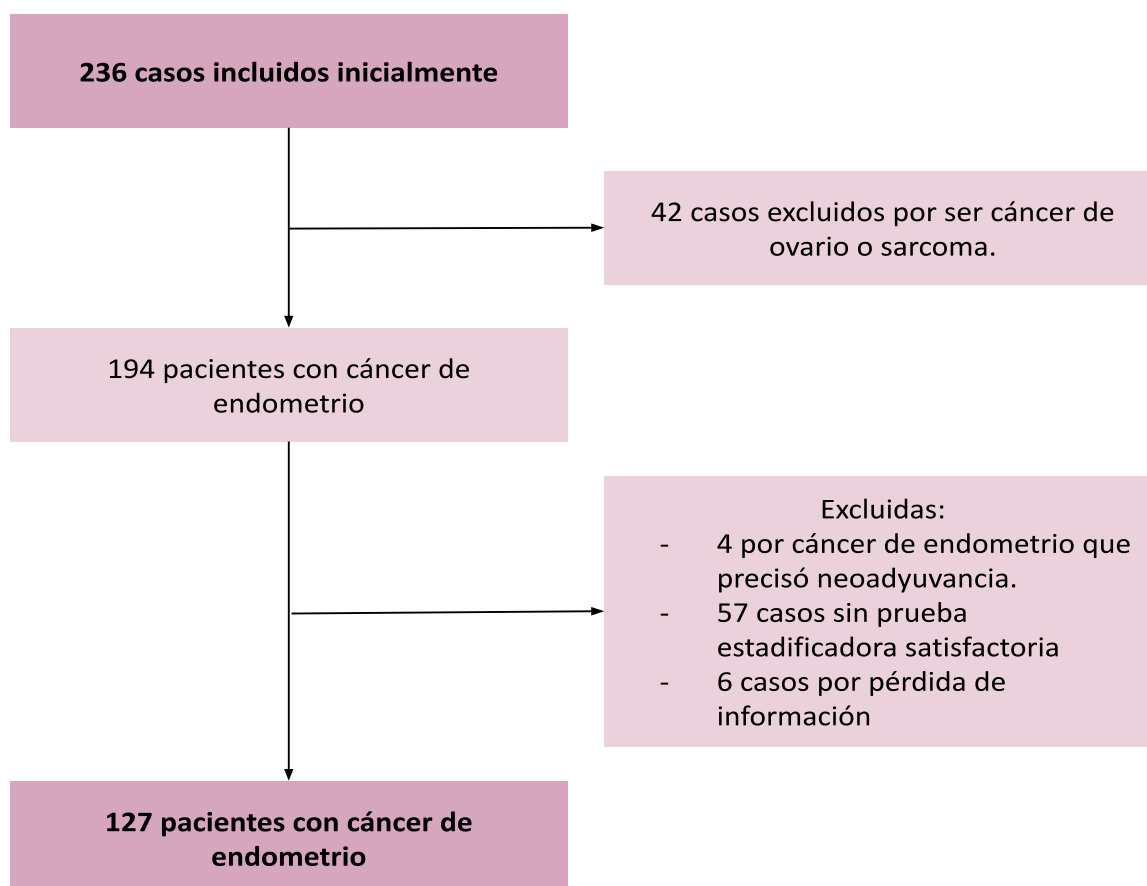
En el listado inicial de los casos comprendidos entre enero de 2017 y julio de 2022, se encontraron un total de **236 pacientes**. Sobre este grupo de pacientes se aplican los **criterios de inclusión y exclusión comprendidos** en la **tabla 4**, de la siguiente **manera (figura 5)**:

- **42 pacientes** con cáncer de ovario o sarcomas que habían sido incluidos en el listado inicial por los criterios de búsqueda.
- **4 pacientes** con diagnóstico en estadio avanzado que recibieron tratamiento neoadyuvante, debido a que dicho tratamiento modificaría el resultado de las pruebas prequirúrgicas.
- **57 pacientes** que no presentan pruebas de imagen estadificadora preoperatoria (por diagnóstico casual u otro motivo) o que cuya exploración no fuera satisfactoria no incluyendo de forma específica el valor de infiltración miometrial en el informe.
- **6 pacientes** con pérdida de información.

Finalmente, el grupo de casos a analizar en este estudio es de **127 pacientes**, de las cuales 39 presentan ambas pruebas diagnósticas y 88 solo una de las pruebas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Paciente mayor de 18.	Pérdida de información.
Diagnóstico histológico de cáncer de endometrio tipo 1 o 2.	Neoplasias incluidas inicialmente en el listado, que no sean de origen endometrial (neoplasia de ovario, sarcomas,...)
Realización en el estudio prequirúrgico al menos 1 prueba (ECO-TV o RM).	Presentación en estadio avanzado con tratamiento neoadyuvante a la cirugía estadificadora.
Estadificación quirúrgica completa según criterios de la FIGO.	No cumplir todos los criterios de inclusión.
Tratamiento quirúrgico realizado por el Servicio de Ginecología y Obstetricia del CHUC	
No cumplir ningún criterio de exclusión.	

**Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión.**



**Figura 5. Diagrama de flujo de pacientes incluidas y excluidas del estudio.**



El principal objetivo del estudio es valorar la concordancia del valor de infiltración en miometrio de la ecografía y resonancia magnética prequirúrgica con la pieza quirúrgica. El Gold Standard del estudio, con el cual se compararon los resultados a analizar, es el análisis histológico de la pieza quirúrgica.

A todas las pacientes se les realizó un estudio preoperatorio, incluyendo ECO-TV o RM, al que llegaron mediante un diagnóstico obtenido por biopsia endometrial.

El diagnóstico ecográfico fue hecho por un sólo examinador de la unidad de ecografía con más de 10 años de experiencia, utilizando el ecógrafo GE Voluson™ E8. En la ecografía transvaginal se realiza la medida en el plano sagital medio en la zona de máximo espesor apreciado y expresado en milímetros, para posteriormente realizar la evaluación de la infiltración en todos los planos ortogonales partiendo del corte sagital.

Las RM fueron realizadas mediante el escáner de resonancia magnética de GE Signa™ Premier 3T e informadas por el servicio de radiología del CHUC.

Tras el diagnóstico prequirúrgico, a todas las pacientes se les realiza estadificación quirúrgica completa según los criterios de la FIGO. A efectos de análisis estadísticos las pacientes se clasificaron en dos grupos según el grado de invasión miometrial: invasión miometrial <50% e invasión miometrial >50%.

## **2. Manejo de los datos.**

Con el listado definitivo de pacientes a incluir en el estudio, se realiza una base de datos en una hoja Excel 2010 (Microsoft Office, Redmond, Washington, USA), con las variables a analizar siendo los resultados de pruebas diagnósticas, infiltración en miometrio (ninguno o menor al 50% del espesor del miometrio o mayor del 50% del espesor del miometrio), los antecedentes personales de interés (comprende los antecedentes médicos, quirúrgicos, gineco-obstétricos y oncológicos), el grado y tipo histológico, estadio anatomopatológico y tratamiento realizado.

Posteriormente, se realiza un volcado de datos desde las historias clínicas anonimizadas de las pacientes, siendo este proceso realizado por el mismo investigador.

### **3. Análisis estadístico.**

El análisis estadístico es realizado mediante el programa SPSS versión 22,0 para Windows® (IBM, Chicago, IL, USA). Se calculan los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y concordancia para la infiltración del miometrio de cada prueba comparándolos con el análisis histológico de la pieza quirúrgica. Además se realiza un análisis descriptivo de diferentes variables de la muestra.

### **4. Aprobación ética**

El estudio fue presentado y aprobado por el comité de ética institucional de la investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

### **5. Limitaciones del estudio**

La principal limitación del estudio es el tamaño muestral a analizar. Como se comenta anteriormente, se parte de un número alto de pacientes diagnosticadas y tratadas de cáncer de endometrio en el servicio, pero 57 pacientes se excluyen al presentar pruebas de imagen no satisfactorias (que incluyan explícitamente en el informe el dato de infiltración) o no ser realizadas.

## **4. RESULTADOS**

### **1. Análisis descriptivos de la muestra total.**

#### *1.1. Edad.*

La edad media es de 64,8 años (Desviación estándar (DE) de 11,2 años), con unos valores máximos y mínimos de 30 y 88 años, respectivamente. La **tabla 5** refleja estos valores así como la distribución por edad de la muestra.

MEDIA	DE	MÍNIMO	MÁXIMO
64,8	11,2	30	88
DISTRIBUCIÓN POR EDAD			
EDAD		N (%)	
< 50 años		9 (7,1%)	
50 - 54 años		13 (10,2%)	
55 - 59 años		21 (16,5%)	
60 - 64 años		12 (9,4%)	
65 - 69 años		25 (19,7%)	
70 - 74 años		19 (15%)	
75 - 80 años		19 (15%)	
> 80 años		9 (7,1%)	
<b>Tabla 5. Análisis y distribución por edades de la población a estudio.</b>			

### 1.2. Estatus menopáusico.

El 88,2% (112 de las 127 pacientes) de las pacientes incluidas en el trabajo eran menopáusicas al diagnóstico. De las 112 pacientes menopáusicas, el 9,8% (n=11) de las pacientes no fueron capaces de precisar la edad de comienzo de la menopausia. La media de edad (para estas 101 pacientes) para el comienzo de la menopausia fue 51,5 años, con una DE de 3,9 años y unos valores mínimos y máximos de 41 y 60 respectivamente.

### 1.3. Antecedentes obstétricos.

De las 127 pacientes incluidas, no se tienen los datos de 6 pacientes por pérdida de información. Entre las 121 pacientes, el 18,1% (n=23) eran nuligestas. El número medio de gestaciones es de 2,17, con una DE de 1,66. En cuanto a las cesáreas, el 15% (n=19) de las pacientes tienen al menos 1 cesárea. Los datos están expuestos detalladamente en las **tablas 6 y 7.**

NÚMERO DE GESTACIONES	N (%)
Nuligesta	23 (18,1%)
1 gestación	17 (13,4%)
2 gestación	36 (28,3%)
3 gestaciones	23 (18,1%)
> 4 gestaciones	22 (17,3%)
Pérdida de información	6 (4,7%)

**Tabla 6. Distribución según el número de gestaciones**

	MEDIA	DE	MÍNIMO	MÁXIMO
Gestaciones	2,17	1,66	0	8
Abortos	0,24	0,55	0	2
Partos	1,70	1,65	0	8
Cesáreas	0,23	0,59	0	3

**Tabla 7. Análisis de gestaciones, abortos, partos y cesáreas.**

#### 1.4. Antecedentes médicos y quirúrgicos personales.

En la muestra a estudio se valoró si en el momento del diagnóstico las pacientes eran hipertensas o diabéticas, además de recoger otros antecedentes personales que pudieron ser de interés. Encontramos que el 52% (n=66) eran hipertensas y el 20,4% (n=26) diabéticas en el momento del diagnóstico. En el análisis de datos, como tercer antecedente personal, destaca por su prevalencia la dislipemia, con un 29,9% (n= 38).

Entre los **antecedentes quirúrgicos no ginecológicos** destacan la apendicectomía y colecistectomía con un 11,8% (n=15) y 9,4% (n=12), respectivamente.

Dentro de las **cirugías ginecológicas** se distinguen en frecuencia 2 intervenciones, la ligadura bilateral de trompas y la polipectomía endometrial histeroscópica, con un 4,7% (n=6) en ambas cirugías dentro de la muestra. Estos datos se ven reflejados en la **tabla 8**.

Por otro lado, dentro de **antecedentes ginecológicos**, se describen en 15 de las 74 ecografías incluidas la presencia de miomas uterinos, representando el 20,3% de las ecografías.

ANTECEDENTE	N(%)
Hipertensión arterial.	66 (52%)
Dislipemia.	38 (29,9%)
Diabetes mellitus.	26 (20,4%)
Apendicectomía previa.	15 (11,8%)
Colecistectomía previa.	12 (9,4%)
Polipectomía endometrial histeroscópica.	6 (4,7%)
Ligadura bilateral de trompas.	6 (4,7%)
Utero miomatoso	15/74 (20,3%)

**Tabla 8. Antecedentes personales médicos y quirúrgicos.**

### 1.5. Sintomatología.

Se valoró el motivo de consulta de las pacientes, viéndose reflejado en la **tabla 9**. El 78% (n=99) de las pacientes de la muestra presentaban una metrorragia postmenopáusica, mientras que un 10,2% (n=13) se encontraban asintomáticas, las cuales o acudieron por otro motivo, donde en la exploración ginecológica existe sospecha diagnóstica, o fue derivada por otro servicio el cual solicitó una prueba de imagen por otra causa e incidentalmente se precisó descartar origen neoplásico.

SINTOMATOLOGÍA	N(%)
Sangrado post-menopáusico	99 (78%)
Hallazgo casual - asintomática	13 (10,2%)
Metrorragia (no menopáusica)	8 (6,3%)
Otros	7 (5,5%)

**Tabla 9. Sintomatología al diagnóstico.**

## 2. Estudio prequirúrgico de extensión.

En la muestra de 127 pacientes, 74 (58,3%) de las pacientes tienen realizada una ecografía diagnóstica satisfactoria que valora la infiltración miometrial y 92 (72,4%) una RM con iguales características. De estas pacientes, sólo 39 (30,7%) tienen ambas pruebas diagnósticas realizadas.

Entre las 74 pacientes con ecografías, un 54,1% (n=40) de las ecografías eran compatibles con una infiltración miometrial menor del 50%. De las 92 RM el 51,1% (n=47) eran compatibles con un valor de infiltración miometrial menor del 50%. La **tablas 10 y 11** muestra la clasificación según el grado de infiltración miometrial estimado por cada prueba, ecografía y RM respectivamente.

ECOGRAFÍA	N	%/ECO
IM < 50%	40	54,1%
IM >50%	34	45,9%

**Tabla 10. Infiltración miometrial estimada por ecografía.**

RM	N	%/RM
IM < 50%	47	51,1%
IM >50%	45	48,9%

**Tabla 11. Infiltración miometrial estimada por resonancia magnética.**

### 3. Estudio histológico definitivo.

#### 3.1. Tipos histológicos.

El estudio histológico definitivo refleja que un 80,3% (n=102) de los casos a estudiar corresponden con una histología de adenocarcinoma endometrioide de endometrio, siendo entre ellos 94 de grado histológico 1 o 2, mientras que 8 de los 102 corresponden a grado 3. Por otro lado, un 9,4% (n=12) son carcinomas de endometrio seroso. Los 13 casos restantes corresponden a una amalgama de diferentes histologías menos representadas en frecuencia, correspondientemente detalladas en la **tabla 12**.

TIPO HISTOIÓGICO	GRADO TUMORAL			TOTAL N (%)
	G1	G2	G3	
Adenocarcinoma endometriode de endometrio	74 (58,3%)	20 (15,7%)	8 (6,3%)	102 (80,3%)
Carcinoma de endometrio seroso	-	-	12 (9,4%)	12 (9,4%)
Carcinoma de endometrio seroso papilar	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Carcinoma de células claras	-	-	2 (1,6%)	2 (1,6%)
Carcinoma adenoescamoso	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Tumor mülleriano mixto maligno	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Adenocarcinoma de endometrio de patrón mixto (seroso papilar y endometriode)	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Cáncer endometrial tipo 2 mixto (células claras y seroso)	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Adenocarcinoma endometriode + Carcinoma seroso	-	-	2 (1,6%)	2 (1,6%)
Carcinoma endometriode desdiferenciado de endometrio	-	-	2 (1,6%)	2 (1,6%)
Carcinosarcoma + Carcinoma seroso	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
Adenocarcinoma endometriode de endometrio con diferenciación del más del 50 % de mucinoso	-	-	1 (0,8%)	1 (0,8%)
<b>TOTAL</b>	<b>74 (58,3%)</b>	<b>20 (15,7%)</b>	<b>33 (26%)</b>	<b>127 (100%)</b>

**Tabla 12. Distribución por tipo y grado histológico.**

A partir de la clasificación histológica se han dividido en dos grupos según el riesgo, incluyendo dentro de la clasificación de bajo riesgo aquellos patrones histológicos de adenocarcinoma endometriode de endometrio con un grado de diferenciación 1 o 2; todas las demás histologías se han considerado de alto riesgo. De esta forma, un 74% (n=94) de los casos los consideramos de bajo riesgo. Esto se ve reflejado en la **tabla 13**.

RIESGO	N (%)
Bajo riesgo	94 (74%)
Alto riesgo	33 (26%)

**Tabla 13. Distribución por riesgo histológico.**

### 3.2. Infiltración endometrial.

El grado de infiltración miometrial fue valorado en todos los casos en el estudio histopatológico definitivo, el cual reflejó que en el 57,5% (n=73) se presentaba una infiltración menor al 50%. Estos resultados se ven reflejados en la **tabla 14**.

PIEZA	N	% (n=127)
IM < 50%	73	57,5%
IM >50%	54	42,5%

**Tabla 14. Infiltración miometrial mediante estudio histológico.**

### 3.3. Estadificación postquirúrgico FIGO.

La distribución por estadios siguiendo las recomendaciones de la FIGO se muestran en la **tabla 15**. El 82,7% (n=105) corresponde a estadio I, estando la enfermedad limitada al útero, siendo un 54,6% del total de casos (n=69) estadio IA y un 28,3% un estadio IB. El resto, un 17,4% de las pacientes, presentan un estadio igual o superior a II.

ESTADIO	N	%
IA	69	54,3%
IB	36	28,3%
II	10	7,9%
IIIA	2	1,6%
IIIB	0	0%
IIIC	7	5,5%
IVA	3	2,4%
IVB	0	0%

**Tabla 15. Distribución por estadio de la FIGO.**



#### 4. Estudio de concordancia.

La **tabla 16** muestra el estudio de concordancia entre la **valoración ecográfica** de la infiltración miometrial y el grado de infiltración final medido por el análisis anatomopatológico. En este análisis se incluyen las 74 pacientes con esta prueba. Con estos datos, la ecografía presenta una **sensibilidad del 80,6%** y **especificidad de 76,7%**. En cuanto a **VPP y VPN**, la presenta unos valores de **71,4%** y **84,6%** respectivamente. El valor de **concordancia kappa** para la ecografía y el estudio anatomopatológico es de **0,564** con un **p valor menor a 0,05** (**Tabla 18**). Además, este estudio muestra como la prueba sobrediagnostica a 10 pacientes, mientras que infradiagnostica a 6 pacientes.

		INFILTRACIÓN PIEZA QUIRÚRGICA		TOTAL
		< 50%	> 50%	
INFILTRACIÓN ECOGRAFÍA	< 50%	34	6	40
	> 50%	10	24	34
TOTAL		44	30	74

**Tabla 16. Estudio de concordancia entre ecografía y estudio histológico final.**

La **tabla 17** muestra el estudio de correlación entre la valoración realizada mediante RM y el resultado de la infiltración de la pieza quirúrgica. Este análisis es realizado con las 92 pacientes que tienen dicha prueba realizada. La RM presenta una **sensibilidad y especificidad del 59,5%** y **58,2%**, respectivamente, y valores de **VPP y VPN** del **55,6%** y **63%** respectivamente. El valor de **concordancia kappa** para la RM y el estudio anatomopatológico es de **0,186** con un **p valor mayor a 0,05** (**Tabla 18**). La RM infradiagnostica en este trabajo a 17 de las 42 pacientes que según el estudio anatomopatológico presentan una infiltración mayor del 50%.

		INFILTRACIÓN PIEZA QUIRÚRGICA		TOTAL
		< 50%	> 50%	
INFILTRACIÓN RM	< 50%	30	17	47
	> 50%	20	25	45
TOTAL		50	42	92

**Tabla 17. Estudio de concordancia entre RM y estudio histológico final.**

Los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como valor de concordancia kappa, para la ecografía y RM se ven reflejados en la **tabla 18**.

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	KAPPA	p valor
Ecografía (n=74)	80,6%	76,7%	71,4%	84,6%	0,564	<0,05
RM (n=92)	59,5%	58,2%	55,6%	63%	0,186	>0,05

**Tabla 18. Resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y kappa de ecografía y RM.**

## 5. Estudio de concordancia en el subgrupo de bajo riesgo.

Entre las 94 pacientes de bajo riesgo histológico, el 56,4% (n=53) tienen una exploración ecográfica satisfactoria y el 73,4% (n=69) tienen una resonancia magnética realizada en el estudio preoperatorio. Solo 28 pacientes tienen ambas pruebas.

La **tabla 19** muestra el estudio de concordancia entre pieza quirúrgica y ecografía en las pacientes clasificadas como bajo riesgo. Este estudio refleja unos valores de **sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para la ecografía de 68,8%, 78,4%, 57,9% y 85,3%**, respectivamente. El valor de concordancia **kappa es de 0,447** con un p valor menor de 0,05.

		INFILTRACIÓN PIEZA QUIRÚRGICA		TOTAL
		< 50%	> 50%	
INFILTRACIÓN ECOGRAFÍA	< 50%	29	5	34
	> 50%	8	11	19
TOTAL		37	16	53

**Tabla 19. Estudio de concordancia entre ecografía y estudio histológico final en los casos de bajo riesgo.**

La **tabla 20** muestra el estudio de correlación entre la valoración realizada mediante RM y el resultado de la infiltración de la pieza quirúrgica, para el subgrupo de pacientes de bajo riesgo. Este estudio refleja unos valores de **sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para la RM de 57,1%, 56,1%, 47,1% y 65,7%**, respectivamente. El valor de concordancia **kappa es de 0,128** con un p valor mayor de 0,05.

		INFILTRACIÓN PIEZA QUIRÚRGICA		TOTAL
		< 50%	> 50%	
INFILTRACIÓN RM	< 50%	23	12	35
	> 50%	18	16	34
TOTAL		41	28	69

**Tabla 20. Estudio de concordancia entre RM y estudio histológico final en los casos de bajo riesgo.**

Los resultados de **sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo**, así como valor de **concordancia kappa**, para la **ecografía y RM** en el subgrupo de pacientes de **bajo riesgo histológico** se ven reflejados en la **tabla 21**.

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	KAPPA	p valor
Ecografía (n=53)	68,8%	78,4%	57,9%	85,3%	0,447	<0,05
RM (n=69)	57,1%	56,1%	47,1%	65,7%	0,128	>0,05

**Tabla 21. Resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y kappa de ecografía y RM en los casos de bajo riesgo.**

## 5. DISCUSIÓN

En este estudio el objetivo principal ha sido analizar y comparar el rendimiento diagnóstico tanto de la ecografía transvaginal, como de la resonancia magnética, en la valoración de la infiltración del miometrio en el cáncer de endometrio en nuestro medio. Nuestra hipótesis plantea que la ecografía tiene un rendimiento similar o no inferior a la resonancia magnética. En el trabajo se han incluido pacientes con cáncer de endometrio de bajo y alto riesgo histológico.

Los resultados muestran que la ecografía presenta una **sensibilidad del 80,6% y especificidad del 76,7%, con un valor de concordancia Kappa del 0,564** para un valor de la  $p$  menor a 0,05 dando un resultado estadísticamente significativo. Un metaanálisis previo con 560 pacientes y el análisis de 8 estudios, realizado por Alcázar et al en 2017 (13), refleja unos valores de sensibilidad y especificidad para la valoración de la infiltración endometrial mediante ecografía del 75% y 82%, y para la RM del 83% y 82%, respectivamente. Aún así, en el metaanálisis de Alcázar et al (13), se debe tener en cuenta que existe heterogeneidad en los resultados calculados, pudiendo ser debida a diferentes protocolos utilizados y/o métodos de medición de la infiltración endometrial, así como la inclusión de casos de alto y bajo riesgo, no descartando una posible sobreestimación por los casos de alto riesgo. Nuestros resultados no difieren en gran medida en lo que respecta a la valoración ecográfica, si bien la sensibilidad en nuestro estudio es superior, la especificidad por el contrario es discretamente inferior.

Wong et al. (14) en un trabajo prospectivo publicado en enero de 2022, realizado entre 2015 y 2018 donde se incluyeron 51 pacientes, describen una sensibilidad para la detección de la infiltración mayor del 50% en la ecografía del 86% y una especificidad del 66%, y en la RM del 77% y 76%, respectivamente. La ecografía diagnosticó más casos de infiltración miometrial profunda que la RM pero sin existir diferencias estadísticamente significativas, aunque en las dos pruebas diagnosticaron menos casos que los reales. Ambas pruebas presentaban una moderada concordancia para la valoración de la infiltración profunda con un kappa de 0,49 (IC del 95%). Nuestros datos de sensibilidad, especificidad y concordancia (valor kappa), se equiparan en mayor medida a este estudio. La ecografía, al igual que ellos, tiene mayor sensibilidad que la RM, pudiendo explicar esto como un posible

sesgo debido a que los valores de la ecografía sólo se incluían cuando la exploración era satisfactoria. Lo mismo ocurre en nuestro estudio retrospectivo, debido a que se han excluido múltiples pacientes que presentaban una ecografía previa a la cirugía pero en cuyo informe no se constataba la infiltración endometrial.

En nuestra cohorte, el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética presenta unos valores de **sensibilidad y especificidad de 59,9 y 58,2% respectivamente, con un valor kappa de 0,186 y un p valor de 0,062** ( $p > 0,05$ ). Estos valores difieren de otros estudios publicados, como el metaanálisis comentado anteriormente realizado por Alcázar et al refleja unos resultados de sensibilidad y especificidad superiores.

También hemos realizado un análisis de los casos de **bajo riesgo** histológico, debido a que las pacientes que más se benefician de la estimación de la infiltración miometrial preoperatoria son este grupo de mujeres, modificándose la actitud terapéutica siendo menos agresiva. En este conjunto de pacientes la ecografía mantiene una mejor concordancia diagnóstica respecto a la RM, con unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 60,8%, 78,4%, 57,9% y 85,3%, respectivamente. Así como un valor kappa de 0,447 ( $p < 0,05$ ), mostrando significancia estadística y una moderada concordancia. Aunque estos resultados son inferiores a los calculados con la muestra completa, podría ser explicado por la disminución del número de pacientes a analizar. Aún así, el VPN mejora ligeramente en este subgrupo de pacientes, con lo que se consigue una detección de menos falsos negativos.

Una tesis doctoral llevada a cabo en la Universidad de Navarra, de la Doctorando Gastón, B en 2021 (15), donde evalúa el rendimiento diagnóstico de la ecografía transvaginal y de la RM en casos de bajo riesgo, observan una sensibilidad y especificidad del 75% y 73,3%, respectivamente, para la valoración subjetiva ecográfica de la infiltración miometrial. Estos valores los podemos comparar con nuestros resultados en el subgrupo de bajo riesgo, donde nuestra sensibilidad es ligeramente inferior (68,8%) mientras que la especificidad, al contrario, es ligeramente superior a la de dicho estudio (78,4%). Si bien es cierto que nuestros resultados pueden ser comparables con los del estudio, tenemos en cuenta dos grandes diferencias entre ambos: la muestra y modelo de estudio, siendo el nuestro un análisis retrospectivo con una muestra de subgrupo de bajo riesgo limitada ( $n=53$ ), mientras

que esta tesis es un estudio prospectivo con una n=156. En relación a los resultados de la resonancia, esta tesis muestra una sensibilidad y especificidad del 80 y 86,6%, respectivamente. Estos resultados son superiores a los obtenidos en la RM en nuestro medio.

Por otro lado, hemos intentado determinar si existen variables que puedan explicar la tasa de falsos positivos o, principalmente, la de falsos negativos en la ecografía. Fischerova et al (16) en un estudio prospectivo publicado en 2014 describen varios factores que suponen un mayor riesgo para infradiagnosticar la infiltración miometrial: bajo volumen tumoral, espesor endometrial disminuido, gran espesor del miometrio libre de infiltración y tumores con bajo grado de perfusión, así como la presencia de miomas uterinos intramurales. Sin embargo, este estudio no encuentra relación estadísticamente significativa en lo que corresponde al error en la estadificación y el IMC de las pacientes, difiriendo de otros autores previos, como Mascilini et al (17), que contempla la posibilidad de que la obesidad disminuya la calidad de la valoración del endometrio y así su infiltración. En nuestro estudio no encontramos ninguna causa que pueda justificar con significancia estadística los casos de falsos positivos o negativos, si bien al analizar manualmente la muestra observamos que en todas las pacientes con un falso negativo ecográfico (n=6), presentaban úteros miomatosos o eran obesas, por tanto necesitaríamos una muestra mayor para su justificación estadística.

En nuestro centro, la valoración de la infiltración miometrial se realizaba anteriormente mediante RM de forma rutinaria. Durante los últimos años se ha comenzado a valorar mediante ecografía debido a que es más rápida y accesible, no depende de centros o servicios externos a ginecología y es realizada por un mismo observador experto en el campo. En nuestro caso, la valoración se realiza de forma subjetiva, apoyándonos en justificación bibliográfica que defiende que el uso de técnicas subjetivas son igual de válidas que las objetivas, sin mostrar en general diferencias estadísticamente significativas. Un metaanálisis publicado en 2015 por Alcázar et al (10), registra que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de métodos objetivos y subjetivos, en carcinomas de bajo riesgo. Otros estudios, como Mascilini et al (16) o Gastón et al (14), concluyeron que los métodos subjetivos obtenían un rendimiento diagnóstico similar o incluso superior al uso de técnicas objetivas. Podría ser interesante, debido a los resultados

de nuestro estudio, realizar una valoración prospectiva y aplicar diferentes técnicas tanto subjetivas como objetivas y comprobar si los resultados obtenidos difieren o no de la bibliografía en nuestro medio.

Nuestro grupo de trabajo cree que es relevante como los valores de sensibilidad y especificidad pueden afectar a la hora de tomar decisiones, especialmente estas decisiones terapéuticas. La sensibilidad será capaz de identificar correctamente aquellas pacientes con una infiltración mayor del 50% y que por ello se beneficiarán de una aproximación terapéutica más agresiva, mientras que la especificidad delimita aquellas que podrán recibir un tratamiento quirúrgico más limitado, adecuando la dinámica terapéutica. Nuestros resultados muestran como superior a la ecografía frente a la resonancia magnética. Además, consideramos que en esta serie, los valores de especificidad y valor predictivo negativo calculados, aportan una cierta seguridad en lo referente al número de falsos negativos, pudiendo negar la existencia de infiltración miometrial profunda cuando la prueba es negativa en una gran cantidad de pacientes.

Como consecuencia, en nuestro medio la ecografía se ha mostrado de especial utilidad y relevancia en la evaluación de la infiltración miometrial. La bibliografía en los últimos años ha presentado un cambio de paradigma en el papel de la ecografía en la valoración del cáncer de endometrio, así como su evidencia, que cada vez apoya más su intervención no solo desde un punto de vista diagnóstico, sino también como una herramienta de elevada utilidad en el estadiaje del mismo, especialmente en aquellos casos de bajo riesgo.

Aún así, la resonancia sigue siendo una prueba de gran utilidad en la valoración de casos complejos, donde la ecografía puede estar limitada, o en aquellos casos en los que exista sospecha clínica de enfermedad con afectación linfática.

En nuestro estudio, como **fortalezas** destacan que la valoración ecográfica fue realizada por un mismo ecografista experto, además de ser el primer estudio en nuestro centro que valora la concordancia de la ecografía en la infiltración miometrial. Por otro lado, aunque con un tamaño muestral reducido, hemos podido valorar la concordancia en toda nuestra muestra, pero también en un subgrupo de pacientes de bajo riesgo histológico.

Entre **nuestras limitaciones** encontramos el número de pacientes a incluir en el estudio. Entre los años en los que se realiza el estudio, 194 mujeres fueron diagnosticadas y tratadas de cáncer de endometrio en nuestro centro, pero no a todas las pacientes se les realizaron las dos pruebas de imagen o no fueron satisfactorias como para incluirlas en el estudio, teniendo finalmente una muestra total de 127 pacientes. Solo 74 presentan una ecografía satisfactoria y 39 ambas pruebas realizadas. Finalmente, las pruebas no fueron realizadas el mismo día, pudiendo condicionar una diferencia en las medidas e interpretaciones entre ambas pruebas por movilidad del útero, cambios en contenido de la vejiga o recto, inflamación o progresión de la enfermedad.

## **6. CONCLUSIONES**

1. La ecografía transvaginal presenta un rendimiento similar y no inferior en comparación con la resonancia magnética en la valoración de la infiltración miometrial en las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en nuestro medio.
2. La ecografía transvaginal presenta unos valores superiores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, así como índice kappa, a la resonancia magnética en la valoración de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio en nuestro medio.
3. La ecografía transvaginal presenta unos valores superiores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, así como índice kappa que la resonancia magnética en el subgrupo de pacientes de bajo riesgo histológico (adenocarcinoma endometriode de endometrio grado 1 y 2).
4. La obesidad o la presencia de úteros miomatosos pueden ser factores de riesgo para infradiagnosticar la infiltración miometrial.

## **7. ¿QUÉ HE APRENDIDO CON ESTE TFG?**

El TFG me ha aportado una visión de la investigación clínica que se realiza en la práctica como profesional de la salud. Me es una experiencia muy gratificante, ya que en el largo proceso de desarrollo de este trabajo, he aprendido desde un inicio el proceso de la investigación clínica. Cómo hacernos preguntas de la práctica clínica o revisar bibliografía sobre la cuestión, así como aprender a discriminar la información disponible sobre el tema.



Posteriormente, aprendí a cómo manejar una base de datos, materia absolutamente desconocida en mi paso por la facultad y proceso imprescindible para desarrollar trabajos como el mío, cuyo paso bien realizado puede suponer una posterior facilidad en el manejo de los datos. Además, aprendí a utilizar con mayor soltura programas de análisis estadístico.

El conocimiento principal que me llevo de este trabajo, además de su contenido, es el saber investigar, saber qué tendré que hacer en mi futura práctica profesional, que proceso tengo que seguir y, sobretodo, lo gratificante que es aportar conocimientos, a través del método científico, que pueden mejorar el manejo de nuestras futuras pacientes.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet Lond Engl*. 9 de abril de 2022;399(10333):1412-28.
2. Gu B, Shang X, Yan M, Li X, Wang W, Wang Q, et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990–2019. *Gynecol Oncol*. 1 de mayo de 2021;161(2):573-80.
3. Cáncer de endometrio-útero - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/endometrio?start=1>
4. Passarello K, Kurian S, Villanueva V. Endometrial Cancer: An Overview of Pathophysiology, Management, and Care. *Semin Oncol Nurs*. abril de 2019;35(2):157-65.
5. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. Guía Asist Práctica. junio de 2017;60(3):274-302.
6. Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(S1):45-60.
7. Pérez-Montiel CA. Nueva clasificación molecular del carcinoma de endometrio: impacto en el diagnóstico histopatológico, tratamiento y pronóstico. *MedUNAB*. 2021;24(3):365-74.
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2023. Disponible en: <https://oncosego.sego.es/uploads/app/1283/elements/file/file1677140604.pdf>
9. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*. agosto de 2019;40(4):287-94.
10. Alcázar JL, Orozco R, Martínez-Astorquiza Corral T, et al. Transvaginal ultrasound for preoperative assessment of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(4):405-413. doi:10.1002/uog.14905
11. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet Lond Engl*. 6 de agosto de 2005;366(9484):491-505.
12. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2014;125(2):97-8.
13. Alcázar JL, Gastón B, Navarro B, Salas R, Aranda J, Guerriero S. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging for preoperative assessment of myometrial infiltration in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. noviembre de 2017;28(6):e86.
14. Wong M, Amin T, Thanatsis N, Naftalin J, Jurkovic D. A prospective comparison of the diagnostic accuracies of ultrasound and magnetic resonance imaging in preoperative staging of endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 17 de enero de 2022;33(2):e22.
15. Gastón B. Ecografía transvaginal Vs Resonancia Nuclear Magnética en la valoración del grado de infiltración miometrial en pacientes con carcinoma de endometrio tipo endometriode grado 1 y 2: estudio prospectivo [Internet]. Universidad de Navarra; 2021 [citado 12 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10171/64583>
16. Fischerova D, Frühauf F, Zikan M, Pinkavova I, Kocián R, Dundr P, et al. Factors affecting sonographic preoperative local staging of endometrial cancer. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;43(5):575-85.

17. Mascilini F, Testa AC, Van Holsbeke C, Ameye L, Timmerman D, Epstein E. Evaluating myometrial and cervical invasion in women with endometrial cancer: comparing subjective assessment with objective measurement techniques. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2013;42(3):353-8.