

DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO DE INVASIÓN MIOMETRIAL CON RESONANCIA MAGNÉTICA Y ESTUDIO INTRAOPERATORIO POR CONGELACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO

Sánchez MF; Wernicke A; Saez MC; Latapie C; Chacon C; Perrotta M
Servicios de Anatomía Patológica, Ginecología Oncológica y Diagnóstico por Imágenes
Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es el segundo cáncer ginecológico que se presenta con mayor frecuencia en Argentina, después del carcinoma de cuello uterino. El pronóstico de esta enfermedad está relacionado con el estadio en el momento del diagnóstico, como así también el grado y subtipo tumoral. La mayoría de las pacientes con esta patología se presentan al momento del diagnóstico en estadios iniciales, clasificados por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) como estadios I y II. ²¹

Bockman en 1983 sugirió una clasificación del carcinoma de endometrio en base a la clínica, epidemiología y perfil endócrino-metabólico, en dos subgrupos: los tumores tipo I son aquellos adenocarcinomas endometrioides, estrógeno-dependientes, asociados a lesiones precursoras (como la neoplasia intraepitelial endometrial), habitualmente de buen pronóstico. Los tipo II, incluyen a los adenocarcinomas endometrioides con grado histológico G3, y los no endometrioides, como los carcinomas serosos, carcinosarcomas y carcinoma de células claras, que son más agresivos y de peor pronóstico. ²²

Histológicamente el carcinoma de endometrio puede presentar diferentes formas de invasión miometrial: como frente amplio expansivo, o en forma difusa como masa, cordones, clústeres de células y glándulas individuales. Este proceso se acompaña de una respuesta estromal desmoplásica de tejido fibroso e inflamación crónica. La FIGO utiliza la profundidad de invasión y el compromiso de órganos y tejidos adyacentes como criterio de estadificación, y su correcta determinación es de importancia clínica.

Aquellas mujeres en estadio IA de la FIGO, con tumor que invade menos del 50% del miometrio, presentan una sobrevida global del 88% al 91% a los 5 años; mientras que la sobrevida decae en un 81% cuando el compromiso del miometrio al momento del diagnóstico es mayor al 50% (FIGO estadio IB)¹. Para estas últimas pacientes se recomienda una estadificación quirúrgica completa, incluyendo anexohisterectomía total (AHT) y linfadenectomía pelviana y paraaórtica ^{2,3}.

Numerosos estudios han determinado que los riesgos de presentar diseminación por vía linfática de la enfermedad son muy bajos en aquellos pacientes con CE de bajo grado e invasión miometrial inicial ^{11,12}, no demostrando beneficio en la sobrevida con linfadenectomías de rutina.

Por tal motivo, al considerar como factores predictores de compromiso ganglionar al grado histológico y a la profundidad de invasión miometrial (IM), se acepta como práctica la utilización preoperatoria de la resonancia magnética (RM) para estimar el grado de IM, siendo discutida su precisión diagnóstica. A su vez, el estudio intraoperatorio por congelación (EIC) junto a la RM, constituyen herramientas que predicen con variada exactitud la IM, pudiéndose preparar al equipo quirúrgico, previo a la cirugía, y prevenir las linfadenectomías innecesarias, con un diagnóstico preoperatorio acertado.

Para la realización del presente trabajo nos planteamos los siguientes objetivos:

- 1) Evaluar la precisión diagnóstica de la RM y EIC para predecir la IM.
- 2) Determinar la utilidad del estudio preoperatorio con RM de estas pacientes así como del EIC para definir la conducta quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo analítico, retrospectivo y observacional, utilizando una base de datos con 227 pacientes con CE evaluadas en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Italiano de Buenos Aires, en el período transcurrido entre enero 2010 y diciembre 2015.

Las pacientes fueron estudiadas preoperatoriamente mediante RM de abdomen y pelvis con contraste endovenoso, y en el acto quirúrgico mediante examen macroscópico y microscópico por congelación.

La adquisición de las resonancias magnéticas se realizó en resonadores 1.5 T (Magnetom Avanto y Essenza Siemens, Erlangen, Germany) y 3.0 T (Ingenia, Philips Medical System), utilizando bobinas de cuerpo de superficie. Se realizaron secuencias T2 en plano axial, sagital y coronal con respecto al endometrio, secuencia de difusión (valor b: 0-40-800 s/mm²), T1 supresión de la grasa sin y con contraste e.v. con evaluación dinámica del contraste e.v. (tiempo arterial, arterio-venoso y venoso).

El estudio intraoperatorio se realizó mediante análisis macroscópico de la pieza operatoria. Se localiza el foco de mayor infiltración del miometrio y se realizan cortes por congelación en crióstato. Se colorean con técnicas de hematoxilina-floxina.

Se incluyen pacientes con cáncer de endometrio diagnosticadas por biopsia histeroscópica, independientemente de su tipo y grado histológico, que presentaron RM prequirúrgica.

Se excluyen 78 pacientes por no presentar RNM previa a la AHT, falta de seguimiento o por falta de datos en la historia clínica.

Se estudiaron los informes de las RM, y las fichas de congelación y se los comparó con los datos del M final del informe de AP. Se efectuó un análisis estadístico de Sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de ambos test diagnósticos.

RESULTADOS

Un total de 149 pacientes con diagnóstico de CE fueron evaluadas con RM preoperatoria. Las pacientes presentaron una media de 64,8 años ($\pm 10,4$ años). El 68,4% (102) presentaron IM inicial; 30,8% (46) IM profunda y en un caso (0,6%) no se pudo definir invasión por RM. (Tabla 1)

La RM tuvo concordancia diagnóstica global de un 82,5%, con una S del 71%, E del 88%, VPP del 76% y VPN del 86% (Tabla 3). En 25 casos (17,5%) presentaron discordancia diagnóstica, resultando en una subestimación de invasión miometrial, M1 a M2 14 casos (56%); y una sobreestimación de invasión miometrial, M2 a M1 en 11 casos (44%). (Figura 1).

Se realizó EIC en 96 pacientes (64,4%), en los 53 casos restantes (35,5%) no se realizó EIC por presentar subtipos histológicos de alto riesgo y/o grado histológico III. El EIC reveló que un 74% (71) de los casos presentó IM superficial y 24% (23) IM profunda y en un caso (1%) no se pudo concluir el diagnóstico (Tabla 2). Existió concordancia diagnóstica global

del 90% (87), con una S del 82%, E del 94%, un VPP del 82% y VPN del 94% (Tabla 3). De los 8 casos discordantes, 4 resultaron en una subestimación y los restantes en una sobreestimación de la profundidad de invasión en EIC. (Figura 2)

Tabla 1: Resonancia Magnética: Distribución de pacientes

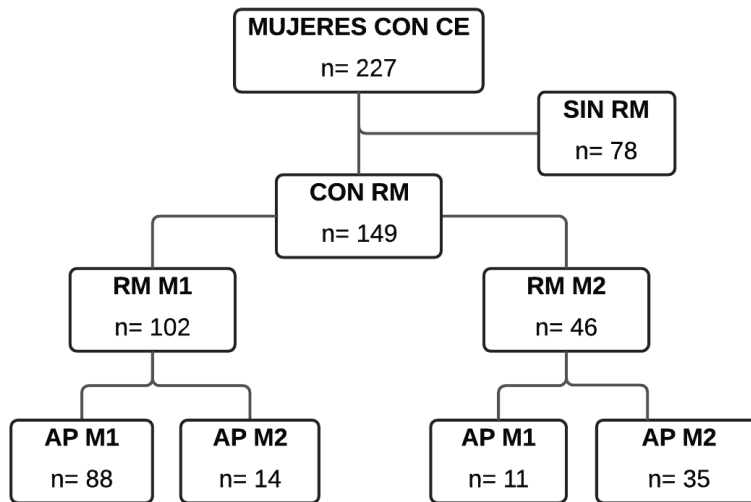


Tabla 2: Estudio intraoperatorio: Distribución de pacientes

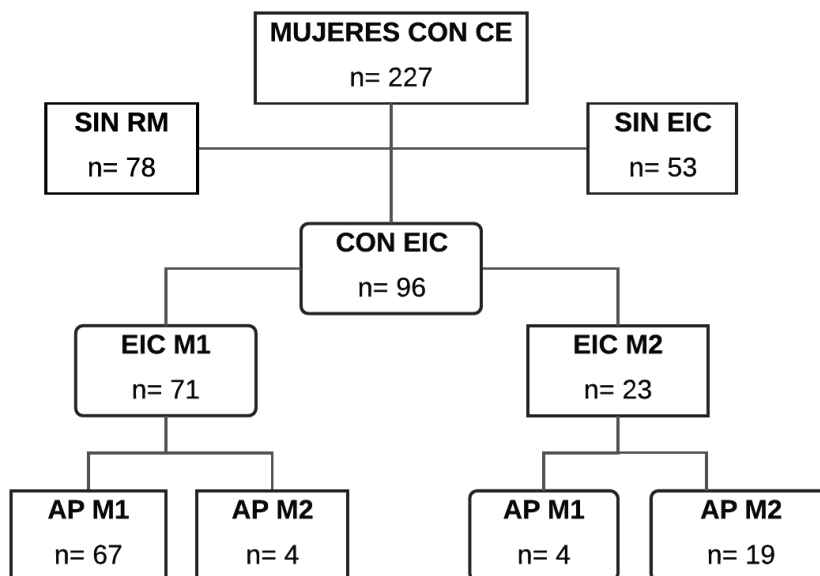


Figura 1: Casos concordantes y discordantes de la RM con la AP final.

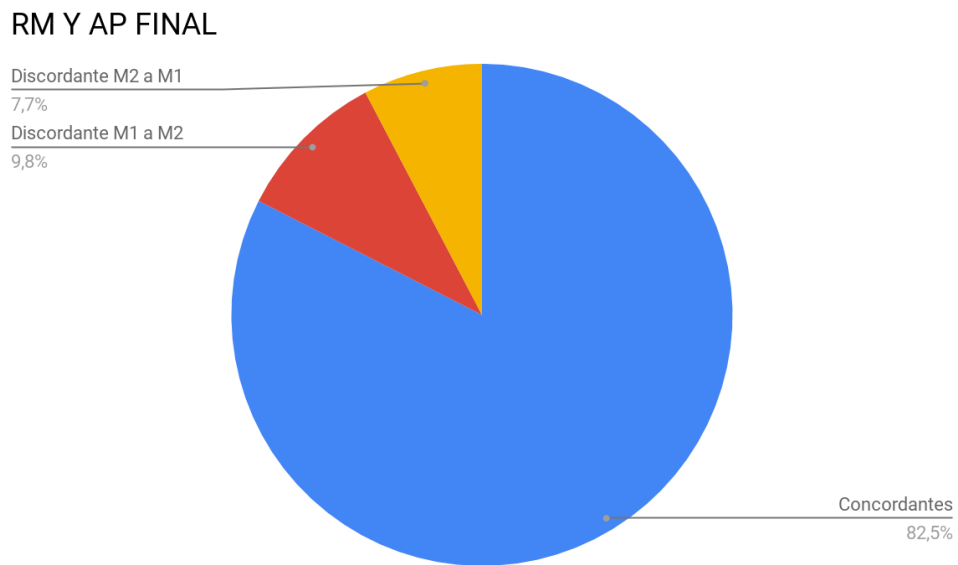


Figura 2: Casos concordantes y discordantes del EIC con la AP final.

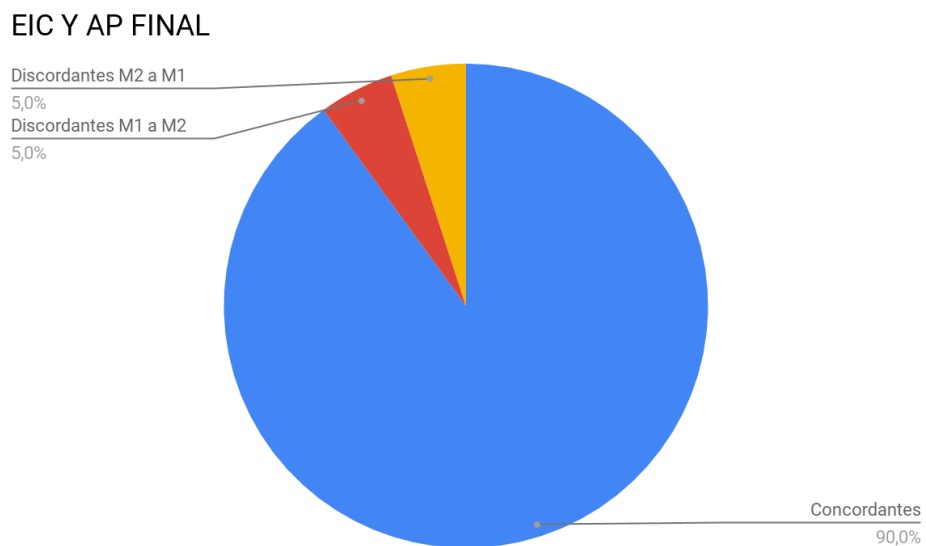


Tabla 3: Análisis estadísticos de S, E, VPP y VPN de la RM y EIC

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
RM	71%	88%	76%	86%
EIC	82%	94%	82%	94%

CONCLUSIONES

En la literatura, la S de la RNM para la detección de M2 varía del 50% al 80%; y la E varía entre el 74% al 90%². No existen datos concretos acerca de la S y E de la RNM para detectar M1. Los valores publicados de los tests diagnósticos de S, E, VPP y VPN provienen de estudios con un bajo número de pacientes ^{19, 20}, sin embargo se correlacionan con los obtenidos en nuestro trabajo, existiendo concordancia diagnóstica con la pieza de AP en más del 82% de los casos evaluados. Destacamos la especificidad diagnóstica de la dicho estudio para predecir IM profunda, permitiendo al equipo quirúrgico prever una cirugía con estadificación.

Los casos discordantes en su mayoría se debieron a una incorrecta interpretación imagenológica de invasión profunda. Las posibles causas se deberían a la presencia de adenomiosis, miomas corporales, artefactos técnicos, úteros involutivos con miometrio adelgazado o distendido. Se podría explicar la sobreestimación de la invasión miometrial por imágenes a la presencia de desmoplasia y/o edema estromal que dificulta la lectura del tumor por RM.

Existe también una alta tasa de concordancia diagnóstica comparando el estudio intraoperatorio con el diagnóstico final por AP, siendo ésta del 90%. En la literatura la S del EIC oscila entre el 74 y el 93%, y la E entre el 95 y 97%, datos que se correlacionan con los de nuestro trabajo.

En nuestra experiencia, la evaluación del IM por RM en forma preoperatoria presenta una alta S y E, pero que sumado a la evaluación intraoperatoria permite mejorar aún más los resultados y optimizar la toma de decisiones en relación al tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernandez E. ACOG Practice Bulletin number 65: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2006;107:952; author reply j3.
2. Tanaka T. Preoperative MRI and Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Myometrial Invasion In Patients With Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25: 879Y883.
3. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int. J Gynaecol Obstet.* 2009; 105:103-104.
4. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 1987;60:2035Y2041.

5. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1506Y1519.
6. AlHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, et al. Preoperative biopsy and intraoperative tumor diameter predict lymph node dissemination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;128:294Y299.
7. Convery PA, Cantrell LA, Di Santo N, et al. Retrospective review of an intraoperative algorithm to predict lymph node metastasis in low-grade endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 2011;123:65Y70.
8. Kang S, Todo Y, Odagiri T, et al. A low-risk group for lymph node metastasis is accurately identified by Korean gynecologic oncology group criteria in two Japanese cohorts with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;129:33Y7.
9. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2008;109:11Y18.
10. Lowery WJ, Gehrig PA, Ko E, et al. Surgical staging for endometrial cancer in the elderly: is there a role for lymphadenectomy? *Gynecol Oncol.* 2012;126:12Y5.
11. 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;100:1707Y1716.
12. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;373:125Y136.
13. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer.* 2006;107:1823Y1830.
14. Chan JK, Wu H, Cheung MK, et al. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;106:282Y288.
15. Courtney-Brooks M, Scalici JM, Tellawi AR, et al. Para-aortic lymph node dissection for women with endometrial adenocarcinoma and intermediate- to high-risk tumors: does it improve survival? *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:91Y96.
16. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet.* 2010;375:1165Y1172.
17. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1984;63:825Y832.
18. Kumar S, Medeiros F, Dowdy SC, et al. A prospective assessment of the reliability of frozen section to direct intraoperative decision making in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127:525Y531.
19. Zandrino F, La Paglia E, Musante F. Magnetic resonance imaging in local staging of endometrial carcinoma: diagnostic performance, pitfalls and literature review. *Tumori.* 2010; 96:601-608.
20. Suh DS, Kim JK, Kim DY, et al. Reliability of magnetic resonance imaging in assessing myometrial invasion absence in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88:990-993
21. Creasman, W. & William, C. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 105, 109 (2009).
22. Bokhman, J. V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 15, 10–17 (1983).