



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Hospital Juárez de México**

**“Uso de ultrasonido doppler en la invasión  
miometrial en cáncer de endometrio”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
GRADO DE ESPECIALISTA

EN:  
**GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:  
**Vera Osorio Paola Andrea**

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O  
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

Jiménez Villanueva Xicotencatl

Octubre, 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Agradecimientos

Primero le doy gracias a Dios por permitirme tener esta gran experiencia dentro de esta institución el gran Hospital Juárez de México, por crecer como persona y profesional, a la Honorífica Universidad Nacional Autónoma de México estoy infinitamente agradecida con mis padres Fernando Vera, Liliana Osorio, mis hermanos David Vera y Juan Camilo Vera, quienes me han apoyado y han hecho un gran esfuerzo en este largo proceso, le agradezco a este país México por darme esta oportunidad de vivir esta gran experiencia y abrirme las puertas, a mis maestros Dr. Xicotencatl Jiménez, Dra. Ángela Hernández, Dra. Asucena Mendoza, Dr. Francisco Várelas, Dr. Oscar Rosas, Dra. Cristina Alvarado, Dr. Otoniel López que han sido mis mentores principales en este proceso de formación, el cual me sentiré orgullosa de ser su alumna, a mis compañeros: Luis Howlet, Armando Álvarez, Rossana Vidal, Daniela Villota, Karla Morales, que hemos vivido este camino juntos con nuestras diferencias pero cumpliendo un sueño juntos, en especial para Lester Mendoza y Luis Eduardo León, que se han convertido en mi gran apoyo que hacen parte de mi gran familia, que solo nosotros sabemos el cariño que les tengo y que estoy infinitamente feliz por tenerlos en mi vida.

Dr. Jiménez, jamás me alcanzarán las palabras de agradecimiento por haberme dado la oportunidad de seguir mi formación académica, por confiar y creer en mí, por ser siempre mi mentor, por cuidarme y siempre velar por lo mejor para mí.

Este es el resultado de un gran esfuerzo, dedicación, tiempo, sacrificios pero siempre diré que ha valido la pena cada segundo, minuto, horas, días y años, risas y lágrimas, pero me siento orgullosa de ser lo que soy el día de hoy, gracias a todas las personas que me han estado acompañando y darme ánimo cuando me enfrentaba a situaciones difíciles, solo me queda dar Mil gracias.

## Firmas

Dra. Erika Gómez Zamora

**Subdirectora de enseñanza**

Dr. Erik Efraín Sosa Durán

**Jefe de posgrado**

Jiménez Villanueva Xicotencatl

**Profesor Titular**

Dra. Ángela Hernández Rubio

**Asesora de Tesis**

Dra. Asucena Irais Mendoza  
Huerta

**Asesora**

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN .....  | 6  |
| 1 MARCO TEORICO .....                                  | 8  |
| 1.1 Carcinoma de endometrio .....                      | 8  |
| 1.1.1 FACTORES DE RIESGO .....                         | 12 |
| 1.1.2 CLINICA .....                                    | 13 |
| 1.2 ESTUDIOS IMAGENOLOGICOS.....                       | 15 |
| 1.2.1 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC) .....              | 16 |
| 1.2.2 IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI).....      | 17 |
| 1.2.3 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) ..... | 20 |
| 1.2.4 ULTRASONIDO.....                                 | 22 |
| 1.2.5 EVALUACION MEDIANTE SONOHISTEROGRAFIA .....      | 29 |
| 2 JUSTIFICACIÓN .....                                  | 31 |
| 3 PREGUNTA .....                                       | 32 |
| 4 HIPÓTESIS.....                                       | 32 |
| 5 OBJETIVOS .....                                      | 32 |
| 6 MATERIAL Y MÉTODOS.....                              | 33 |
| 6.1 Diseño del estudio.....                            | 33 |
| 6.2 Universo .....                                     | 33 |
| 6.3 Muestra .....                                      | 33 |
| 6.4 Criterios.....                                     | 33 |
| 6.5 Operacionalización de variables .....              | 34 |
| 6.6 Definición conceptual de las variables .....       | 36 |
| 6.7 Análisis de los datos.....                         | 37 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 6.8 | RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS..... | 38 |
| 7   | Consideraciones éticas .....                 | 39 |
| 8   | RESULTADOS.....                              | 40 |
| 8.1 | Resultados descriptivos .....                | 40 |
| 8.2 | Resultados inferenciales .....               | 47 |
| 9   | DISCUSIÓN .....                              | 51 |
| 10  | CONCLUSIONES.....                            | 53 |
| 11  | BIBLIOGRAFÍA.....                            | 55 |

## RESUMEN

Título: “Uso de ultrasonido doppler en la invasión miometrial en cáncer de endometrio”

Introducción: El ultrasonido doppler resulta altamente sensible y específico para predecir la presencia de cáncer de endometrio por lo que puede ser utilizado para seleccionar las pacientes que necesitarán biopsia de endometrio. Conocer herramientas no invasivas para valorar la invasión miometrial en cáncer de endometrio tipo endometriode.es importante para describir el curso clínico y pronóstico de las pacientes

Objetivo: Determinar el índice de detección del ultrasonido doppler y la invasión miometrial en paciente con cáncer endometrial tipo endometriometoide. Asimismo, correlacionar los resultados del ultrasonido doppler con los hallazgos histopatológicos.

Metodología: El estudio es descriptivo, observacional, transversal y prospectivo. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tipo endometriode por biopsia endometrial, que se encontraban al programa de atención en la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz, en el periodo comprendido de Mayo 01 del 2021 hasta el 31 de agosto del 2021, que cumplieron con los criterios de inclusión. La recolección de datos se llevó a cabo por medio de expedientes clínicos y el análisis consistió en un estudio estadístico descriptivo uno inferencial que utilizó correlación bivariada a través del coeficiente de Pearson.

Resultados: Participaron 70 pacientes con edad promedio de 52.1 ( $\pm 12.27$ ) años. El grosor endometrial fue en su mayoría (87.14%) mayor a 4 mm; la línea endometrial tuvo una distribución similar entre irregular (42.86%) e irregular (40%); asimismo, la invasión miometrial fue mayoritariamente menor del 50%.

Al correlacionar el flujo Doppler se encontró que frente al estado hormonal hay más casos de flujos negativos en estados postmenopáusicos ( $p < 0.05$ ); en cuanto al grosor endometrial se puede apreciar que no hay casos de flujo positivo cuando la medición es menor de 4 mm ( $p < 0.05$ );

Conclusiones: aunque los resultados apuntan a que el flujo positivo del doppler aparece preponderantemente en invasión menor del 50%, en la muestra analizada no se puede concluir que el ultrasonido doppler permite valorar esta variable, dado que el coeficiente de Pearson no es estadísticamente significativo

# 1 MARCO TEORICO

## 1.1 Carcinoma de endometrio

El carcinoma de endometrio (CE) es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida en la población femenina, al uso de tamoxifeno y al surgimiento de la obesidad como problema de salud.

La incidencia del CE es casi seis veces mayor en países desarrollados que en los menos desarrollados, aunque su mortalidad es menor que en aquellos países con menos desarrollo (1)

Muy frecuentemente el carcinoma endometrial es sintomática, siendo el síntoma/signo cardinal el sangrado anormal (particularmente si ocurre en la postmenopausia). En la actualidad se dispone de una variedad de métodos para la evaluación de este tipo de pacientes que comprenden desde métodos imaginológicos hasta estudio histológico de la cavidad endometrial.

Aunque más del 90 % de los casos se presenta en pacientes > 50 años de edad sintomáticas diagnosticadas en estadio I de acuerdo a la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO-2009), con una tasa de supervivencia a los 5 años de > 95 %, desciende de manera notable cuando ocurre extensión local de la enfermedad (68 %) o enfermedad a distancia (17 %), lo que realza la importancia del diagnóstico precoz (2)

Múltiples cambios han surgido a través del tiempo con respecto a esta neoplasia que incluyen aspectos relacionados con su etiopatogenia, factores de riesgo, pesquisa, clasificación histológica/molecular, biomarcadores y lesiones precursoras, que han repercutido en el manejo general, consejo genético, manejo de lesiones precursoras, manejo preoperatorio, conducta quirúrgica, modalidades de linfadenectomía/ganglio centinela, terapia adyuvante, terapias dirigidas al blanco

molecular, pronóstico, seguimiento, manejo de recurrencias y tratamiento preservador de la fertilidad (1,2)

De los tumores del cuerpo uterino el CE es el más frecuente, predominando la variedad endometriode y desarrollándose generalmente en la perimenopausia, atribuyéndose a una asociación con la exposición excesiva a estrógenos. Aunque el pronóstico del CE en etapas tempranas es favorable con tasas de supervivencia de 80%, las pacientes con enfermedades de alto riesgo y enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor a 50%. Desafortunadamente, en los últimos 30 años el avance en el tratamiento de esta neoplasia ha sido muy limitado, por un lado debido al escaso número de estudios clínicos realizados y por otro, al poco conocimiento de su patología molecular. Actualmente se conoce que el CE tipo I (relacionado a estrógenos) y el tipo II (no relacionado a estrógenos) tienen diferentes perfiles genéticos (1)

El modelo dualista del cáncer de endometrio propuesto originalmente por Bokhman (3) se fundamentó en un estudio prospectivo con 366 pacientes con carcinoma de endometrio. En 1983 el autor presenta la hipótesis que las alteraciones endocrinas y metabólicas complejas se encuentran presente mucho tiempo antes de desarrollar el cáncer de endometrio y adicionalmente, esto determina las peculiaridades biológicas del tumor, su curso clínico y el pronóstico de la enfermedad. De esta manera postula la existencia de 2 tipos patogénicos de carcinoma endometrial: el primer tipo (tipo I), con una frecuencia de presentación de al menos 75%-90%, se desarrolla en mujeres con obesidad, hiperlipidemia/diabetes y signos de hiperestrogenismo (sangrado uterino anovulatorio, infertilidad, menopausia tardía e hiperplasia del estroma ovárico y endometrio). En segundo (tipo II) exhibe una frecuencia de presentación de 10% - 25% y las mujeres afectadas no presentan los signos descritos para el tipo I o no se encuentran claramente definidos (4)

De acuerdo a lo anteriormente mencionado el carcinoma endometrial tipo I (CaE-1) corresponde a tipo histológico endometriode (y menos frecuentemente con diferenciación escamosa, tipo mucinoso y secretor) que surge sobre la base de un endometrio hiperplásico, el 82,3 % son tumores moderada o altamente

diferenciados (G1 o G2); diploides; mayormente presenta invasión miometrial superficial (69,4 %); con alta sensibilidad al tratamiento con progestágenos (80,2 %) y pronóstico favorable (con una tasa de 85,6 % de supervivencia a los 5 años) (4,5)

Los carcinomas endometrioides se encuentran compuestos totalmente por células glandulares y la FIGO los subdivide de acuerdo a la proporción de componentes glandulares y sólidos en 3 categorías: el denominado grado 1 (G1) corresponde a < 5 % de componente sólido; el grado 2 (G2) desde  $\geq 5$  % hasta  $\leq 50$  % de componente sólido; y el grado 3 (G3) con > 50 % de componente sólido (representando este último el peor grado de diferenciación) (5)

En general se presenta en mujeres peri menopáusicas (40 años-50 años) y las células tumorales frecuentemente expresan receptores estrogénicos y progestacionales. Se piensa que su presentación es consecuencia de un exceso de estrógenos (estrógeno dependientes) ya sea endógeno [obesidad, anovulación crónica, nuliparidad, transición menopáusica, tumores secretores de estrógenos (ej.: tumores de las células de la granulosa ovárica), etc.] o exógeno [uso de terapia hormonal estrogénica sin oposición progestacional, uso de moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs) como el tamoxifeno, etc.], cuyos efectos son inadecuadamente antagonizados por los progestágenos. Otros factores que han sido involucrados en el incremento del riesgo son: dietas ricas en grasas, diabetes mellitus (independiente de la presencia de obesidad), hipertensión arterial, menarquia temprana y menopausia tardía. De esta manera, los factores que disminuyan la exposición endometrial a los estrógenos o incrementen los niveles de progesterona, como por ejemplo el uso de contracepción hormonal oral o el hábito tabáquico, tienden a ser protectores. Su precursor histológico es la neoplasia intraepitelial endometrial (EIN) y exhiben un pronóstico relativamente favorable cuando se compara con los carcinomas endometriales tipo II (5)

El tipo I se origina de una lesión precursora la hiperplasia atípica o neoplasia intraepitelial endometrial. En el desarrollo de ésta, está implicada la mutación con inactivación de PTEN, un gen supresor de tumores. También se han encontrado mutaciones de genes reparadores de mismatch, de K-ras y de catenina A. En el CE

tipo II se han demostrado mutaciones de p53 y diferentes patrones de aneuploidía (4)

El CARCINOMA ENDOMETRIAL TIPO II (cae-2) (anteriormente denominado carcinoma uterino seroso-papilar) es menos frecuente (10%-20%) y corresponde primordialmente a los tipos histológicos papilar seroso, de células claras (por su abundante contenido de glucógeno citoplasmático) y otros tipos histológicos no endometrioides; aneuploides y receptores hormonales tumorales negativos. De acuerdo a la FIGO constituyen un grupo agresivo en el cual el grado histológico no es clínicamente útil, ya que todos los casos deben ser considerados de alto riesgo (por definición son clasificados como pobremente diferenciados). Las pacientes tienden a ser de mayor edad (edad promedio 67 años) que las que tienen diagnóstico de CaE-1, multíparas, raza no blanca, fumadoras, no obesas, pacientes tratadas con tamoxifeno, así como mayor estadio e incidencia de metástasis al momento del diagnóstico. El 65,7% poseen tendencia a la invasión miometrial profunda; 27,8% de frecuencia de extensión a ganglios linfáticos pélvicos y un pronóstico reservado con una supervivencia a los 5 años de 58,5%. Los únicos factores de riesgo identificados parecen ser la edad y antecedentes de irradiaciones sobre el útero.

Característicamente surgen de un tejido endometrial atrófico y no expresan ni receptores progestacionales ni estrogénicos (“estrógeno independiente”). Se piensa que se origina de una lesión premaligna que se denominó carcinoma endometrial in situ, luego carcinoma intraepitelial endometrial seroso (SEIC), para 1998 lo denominan carcinoma de superficie endometrial y en 2000 lo nombran carcinoma seroso uterino mínimo. En 2008 describen las características de la lesión precancerosa más probable para el carcinoma de endometrio seroso y probablemente para el de células claras, la cual denominaron DISPLASIA glandular endometrial (EmGD). El tipo II incluye un amplio rango de subtipos histológicos y cada uno exhibe diferentes características moleculares y genómicas. El tipo seroso comparte características genómicas con el cáncer de mama tipo-basal triple negativo y con el cáncer de ovario seroso de alto grado. Por su parte el de células

claras representa un grupo heterogéneo de tumores con características intermedias entre los tipo I y II. Similar a su contraparte de células claras de ovario, presenta mutaciones del gen de remodelación de la cromatina (ARID1A) en 20% - 40% de los casos, mutaciones de p53 (TP53) (60% - 91%), HERS2/neu (27% - 44%), p16, pérdida de heterocigocidad en varios cromosomas y rara vez presentan inestabilidad microsatelital, mutaciones del KRAS o del PTEN (6)

Las mujeres premenopáusicas que desarrollan cáncer de endometrio denominado tipo 1 frecuentemente presentan ciertos factores de riesgo como: edad >55 años, obesidad (riesgo relativo (RR)=3 para 20 libras - 50 libras de sobrepeso y RR>10 con  $\geq$ 50 libras de sobrepeso), dieta rica en grasas, menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, ciclos anovulatorios, tipo sanguíneo A, hipertensión arterial, diabetes mellitus, historia familiar de cáncer de endometrio/colon y uso de talco perineal (7). La EDAD AVANZADA ( $\geq$ 55 años) es un factor de riesgo importante para ambos tipo de cáncer de endometrio. Es así que sólo el 0,9 % - 6,8 % se presenta en pacientes menores de 40 años (5,7). Su incidencia es mayor en MUJERES CAUCÁSICAS en comparación con mujeres asiáticas o negras. Las mujeres caucásicas presenta un riesgo de por vida de 2,81 % a diferencias de la mujeres afroamericanas que presentan un riesgo de 2,48 %. Sin embargo, estas últimas tienen mayor probabilidad de presentar tumores no endometrioides, de alto grado, los cuales están asociados con estadios avanzados al momento del diagnóstico (6)

### **1.1.1 FACTORES DE RIESGO**

Entre los factores que disminuyen el riesgo de cáncer de endometrio se encuentra: uso de progestinas, anticoncepción combinada hormonal oral (ACO), paridad, lactancia, consumo de café ( $\geq$  4 tasas/día) y el hábito tabáquico. Este último se encuentra relacionado con disminución del riesgo para carcinoma de endometrio tipo I, pero con incremento del riesgo para el tipo II (6,8).

El método ideal para el muestreo endometrial en pacientes asintomáticas con riesgo promedio para cáncer de endometrio no se ha logrado identificar, ya que la pesquisa sistemática con las herramientas disponibles en la actualidad, llevaría a la realización adicional de biopsias innecesarias debido a los resultados falsos negativos. Esto tendría el riesgo potencial inherente a la realización de la biopsia y la ansiedad causada a la paciente, entre otras. De igual manera, las pruebas en serológicas no presentan la suficiente sensibilidad y especificidad. En este orden de ideas la Sociedad Americana del Cáncer concluye que en la actualidad la evidencia es insuficiente para recomendar la pesquisa de cáncer de endometrio en pacientes con riesgo promedio o riesgo incrementado debido a estrógeno terapia sin oposición, terapia con Tamoxifeno, menopausia tardía, nuliparidad, infertilidad o falla ovulatoria, obesidad, diabetes o hipertensión. Es por esto que recomiendan informar a este tipo de pacientes sobre los riesgos y síntomas de cáncer endometrial en la menopausia (en particular de sangrado inesperado y spotting) y deben ser enfáticamente alentadas a reportar inmediatamente estos síntomas a su médico (8)

Aun así, la pesquisa de cáncer endometrial y sus precursores se justifica en pacientes de alto riesgo. La Sociedad Americana del Cáncer concluye pacientes con muy alto riesgo para cáncer de endometrio (portadora de mutación genética de Síndrome de Lynch, alta probabilidad de portadora de esta mutación como mutación presente en la familia) deben ser consideradas para iniciar el muestreo histológico anual a partir de los 35 años para la detección temprana del cáncer de endometrio (6,8).

### **1.1.2 CLINICA**

Si bien 99 % de las pacientes con cáncer de endometrio (CaE) presentan SUA o sangrado postmenopáusico, sólo el 10 % - 15 % de las mujeres posmenopáusicas con sangrado presentarán CaE. Menos del 5 % se encuentran asintomáticas. De acuerdo a Fraser (4) el sangrado uterino anormal (SUA) corresponde con alteraciones del patrón menstrual (en mujeres en edad reproductiva no gestantes)

en término de alguna de las siguientes 4 dimensiones del sangrado: regularidad, frecuencia, volumen y/o duración. Por otro lado, el sangrado uterino postmenopáusico (PMB) se define como sangrado que ocurre después de 1 año de ocurrida la menopausia. Los resultados malignos más frecuentemente encontrados en el estudio histopatológico de pacientes con SUA/PMB son: carcinoma de cuerpo uterino (12,96%-13,1%), tumores ováricos malignos (5,5%), carcinoma de cuello uterino (4,63%), carcinoma de vagina (4,3%), carcinoma de vulva (0,9%) y carcinoma de trompas de Falopio (0,3%). Entre las patologías benignas se mencionan: atrofia endometrial (2,4%-40,74%), pólipos endometriales (4,63%-11,8%), pólipo endocervical (7,6%), hiperplasia endometrial (4,9%-15%), adenomiosis (2,7%), cervicitis (2,1%), leiomiomatosis uterina (1,8%), endometritis (1,5%-3,70%), endometrio proliferativo (1,5%-56,43%) y endometrio secretor (1,2%-13,21%) (5,8,9)

El sangrado anormal premenopáusico (sangrado uterino anormal) no ha podido ser relacionado de manera consistente con el riesgo de cáncer de endometrio. Se ha descrito un riesgo bajo de cáncer endometrial en este tipo de pacientes (0,33%), con un 0,11% en pacientes premenopáusicas con SUA abundante y 0,53% en pacientes con SUA intermenstrual. La prevalencia de cáncer de endometrio en pacientes asintomáticas resulta extremadamente baja (0,13%) al igual que para la hiperplasia atípica (0,15%), de manera que en la actualidad no se recomienda el realizar pesquisa sistemática en la población general mediante ultrasonido ni evaluación adicional ante el hallazgo incidental de engrosamiento endometrial en pacientes en ausencia de sangrado postmenopáusico (9)

El Colegio Americano de Radiología (10) publica los criterios apropiados sobre realización de evaluación imaginológica en pacientes con sangrado uterino anormal y pacientes con sangrado postmenopáusico, las cuales clasifica como generalmente adecuadas, pueden ser apropiadas y generalmente no apropiadas. Las conductas clasificadas como generalmente adecuadas son:

- Pacientes con sangrado postmenopáusico (primer estudio): procedimiento imaginológico:  
Ultrasonido pélvico transvaginal y/o Ultrasonido pélvico transabdominal
- Pacientes con sangrado postmenopáusico con grosor endometrial > 5 mm evaluado mediante ultrasonido transvaginal (estudio de seguimiento):  
Sonohisterografía con infusión salina
- Sangrado uterino anormal en pacientes premenopáusicas (primer estudio):  
Ultrasonido pélvico transvaginal y/o Ultrasonido pélvico transabdominal
- Sangrado uterino anormal en pacientes premenopáusicas con grosor endometrial > 16 mm evaluado mediante ultrasonido transvaginal (estudio de seguimiento):  
Ultrasonido pélvico transvaginal y/o Sonohisterografía con infusión salina
- Sangrado anormal con endometrio heterogéneo o sospecha de anomalía focal al ultrasonido (estudio de seguimiento):  
Sonohisterografía con infusión salina y/o Ultrasonido Doppler dúplex pélvico
- Endometrio no adecuadamente visualizado al ultrasonido transvaginal (estudio de seguimiento):  
Sonohisterografía con infusión salina

## 1.2 ESTUDIOS IMAGENOLOGICOS

A pesar de que el estadiaje del cáncer de endometrio es quirúrgico de acuerdo la clasificación de la FIGO, múltiples investigaciones preoperatorias han sido utilizados con el objetivo de individualizar y optimizar la clasificación de riesgo, así como con la finalidad de adaptar los procedimientos quirúrgicos primarios y las estrategias terapéuticas sistémicas. En este orden de ideas, la imaginología ha jugado un papel

en la planificación del tratamiento de las pacientes con cáncer endometrial y se ha utilizado para estimar la presencia y extensión de la invasión miometrial, la invasión al estroma cervical y la extensión extrauterina del tumor (incluyendo metástasis ganglionares). La interrogante sería, cual es el método más adecuado para tal fin. Se ha reportado el uso de la evaluación mediante ultrasonido, tomografía computarizada (TC), TC con emisión de positrones (PET) y las imágenes de resonancia magnética nuclear (MRI) con este fin. Estas estrategias tienen el potencial de incrementar los beneficios clínicos a través de la reducción de costos y de efectos deletéreos derivados del sobre tratamiento innecesario en pacientes de bajo riesgo, en combinación con el mantenimiento de estrategias óptimas y más amplias para las pacientes de alto riesgo (11).

### **1.2.1 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC)**

La TC es un método imagenológico que utiliza radiación ionizante para crear imágenes transversales (axiales) que permiten la visualización de una mayor variedad de estructuras tisulares más allá de las 4 básicas de la radiografía convencional (aire, hueso, tejidos blandos y grasa). Utiliza múltiples proyecciones a través del cuerpo y combina la información obtenida para construir una imagen lo que permite mayor detalle de los tejidos blandos expuestos. La obtención de la imagen puede comprometerse en pacientes obesas (12)

Cada toma individual del estudio se denomina sección o corte axial y debe ser interpretado como si la paciente hubiese sido seccionada completamente en el plano axial y el observador se ubicara evaluando desde los pies de la paciente hacia la cabeza.

La TC sin contraste no resulta de utilidad en la evaluación de la paciente con cáncer endometrial ya que normalmente el endometrio se presenta isodenso con el miometrio. Sin embargo, cuando se utilizan medios de contraste el endometrio se presenta hipodenso. También pueden identificarse imágenes de patrón gaseoso que pueden representar la presencia de piometra, necrosis o fístulas. La exploración mediante tomografía con uso de contraste endovenoso realza las imágenes y

permite diferenciar los vasos sanguíneos (que se llenan con el contraste) de los linfáticos que no lo hacen. Adicionalmente, el contraste realza el miometrio (más que el endometrio y el cérvix) y hace que los bordes del tumor aparezcan relativamente hipodensos y por lo tanto más fáciles de identificar (12). Se ha reportado una exactitud diagnóstica para cáncer de endometrio de 83 % y de 86 % para el diagnóstico de enfermedad extrauterina. La TC diagnostica invasión miometrial con una sensibilidad del 60 % y sólo 25 % para la invasión cervical, por lo que es considerada inferior a la MRI debido a su baja resolución para tejidos blandos. Por otro lado, parecer ser una modalidad útil en la evaluación del compromiso linfático y en la guía de toma de biopsias para confirmar enfermedad extrauterina (13) (12) (14)

El Colegio Americano de Radiología expone que la TC presenta una baja sensibilidad en la representación del cáncer endometrial por lo que no es adecuada para la evaluación de la invasión miometrial particularmente para las lesiones pequeñas y los tipos de bajo riesgo. Esto es similar para la evaluación de la extensión cervical debido a que se hace difícil la identificación de los márgenes entre el cuello y el cuerpo del útero en planos axiales. Para la evaluación de la extensión a ganglios pélvicos/paraaórticos ha demostrado una sensibilidad de 52 %, especificidad de 92 %, VPP 31 % - 50 % y VPN 81 % - 94 %. No presenta una buena correlación costo/efectividad y sus hallazgos rara vez alteran el manejo de las pacientes con cáncer de endometrio (12) (14)

### **1.2.2 IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI)**

En el útero se logran identificar 3 capas separadas: el endometrio, la zona de unión endometrio-miometrial y el miometrio. El endometrio aparece como una señal de alta intensidad y su grosor varía de acuerdo a la fase endometrial, siendo más grueso durante la fase secretora media. La capa externa corresponde al miometrio que se presenta como una señal de intensidad intermedia que se incrementa a lo largo del ciclo, siendo máxima en la fase secretora media. Entre estas 2 capas se observa la zona de unión endometrio-miometrial que aparece como una señal de

baja intensidad. Después de la administración de gadolinio, tanto el endometrio como el miometrio se realzan, pero la zona de unión endometrio-miometrial permanece como señal de baja intensidad (6) (15) (12) (16)

Los medios de contraste son sustancias paramagnéticas que alteran los campos magnéticos locales, acortando o acelerando los tiempos de relajación, por lo que su principal efecto es un refuerzo de la relajación de los protones, acortando el T1 y el T2 de los tejidos en los que transcurren. El uso de gadolinio endovenoso con la MRI opaca los vasos sanguíneos y ayuda a la identificación del tumor primario, nódulos linfáticos, fístulas y metástasis. De esta manera, se logra identificar zonas dentro del útero mediante el realce de la zona de unión miometrio-endometrial o del espacio entre las 2 capas y otras zonas como el cérvix, tejido parametrial y paredes vaginales (estadio IIIB) con realce de la submucosa que se muestra en mayor grado que el tejido subyacente luego de la administración del contraste endovenoso. La sensibilidad de MRI SIN CONTRASTE en la evaluación preoperatoria de la paciente con cáncer endometrial es de 85,7%, especificidad 75%, valor predictivo positivo 85,7%, valor predictivo negativo 75% y la exactitud de 81,8%. Cuando se realiza la MRI con el uso de contraste con gadolinio (0.1 mg/kg) los valores se ubican en: sensibilidad 100 %, especificidad 62,5 %, valor predictivo positivo 82,4%, valor predictivo negativo 100 % y la exactitud 86,4 % (12) (16)

Las MRI se consideran la MODALIDAD PREFERIDA en la evaluación preoperatoria de pacientes con cáncer de endometrio debido a su excelente resolución en tejidos blandos y aunque habitualmente se considera una alternativa costosa, cuando se utiliza de manera adecuada, la relación costo-beneficio resulta apropiada si se compara con la realización de múltiples estudios en la evaluación preoperatoria (17) (13)

El Colegio Americano de Radiología enumera las ventajas potenciales de la evaluación imaginológica preoperatoria de la paciente con diagnóstico de cáncer de endometrio (15):

- Evaluación de la profundidad de la invasión miometrial para predecir la posibilidad de enfermedad avanzada (por ejemplo: la incidencia de metástasis linfática es < 2,5 % en estadio IA en contraparte con el 15% - 45% en estadio IB).
- Diagnóstico de invasión cervical, la cual requiere radioterapia preoperatoria o un plan de tratamiento diferente (como podría ser histerectomía radical en lugar de histerectomía total abdominal).
- Identificación de ganglios linfáticos sospechosos y así servir de guía en el muestreo linfático en el momento de la cirugía.
- Detección de enfermedad avanzada

De igual manera puntualiza que la MRI constituye el método imaginológico preferido en la evaluación preoperatoria global de la paciente con cáncer de endometrio (por encima de la tomografía computarizada y el ultrasonido) debido a que permite una evaluación más precisa de la extensión pélvica del tumor. La evaluación de los ganglios linfáticos pélvicos/paraaórticos también puede realizarse con esta modalidad imaginológica ya que exhiben una precisión similar a la tomografía con una sensibilidad de 44 % - 66 % y una especificidad de 73% - 98% (18)

Las MRI tienen mayor exactitud en la identificación de invasión profunda al compararla con la invasión superficial. Esta última se visualiza durante la fase de realce temprano (0-1 minuto después de la administración del contraste) cuando se visualiza la zona subendometrial. Por su parte, la invasión profunda se evalúa mejor durante la fase de equilibrio (2 minutos - 3 minutos después de la administración del contraste) con una sensibilidad de 69% - 94%, especificidad de 64% - 100%. Entre los factores que pueden influir negativamente en la exactitud se han descrito: presencia de anomalías congénitas que obstruyan la imagen, pólipos, adenomiosis, leiomiomas, tumor cornual, realización previa de curetaje (ya sea por remoción amplia del tumor o secundaria a reacción inflamatoria) y presencia de sangre en cavidad endometrial (17) (13)

El Colegio Americano de Radiología reconoce los resultados promisorios de esta técnica en la evaluación de la profundidad de la invasión miometrial, sin la necesidad

del uso de medios de contraste y su utilidad en la detección de metástasis linfática, y puntualiza que el papel de la DWI en la determinación de la respuesta del tumor al tratamiento aún se encuentra en evolución y no está claro para los actuales momentos. Finalmente concluye que la DWI (diffusion weighted imaging) y la MRI con realce de contraste dinámico deben ser la modalidad imagenológica preferida para la evaluación preoperatoria de la paciente con cáncer de endometrio ya que exhiben la mayor precisión en el estadiaje preoperatorio de este tipo de pacientes (19) (17)

### **1.2.3 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)**

La PET es una técnica imagenológica que provee una medición in-vivo de la biodistribución de marcadores etiquetados radioactivamente, con lo que se generan imágenes de la distribución de los mismos fundamentado en la detección de los rayos gamma emitidos (2 fotones y en sentidos opuestos) por la “desintegración” de los núcleos de los isotopos emisores de positrones ( $\beta^+$ ) luego de la “aniquilación partícula-antipartícula” ocurrida por el choque con electrones del medio. Esto determina su habilidad de detectar y cuantificar procesos fisiológicos, cuando se utilizan radioisótopos de moléculas de componentes bioquímicos constituyentes del humano, que de otro modo no sería posible (20) (21)

En oncología, el PET consiste en una muy pequeña cantidad de componente biológico marcado con a radionucléido emisor de positrones (generalmente  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxyglucosa o  $^{18}\text{FDG}$ ) que es administrado por vía endovenosa y su localización tisular medida por el lector (escáner) de la PET (aproximadamente 40 min – 60 min más tarde). La captación de la  $^{18}\text{FDG}$  es diferente en los tejidos sanos que en los tejidos sospechosos de malignidad, esto se debe a que la glicolisis de las células malignas se encuentra incrementada, por lo que la glucosa radiomarcada experimenta una captación aumentada por las células tumorales, de manera que estas pueden ser visualizadas. Esta captación incrementada por la célula tumoral se encuentra explicada por: 1) el aumento del metabolismo anaeróbico de las

células tumorales; 2) incremento de la actividad de la isoenzima de hexoquinasa y 3) disminución de la actividad de la glucosa-6-fosfatasa (17) (22) (14)

Una vez que el positrón es emitido, este se “aniquila” con un electrón cercano y genera 2 fotones de aniquilación, cada uno con 511 keV de energía, que viajan en la misma dirección pero con sentidos opuestos. Los escáneres PET están equipados para detectar este par de fotones que llegan a detectores que se encuentran opuestos, de manera casi simultánea. Es así que mediante la aplicación de técnicas de reconstrucción matemáticas, los datos pueden ser transformados en imágenes con información fisiológica, patológica o farmacológica (13) (22) (20)

En este orden de ideas, es importante destacar que debido a que la  $^{18}\text{FDG}$  es un derivado de la glucosa, por lo que los altos niveles de insulina podrían provocar que se prevenga la llegada de la  $^{18}\text{FDG}$  a la célula tumoral metabólicamente activa, debido a la captación esquelética incrementada de la misma. Es por esto que la realización de la PET requiere ayuno de 4 horas para evitar los niveles elevados de insulina que disminuirían la sensibilidad diagnóstica del método. La PET puede ser utilizada con otros componentes marcados con la finalidad de medir mecanismos biológicos en caso de que la  $^{18}\text{FDG}$  no se encuentre disponible o que el uso de glucosa sea un problema (14) (20) (21)

La evaluación inicial preoperatoria para el estadiaje del cáncer de endometrio en estadios tempranos utilizando PET, parece ser de poca utilidad. El valor de captación máxima estándar para lesiones malignas se encuentra entre 2,3 - 8,2; pero estos valores se superponen con los valores conseguidos para diferentes fases del ciclo endometrial (se incrementa durante la fase ovulatoria y menstrual) y en patología diferentes al cáncer como endometriosis, endometriomas, adenomiosis, pólipos e hiperplasia endometrial (falsos positivos).

Por otro lado, el uso de PET en combinación con MRI o TC resulta superior en la detección de enfermedad recurrente con una sensibilidad entre 96%-100%, especificidad 78% - 94,7%; exactitud de 90% - 92,3%; valor predictivo positivo de 89 % y el valor predictivo negativo de 91%. Sin embargo, aunque la PET en combinación con la TC puede identificar lesiones cancerosas < 7mm (con una

sensibilidad baja) con alta especificidad y valor predictivo negativo para el diagnóstico de metástasis linfática, esta no puede sustituir el estadiaje quirúrgico (14) (20)

El Colegio Americano de Radiología declara que el papel de la PET-TC en el cáncer endometrial se encuentra actualmente en evolución. Aun así, menciona su utilidad en la detección de compromiso de ganglios linfáticos con precisión similar a la TC o a la MRI. Adicionalmente puntualiza que la PET-CT es la modalidad imagenológica preferida ante la sospecha clínica de recurrencia post tratamiento, con el fin de confirmar y localizar la enfermedad recurrente (18)

#### **1.2.4 ULTRASONIDO**

El ultrasonido (US) representa una herramienta con buena relación costo-beneficio, con poca incomodidad para la paciente en la evaluación del endometrio que se ha utilizado para determinar que pacientes con sangrado uterino anormal no necesiten la realización de biopsia endometrial, debido a que exhibe una alta sensibilidad diagnóstica y alto valor predictivo negativo. Sin embargo, no todo engrosamiento endometrial no es sinónimo de cáncer endometrial, ya que este puede ser secundario a la presencia de pólipos, proliferación endometrial asociada o no a hiperplasia, leiomioma intracavitario o a otros artefactos como presencia de coagulo sanguíneo en cavidad uterina o pequeños quistes subendoteliales vistos en pacientes usuarias de Tamoxifeno. Todo esto es debido a su relativamente baja especificidad.

El US transvaginal (US-TV) resulta superior al transabdominal (US-TA) ya que al emitir frecuencias más altas, pueden ser colocados más cerca del útero, especialmente en pacientes obesas. Aun así, el US-TA se utiliza en combinación con el US-TV ya que puede evaluar todo el abdomen y puede identificar la presencia de hidronefrosis, ascitis o signos de metástasis a distancia. Aun así, continúa siendo un método operador dependiente.

Debido a la falta de estandarización de los términos y definiciones para describir los hallazgos US del endometrio y la cavidad uterina el Grupo Internacional de análisis del tumor endometrial (IETA) publican en 2010 el consenso para la descripción de los hallazgos ultrasonográficos (términos, definiciones y medidas) mediante el uso de la escala de grises, la imagen de flujo-color y la sonohisterografía. En este orden de ideas se describe: la técnica del examen; evaluación cuantitativa del grosor endometrial, lesiones intrauterinas y fluido intracavitario; evaluación cualitativa del endometrio; evaluación con Doppler color y power Doppler (8) (10) (11)

**Indicaciones para realizar ultrasonografía pélvica según el Colegio Americano de Radiología (incluye las siguientes, pero no están limitadas a)<sup>(12)</sup>:**

1. Evaluación del dolor pélvico
2. Evaluación de masas pélvicas
3. Evaluación de anomalías endocrinológicas (incluyendo síndrome de ovario poliquístico)
4. Evaluación de la dismenorrea
5. Evaluación de la amenorrea
6. Evaluación del sangrado uterino anormal
7. Evaluación de retraso menstrual
8. Seguimiento de anomalías previamente detectadas
9. Evaluación, monitoreo y/o tratamiento de pacientes infértiles
10. Limitaciones clínicas de la evaluación pélvica
11. Evaluación de síntomas/signos de infección pélvica
12. Caracterización adicional de anomalías pélvicas detectadas en cualquier otro estudio imaginológico
13. Evaluación de anomalías congénitas uterinas o del tracto genital inferior
14. Evaluación del sangrado excesivo, dolor signos de infección posterior a cirugía pélvica, parto o aborto
15. Localización de dispositivo contraceptivo intrauterino

16. Pesquisa de patología maligna en pacientes de alto riesgo
17. Evaluación de prolapso de órganos pélvicos / incontinencia urinaria
18. Utilidad como guía de procedimientos intervencionistas o quirúrgicos
19. Evaluación preoperatoria/postoperatoria de estructuras pélvicas

### **1. La técnica de evaluación:**

- Se debe preferir la evaluación por vía transvaginal y cuando esta vía no se apropiada (paciente virgen, vaginismo, estenosis vaginal secundaria, etc.) se debe considerar la vía transabdominal o transrectal.
- En pacientes premenopáusicas, la evaluación debe realizarse durante la fase proliferativa temprana (días 4-6 del ciclo) y en las pacientes postmenopáusicas que reciben terapia hormonal menopáusica (THM), 5 días - 10 días posteriores a recibir la última pastilla con progestina.
- Se debe iniciar con la identificación de la vejiga y del cérvix. Seguidamente se determina la posición del útero y se evalúa en el plano sagital (de cuerno a cuerno) y en el plano transversal (del cérvix al fondo).
- Una vez visualizado todo el útero, la imagen se magnifica (tanto como se pueda) de manera de englobar solo el cuerpo uterino. En caso de no poder visualizar claramente la el endometrio se puede ejercer presión sobre el abdomen con la mano libre del operador. El endometrio debe ser visualizado con un ángulo de insonación de 90° con miras de optimizar la calidad de la imagen y de no ser posible visualizarlo aún, se procederá a la instilación de solución salina o gel.

### **2. Evaluación cuantitativa del grosor endometrial, lesiones intrauterinas y fluido intracavitario:**

- El grosor endometrial corresponde a la mayor medida de ambas capas endometriales (doble grosor endometrial) en el plano sagital en donde

aparezca más grueso, siempre perpendicular a la línea media endometrial.

- Cuando se observe líquido intracavitario, ambas capas deben ser medidas separadamente, proceder a sumarlas y registrarlas.
- En caso de que el endometrio se encuentre engrosado de manera asimétrica en una de las caras (anterior o posterior), deben ser reportadas de manera separada.
- Cuando el endometrio no puede ser visualizado de manera clara completamente, debe reportarse como no medible y no intentar realizar una medida del mismo.
- Cuando se observe una lesión intracavitaria compatible con un MIOOMA, este no debe incluirse en la medición del endometrio.
- En caso una lesión intracavitaria compatible con patología endometrial, debe medirse el total del grosor endometrial, incluyendo la lesión.

### **3. Evaluación cualitativa del endometrio:**

- La evaluación cualitativa del endometrio incluye tanto la ecogenicidad, la línea media endometrial y la zona de unión endometriomiometrial.
  - A. La ecogenicidad del endometrio se refiere a la apariencia ecográfica del mismo al compararlo con la ecogenicidad del miometrio. La misma debe ser definida como uniforme si el endometrio es homogéneo y simétrico en sus lados anterior y posterior. Esta categoría incluye el patrón trilaminar, el endometrio homogéneo hipocogénico, hiperecogénico, e isoecogénico.
  - B. La ecogenicidad se define como no uniforme cuando tiene apariencia heterogénea, asimétrica o quística.
  - C. La línea media endometrial, esta se define como lineal si se presenta como una interfase recta hiperecogénica visualizable dentro del endometrio y no lineal si se aprecia una interfase

ondulada. se denomina irregular o no definida cuando ante la ausencia de la interfase.

### **EVALUACION CON DOPPLER COLOR Y DOPPLER DE POTENCIA:**

- La caja del cursor debe incluir tanto el endometrio como como el miometrio subyacente.
- La magnificación y otros ajustes deben garantizar sensibilidad máxima para el flujo sanguíneo: frecuencia de ultrasonido de al menos 5,0 MHz, frecuencia de repetición de pulso de 0,3-0,9 kHz, filtro de pared de 30-50 Hz, y la ganancia en el power-Doppler debe reducirse hasta que todos los artefactos hayan desaparecido.
- El puntaje de color es una evaluación semicuantitativa subjetiva de la cantidad de flujo sanguíneo presente.
- El patrón vascular endometrial se reporta con respecto a la presencia o ausencia de vaso dominante u otros patrones específicos. Un vaso dominante es definido como uno o más vasos percibido “aparte” (arterial o venosos) que pasa la zona de unión endometrio-miometrial. Este a su vez puede mostrar ramificaciones en el endometrio, las cuales a su vez pueden ser tanto ordenadas como desordenadas/caóticas. Los vasos dominantes pueden presentarse como únicos o múltiples. Estos a su vez pueden tener un origen focal en la zona de unión endometrio-miometrial o pueden tener múltiples orígenes. Otros patrones vasculares dentro del endometrio pueden ser: vasos dispersos sin origen visible a nivel de la zona de unión endometrio-miometrial y patrón de flujo circular.

En la mujer pre menopáusica se prefiere realizar la evaluación durante la fase proliferativa temprana y en las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia hormonal menopáusica posterior al sangrado por privación progestacional, debido a que durante esta etapa el endometrio se debería encontrar en su menor espesor. En la mujer premenopausica al inicio de la fase proliferativa el espesor endometrial se encuentra en 2mm-3mm y se incrementa hasta antes de la ovulación hasta 8 mm

con una apariencia TRILAMINAR debido a la presencia de la ecogenicidad de la capa basal y la hipoecogenicidad de la capa funcional. La delgada línea ecogénica central representa un artefacto reflectante y la acumulación de moco y secreciones entre la pared anterior y posterior del endometrio. La segunda capa subyacente representa la relativamente hipoecogénica capa funcional del endometrio y la tercera capa corresponde a la capa basal del endometrio que permanece ecogénica. Una vez ocurrida la ovulación la capa funcional se hace más gruesa y ecogénica de manera que durante la fase secretora el grosor endometrial puede alcanzar hasta los 15 mm con apariencia más uniformemente ecogénica justo antes de la fase menstrual. En algunas pacientes se logra identificar un “halo” relativamente hipoecogénico en la capa más interna del miometrio que se ha denominado halo subendometrial. Este último no debe ser incluido en la medición del grosor endometrial.

El US-TV tiene un papel fundamental en el manejo de las mujeres con sangrado postmenopáusico, es así que este tipo de pacientes en las que se aprecie un grosor endometrial  $\leq 4$  mm medida mediante US-TV exhiben bajo riesgo de presentar cáncer endometrial, con un riesgo es de 1:1000 en las pacientes en terapia hormonal y 1:100 en las que no la utilizan. Adicionalmente, la presencia de ecogenicidad irregular del endometrio, la presencia de ramificaciones vasculares irregulares y el alto nivel (abundante color) en la evaluación Doppler-color incrementan el riesgo de malignidad. Los hallazgos US en las pacientes con riesgo de cáncer endometrial que necesitaran investigación histológica adicional parecen ser más confiables cuando se realiza en mujeres postmenopáusicas. En pacientes postmenopáusicas que no reciben terapia hormonal, debido a la caída de los niveles estrogénicos, el grosor endometrial disminuye para alcanzar valores normales de 2mm-3mm y hasta 96% de los cánceres de endometrio serán identificados por biopsia luego de realizado un US que reporte grosor endometrial  $> 4$  mm siempre y cuando estén sintomáticas, presentando sangrado uterino postmenopáusico (PMB). Este nivel de corte  $> 4$  mm ha demostrado tener una buena relación costo/beneficio cuando se utiliza como evaluación inicial de pacientes con PMB.

La Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia (EMAS) reporta que para un nivel de corte de grosor endometrial por USTV de 3 mm la sensibilidad corresponde a 97,5% con una especificidad de 35,4%; para 5 mm como nivel de corte la sensibilidad de 90% y especificidad de 54%, finalmente para un nivel de corte de 4 mm 95% de sensibilidad y 47% de especificidad. No se ha logrado demostrar superioridad del US-TV 3D al compararlo con el US-TV 2D para discriminar entre lesiones endometriales benignas y malignas. La EMAS recomienda la investigación con un método adicional cuando el endometrio se presenta irregular o no medible mediante USTV debido a que la razón de oportunidades (Odds ratio = OR) corresponde a 5,23 y es comparable a la que presenta una paciente con sangrado postmenopáusico y grosor endometrial de 5mm-9mm. Aunque en pacientes postmenopausicas asintomáticas se han propuesto que medidas >11 mm del grosor endometrial deben llevar a la toma de biopsia endometrial, no se ha demostrado la utilidad de la evaluación ultrasonográfica como pesquisa sistemática de hiperplasia atípica/carcinoma endometrial.

En la más reciente revisión del grupo de trabajo de práctica clínica en cáncer de endometrio de la Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO) de 2014 recomiendan que el US-TV resulta altamente sensible y específico para predecir la presencia de cáncer de endometrio por lo que puede ser utilizado para seleccionar las pacientes que necesitaran la realización de biopsia de endometrio (3) (4) Mención especial debe hacerse en la evaluación US del endometrio en pacientes que utilizan Tamoxifen ya que este provoca la formación de cambios quísticos en el endometrio que dificulta la evaluación del grosor endometrial (7). Otro elemento de utilidad es la evaluación US-Doppler y los valores del índice de resistencia (RI) con la finalidad de reconocer la presencia de invasión miometrial significativa (> 50 %) en estadios tempranos de la enfermedad. Partiendo del hecho de que el US como método único no es muy preciso en la determinación de invasión miometrial, se ha utilizado este en conjunto con la evaluación US-Doppler para mejorar la eficacia del método. La evaluación mediante Doppler-Color de malignidad uterina puede demostrar un incremento en el número de vasos con vascularidad moderada en la lesión, que puede presentarse de manera irregular, de distribución dispersa aleatoria con

ramificaciones complejas. Adicionalmente, la identificación de flujo de baja impedancia con  $RI < 0,5$  e índice de pulsatilidad (PI)  $< 1$  se ha asociado de manera positiva con la presencia de malignidad. De esta manera, cuando la invasión miometrial supera estos valores, el RI de las arterias uterinas disminuye, evento que parece correlacionarse con el grado del tumor, de manera que disminuye el RI al incrementarse el grado del tumor (23) (24)

Fischerova et al (19) en 2014 evaluaron 210 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio mediante ultrasonido transvaginal con la finalidad de identificar los factores que intervienen tanto en la subestimación como sobre estimación del estadiaje preoperatorio de invasión cervical y/o endometrial. Reportaron para identificación de invasión cervical un valor predictivo positivo (VPP) de 60 % y valor predictivo negativo (VPN) de 88,1 %. Para la invasión miometrial un VPP de 67,6 % y VPN de 83,3 %. De igual manera reporta que la precisión de la evaluación mediante US-TV se encontraba significativamente influenciada por el tamaño del tumor, densidad de vascularización tumoral, arquitectura vascular tumoral y el grado histológico. Por otro lado, debido a la baja penetración de las ondas de alta frecuencia del US-TV, no se considera adecuado para la evaluación de la presencia de metástasis a nódulos linfáticos pélvicos o aórticos (25). El Colegio Americano de Radiología lo considera el instrumento de elección para la detección del cáncer de endometrio, aunque poco fiable en el estadiaje preoperatorio del mismo (26).

### **1.2.5 EVALUACION MEDIANTE SONOHISTEROGRAFIA**

La sonohisterografía (Saline infusion sonography) (SIS) es un procedimiento diagnóstico que combina el uso de manera simultánea de ultrasonido (US) transvaginal con infusión de solución salina o gel estéril dentro de la cavidad endometrial, que sirve de medio de distensión del canal endometrial y actúa como un contraste que permite mejor visualización de la línea endometrial durante la evaluación en tiempo real (18)

Se ha utilizado para incrementar la precisión del US en casos en los que la cavidad endometrial no puede ser evaluada con facilidad (no medible/no claramente definido, asimétricamente engrosado) y en la detección de lesiones focales, sin embargo, no debe realizarse en pacientes con hematómetra, piometra o sospecha de enfermedad inflamatoria pélvica. Se ha reportado una sensibilidad de 95 % y especificidad de 88 % para la identificación de lesiones endometriales focales. Sin embargo, la factibilidad parece ser mayor en pacientes premenopáusicas (95 %) que en las pacientes postmenopáusicas (86,5 %) (27) (28)

El 2014 Dueholm et al (29). Publican un algoritmo ultrasonográfico, mediante el uso combinado de US-TV + Doppler + sonohisterografía) para la identificación del cáncer endometrial reportando una sensibilidad de 91% y especificidad de 94% con un punto de corte para el puntaje de riesgo de cáncer endometrial (REC)  $DE \geq 4$  [cuando se realiza sonohisterografía mediante infusión de gel (SHG-IG)] con una sensibilidad de 91% y especificidad de 94% en la detección de cáncer endometrial. Cuando no se realiza la SHG-IG el puntaje de corte es de  $\geq 3$  puntos, todo esto para una población con alta prevalencia de cáncer de endometrio. El sistema de puntaje se fundamentaba en 9 parámetros a evaluar a los cuales se les asignaba una puntuación de 1 de estar en las siguientes condiciones: 1) Índice de masa corporal  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> SC, 2) espesor endometrial  $\geq 10$  mm, 3) espesor endometrial  $\geq 15$  mm, 4) vascularización presente (pero sin vaso dominante único/doble), 5) presencia de múltiples vasos, 6) presencia de vasos grandes, 7) presencia de vasos densamente distribuidos o dispersos (en salpicadura), 8) zona de unión endometriomiometrial interrumpida, 9) borde endometrial irregular a la sonohisterografía.

## 2 JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha revisado, el cáncer endometrial tipo I endometriode es el que más aqueja a las mujeres postmenopáusicas, ya que su signo y síntoma inicial es un sangrado uterino anormal, y este deber ser abordado para excluir malignidad. Dentro del abordaje inicial esta la biopsia endometrial, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios clínicos tempranos y de esta manera se les puede ofrecer un oportuno manejo terapéutico, realizando previamente un adecuado abordaje de dicha patología y valorar estado clínico de cada paciente

Como ayuda diagnósticas tenemos diferentes alternativas de las cuales algunas son de alto costo, poco accesibles, con cierto tipo de indicaciones, con respecto al uso del ultrasonido doppler, se considera una herramienta de bajo costo, no invasivo y con fácil acceso. Una desventaja considerable es que es una ayuda diagnostica operador dependiente, pero este nos va permitir valorar ciertas características del endometrio como se ha revisado previamente, una de estas es la invasión del cáncer endometrial al miometrio determinando así posibilidades de estadio clínico y abordaje quirúrgico el cual se corrobora con el resultado final histopatológico de la pieza; ya que pretendemos un estudio descriptivo, como ya hemos revisado la valoración del endometrio tiene características propias tanto cualitativas como cuantitativas, tomando en cuenta dichos parámetros valoraremos que tan adecuada esta la relación entre el ultrasonido doppler con respecto a la invasión miometrial en cáncer de endometrio tipo endometriode, el reporte final histopatológico y grado histológico según el compromiso de la invasión miometrial.

### **3 PREGUNTA**

¿Qué utilidad tiene el ultrasonido doppler para la detección de invasión miometrial del cáncer de endometrio en tipo endometriode?

### **4 HIPÓTESIS**

El ultrasonido doppler será una herramienta útil y de bajo costo, no invasiva para valorar la invasión miometrial en cáncer de endometrio tipo endometriode.

### **5 OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Determinar el índice de detección del ultrasonido doppler y la invasión miometrial en paciente con cáncer endometrial tipo endometriometoide.

#### **Objetivos específicos**

- 1) Describir las características evaluadas por el ultrasonido doppler: grosor endometrial, línea endometrial, invasión miometrial.
- 2) Correlacionar los resultados del ultrasonido doppler con los hallazgos histopatológicos.

## 6 MATERIAL Y MÉTODOS

### 6.1 Diseño del estudio

|                                     |               |
|-------------------------------------|---------------|
| Diseño del estudio                  | Descriptivo   |
| Por la maniobra del investigador    | Observacional |
| Por el número de mediciones         | Transversal   |
| Por el tipo de recolección de datos | Prospectivo   |

### 6.2 Universo

Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio por biopsia endometrial tipo endometriode, atendidas por la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz, en el periodo de Mayo 01 del 2021 hasta el 31 de agosto del 2021.

### 6.3 Muestra

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tipo endometriode por biopsia endometrial, que se encontraban al programa de atención en la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz, en el periodo comprendido de Mayo 01 del 2021 hasta el 31 de agosto del 2021, que cumplieron con los criterios de inclusión.

### 6.4 Criterios

#### Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tipo endometriode por biopsia endometrial.

- Pacientes que acepten realizarse el ultrasonido doppler sea por la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz o de manera externa.
- Pacientes que se les realice manejo quirúrgico por la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz
- Pacientes con resultado final histopatológico por la unidad funcional de tumores ginecológicos en el centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

### **Criterios de no inclusión**

- Pacientes de los cuales no acepten manejo quirúrgico.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tipo 2.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes con resultado histopatológico final diferente al tipo endometriode.
- Pacientes operadas de manera electiva realizada en otro servicio u hospital.
- Pacientes los cuales no acepten realizarse ultrasonido doppler.

## **6.5 Operacionalización de variables**

| <b>VARIABLE</b> | <b>DEFINICION OPERACIONAL</b>     | <b>TIPO VARIABLE DE</b> | <b>NATURALEZA</b> |
|-----------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| EDAD            | Años                              | Cuantitativa            | Continua          |
| PESO            | Kilogramos                        | Cuantitativa            | Continua          |
| ESTADO HORMONAL | Premenopausica<br>Postmenopausica | Cualitativa             | Nominal           |

|   |                                    |              |          |
|---|------------------------------------|--------------|----------|
| GROSOR ENDOMETRIAL < 4MM O > 4 MM                   | Menor de 4mm<br>Mayor 4mm          | Cuantitativa | Discreta |
| LINEA ENDOMETRIAL                                   | LINEAL<br>IRREGULAR<br>NO DEFINIDA | Cualitativa  | Nominal  |
| DOPPLER CON FLUJO                                   | POSITIVO<br>NEGATIVO               | Cualitativa  | Nominal  |
| INVASION MIOMETRIAL                                 | MENOR DEL 50%<br>MAYOR 50%         | Cualitativa  | Nominal  |
| GRADO HISTOLOGICO                                   | G1<br>G2<br>G3 Y OTROS             | Cualitativa  | Nominal  |
| RESULTADO HISTOLOGICO FINAL INVASION (< 50% O >50%) | INVASION < 50%<br>INVASION > 50%   | Cualitativa  | Nominal  |

## 6.6 Definición conceptual de las variables

**ESTADO HORMONAL:** Definido por la menopausia, podemos encontrar en dos rubros premenopausia y postmenopausia.

Relacionado con el periodo anterior a la menopausia, la menopausia es el periodo de la vida de una mujer en la que las menstruaciones se detienen permanentemente.

- ✓ **Premenopausia:** es la etapa anterior a la menopausia, que se caracteriza por la presencia de ciclos menstruales irregulares.
- ✓ **Postmenopausia:** periodo comprendido posterior a 12 meses del cese a la menstruación.

**GROSOR ENDOMETRIAL:** corresponde a la mayor medida de ambas capas endometriales (doble grosor endometrial) en el plano sagital en donde aparezca más grueso, siempre perpendicular a la línea media endometrial. Los cursores electrónicos (calipers) deben colocarse a nivel de 2 interfases endometrio-miometriales opuestas en un corte sagital apropiadamente magnificado y debe ser reportado en milímetros redondeados hasta un decimal, En caso de que el endometrio se encuentre engrosado de manera asimétrica en una de las caras (anterior o posterior), deben ser reportadas de manera separada.

**LINEA MEDIA ENDOMETRIAL:** se define como LINEAL si se presenta como una interfase recta hiperecogénica visualizable dentro del endometrio y NO LINEAL si se aprecia una interfase ondulada. Se denomina IRREGULAR o NO DEFINIDA cuando ante la ausencia de la interfase.

**ULTRASONIDO DOPPLER CON FLUJO POSITIVO O NEGATIVO:** La magnificación y otros ajustes deben garantizar sensibilidad máxima para el flujo sanguíneo: frecuencia de ultrasonido de al menos 5,0 MHz, frecuencia de repetición de pulso de 0,3-0,9 kHz, filtro de pared de 30-50 Hz, y la ganancia en el power-Doppler debe reducirse hasta que todos los artefactos hayan desaparecido. El puntaje de color es una evaluación semicuantitativa subjetiva de la cantidad de flujo

sanguíneo presente, el patrón vascular endometrial se reporta con respecto a la presencia o ausencia de vasos dominantes y ramificaciones.

**INVASION MIOMETRIAL SI ES < 50% O >50%:** es la medida del tumor a la serosa, es así que el espesor del miometrio debe ser medido en conjunto con la profundidad de invasión del tumor, es por lo cual el estadiaje clínico del cáncer de endometrio FIGO 2009, estableció una invasión < 50% que es considerada sin invasión miometrial y con invasión miometrial es > 50%.

**GRADO HISTOLOGICO G1, G2 Y G3:** corresponde a la diferenciación histológica viene determinado por el porcentaje de tumor solido:

- Grado 1: Menos del 5% de patrón de crecimiento sólido
- Grado 2: 6-50% de patrón de crecimiento sólido
- Grado 3: >50% de patrón de crecimiento sólido.

**RESULTADO HISTOPATOLOGICO FINAL:** establece la clase histopatológica, grado, profundidad de invasión miometrial.

### **Recolección de los datos**

La recolección de los datos se realizó recopilando del expediente clínico las variables estudiadas en el estudio durante el periodo comprendido entre mayo y agosto de 2021, por la unidad funcional de tumores ginecológicos del centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz. Se revisó el resultado del ultrasonido doppler previo a manejo quirúrgico y el resultado final histopatológico.

### **6.7 Análisis de los datos**

El análisis estadístico consistió en lo siguiente:

Análisis exploratorio en donde se diseñó una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se buscaron intencionadamente los datos implausibles o faltantes.

Análisis de datos por estadística descriptiva, se evaluaron las variables extrínsecas e intrínsecas así como las sociodemográficas. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar, si existe una distribución normal o como medianas y rangos, si existe una distribución no paramétrica, mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas.

Análisis de datos por estadística inferencial, se hizo una correlación estadística bivariada a través del coeficiente de Pearson entre los resultados del ultrasonido doppler con los hallazgos histopatológicos.

En la captura de datos se utilizó Excel 2013 y en el análisis de datos se empleó el programa SPSS versión 24 para Windows 10.

## **6.8 RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS**

Se utilizaron los recursos físicos proporcionados por el Centro estatal de cancerología Xalapa, Veracruz, unidad de tumores ginecológicos.

### **Recursos Humanos:**

- Médico adscrito al servicio de ginecología oncológica (Investigador principal)
- Médico residente del servicio de ginecología oncológica (Investigador secundario): El cuál será el encargado de la recolección de datos, identificando en los expedientes clínicos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
- Médico adscrito al servicio de ginecología oncológica asesor
- Jefa de unidad tumores ginecológicos del centro estatal de cancerología, Xalapa, Veracruz: asesora.

### **Recursos Físicos:**

- Estudios auxiliares de diagnóstico estudios de imagen (ultrasonido doppler).
- Expediente clínico.
- Artículos de Papelería (hojas blancas, bolígrafos).
- Programa SPSS 24.0

### **Recursos Financieros:**

- Propios del grupo de trabajo e investigación.

## 7 Consideraciones éticas

Este proyecto ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre; 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41ª. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48ª. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004.

También se realizó de acuerdo con el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud en su título segundo, capítulo primero, artículo 16, artículo 17 fracción I, II, III y en la obligación de los investigadores clínicos. Además, se ajusta a las normas institucionales en materia de investigación científica.

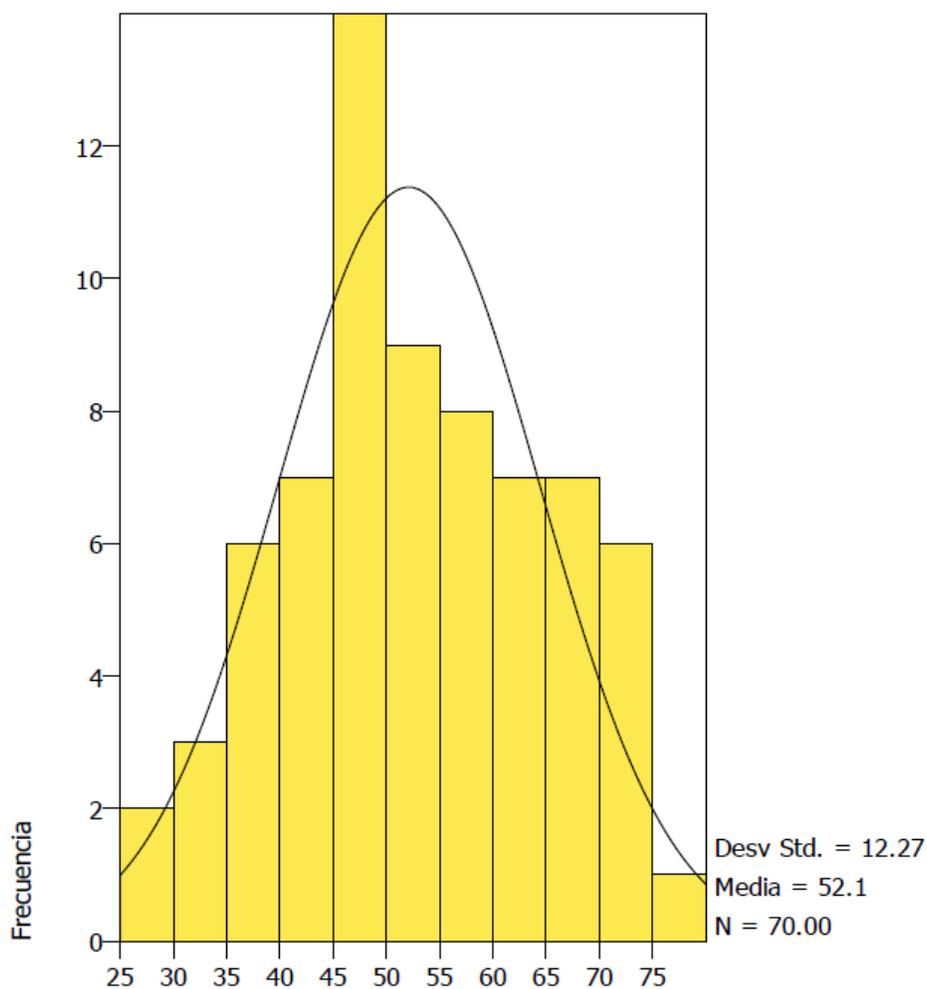
Se considera un estudio que no representa ningún riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, ya que se trata de un estudio retrospectivo, basado en una revisión de expedientes (fuente documental). Se seleccionaron a través de los expedientes clínicos a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, tomando los datos del mismo. La información que manejada conservó la privacidad de los datos obtenidos, asignándose un número de folio a cada paciente sin mostrar nombre o número de seguridad social y únicamente registrándose estadísticamente las variables de la presente investigación. Al ser un estudio sin riesgo, no requirió carta de consentimiento informado, dado que se revisaron expedientes clínicos de donde se recolectaron los datos para su descripción y análisis en la presente investigación.

## 8 RESULTADOS

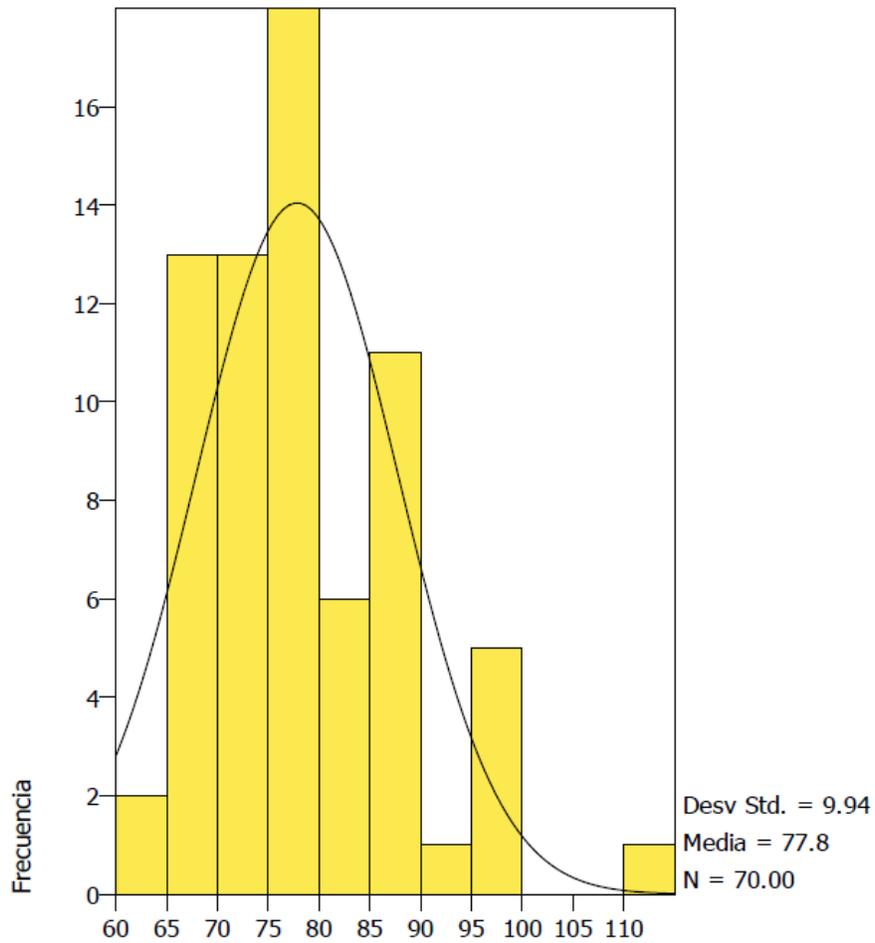
### 8.1 Resultados descriptivos

Participaron 70 pacientes quienes tuvieron una edad promedio de 52.1 ( $\pm 12.27$ ) años con un mínimo de 25 y un máximo de 77 años. El peso de las mujeres tuvo una media de 77.84 ( $\pm 9.94$ ) Kg con un mínimo de 60 y máximo de 110 Kg.

- **Figura 1 Distribución de la edad de las pacientes**



- **Figura 2 Distribución del peso de las pacientes**

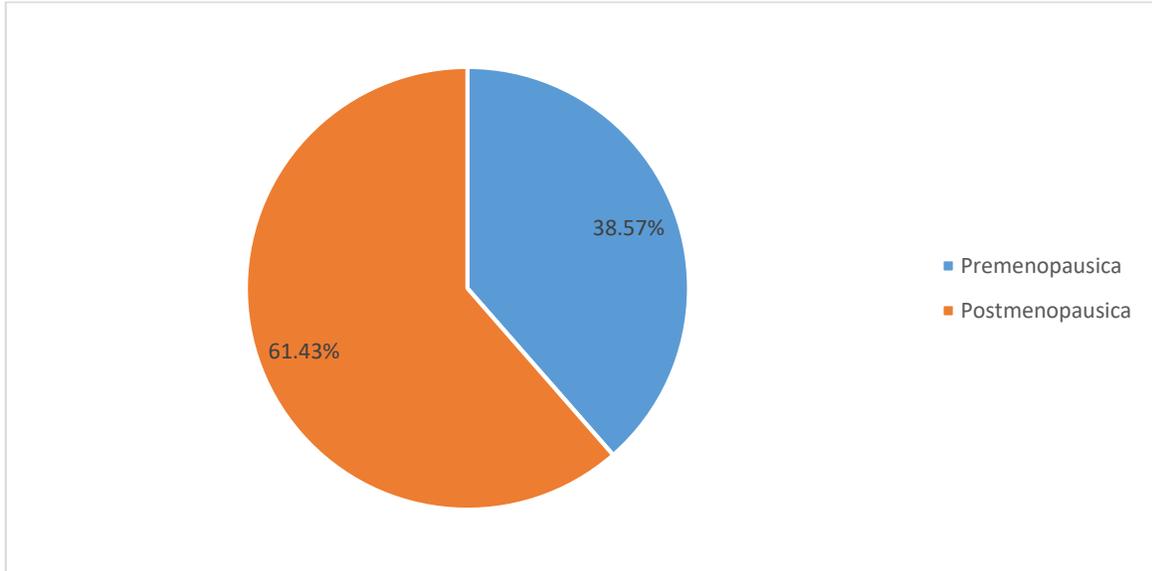


El estado hormonal de las pacientes se distribuyó en 27 casos de mujeres Premenopáusicas (38.57%) y 43 casos de Postmenopáusicas (61.43%)

- **Tabla 1 Distribución del estado hormonal de las pacientes**

| ESTADO HORMONAL   |       |            |            |
|-------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| Premenopáusica    | 1     | 27         | 38.57      |
| Postmenopáusica   | 2     | 43         | 61.43      |
| Total             |       | 70         | 100        |

- **Figura 3 Distribución del estado hormonal de las pacientes**

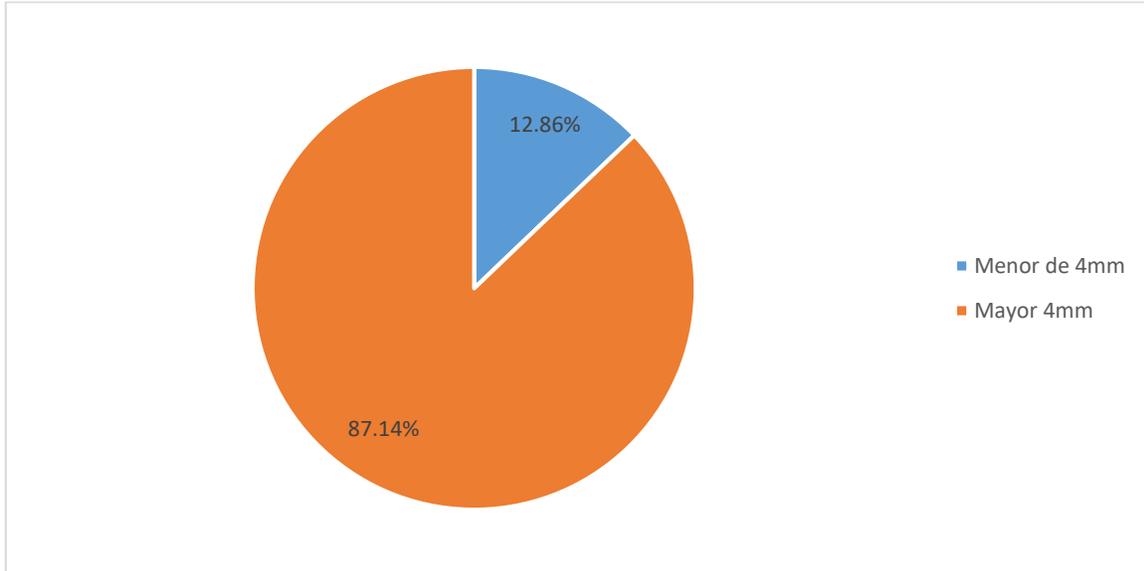


En cuanto al grosor endometrial se observó que 9 pacientes (12.86%) tuvieron una medición menor de 4 mm. Por otro lado, 61 mujeres (87.14%) presentaron un grosor mayor de 4 mm.

- **Tabla 2 Distribución del grosor endometrial de las pacientes**

| GROSOR ENDOMETRIAL |       |            |            |
|--------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor  | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| Menor de 4 mm      | 1     | 9          | 12.86      |
| Mayor 4 mm         | 2     | 61         | 87.14      |
| Total              |       | 70         | 100        |

- **Figura 4 Distribución del grosor endometrial de las pacientes**

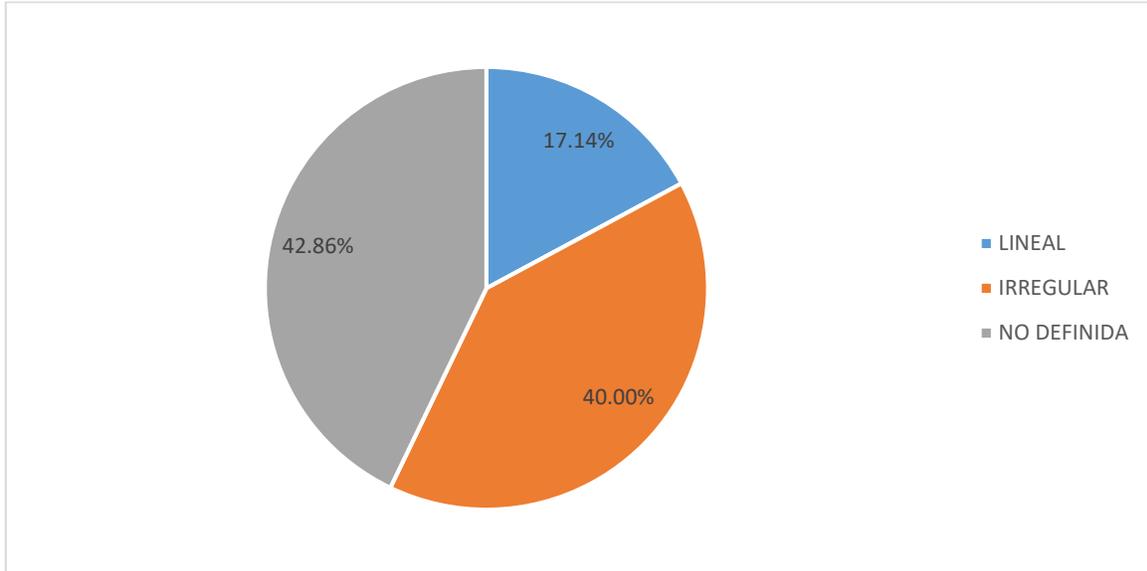


En lo que respecta a la línea media endometrial se halló que 12 pacientes (17.14%) mostraron forma lineal; 28 pacientes (39.57%) forma irregular; y las 30 restantes (42.86%) forma no definida.

- **Tabla 3 Línea media endometrial**

| LINEA ENDOMETRIAL |       |            |            |
|-------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| LINEAL            | 1     | 12         | 17.14      |
| IRREGULAR         | 2     | 28         | 39.57      |
| NO DEFINIDA       | 3     | 30         | 42.86      |
| Total             |       | 70         | 100        |

- **Figura 5 Línea media endometrial**

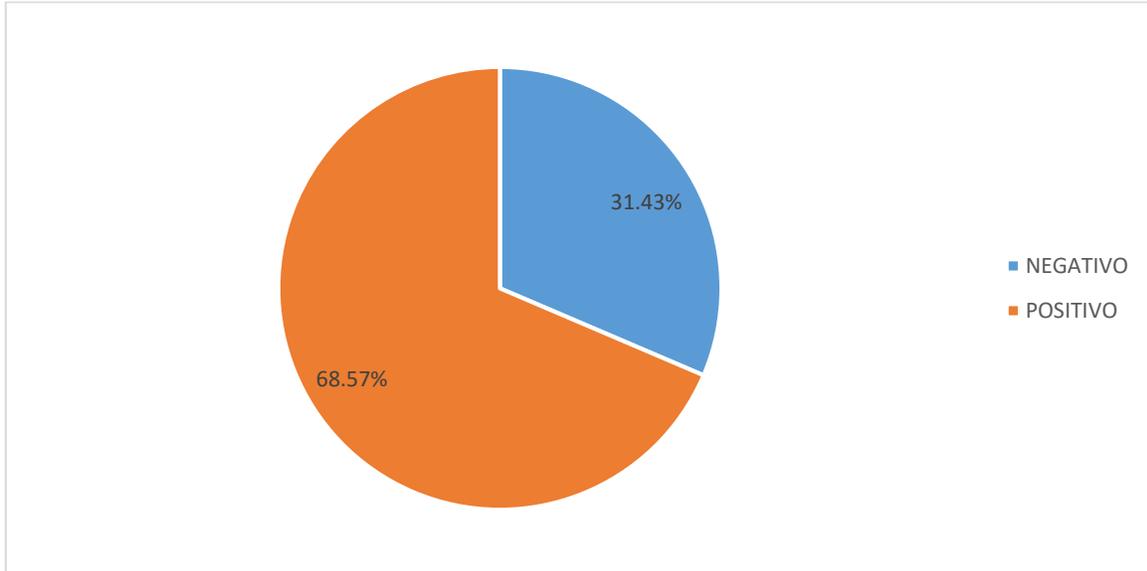


En cuanto al ultrasonido doppler se encontró que en 22 (31.43) pacientes se presentó un flujo negativo; asimismo, en 48 mujeres (68.57%) el flujo fue positivo.

- **Tabla 4 Flujo de ultrasonido doppler**

| FLUJO DE DOPPLER  |       |            |            |
|-------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| NEGATIVO          | 0     | 22         | 31.43      |
| POSITIVO          | 1     | 48         | 68.57      |
| Total             |       | 70         | 100        |

- **Figura 6 Flujo de ultrasonido doppler**

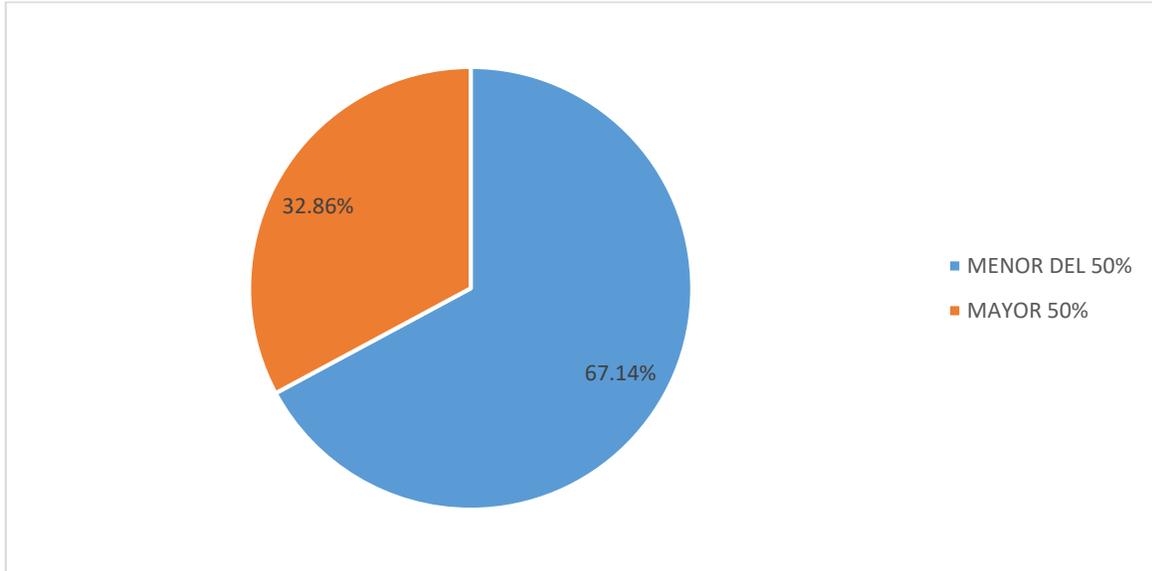


En lo que concierne a la invasión miometrial, se detectó que en 47 pacientes (67.14%) la invasión fue menor del 50%; sin embargo, en las 23 pacientes restantes (32.86%), el avance de la invasión fue mayor al 50%.

- **Tabla 5 Invasión miometrial**

| INVASION MIOMETRIAL |       |            |            |
|---------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor   | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| MENOR DEL 50%       | 1     | 47         | 67.14      |
| MAYOR 50%           | 2     | 23         | 32.86      |
| Total               |       | 70         | 100        |

- **Figura 7 Invasión miometrial**

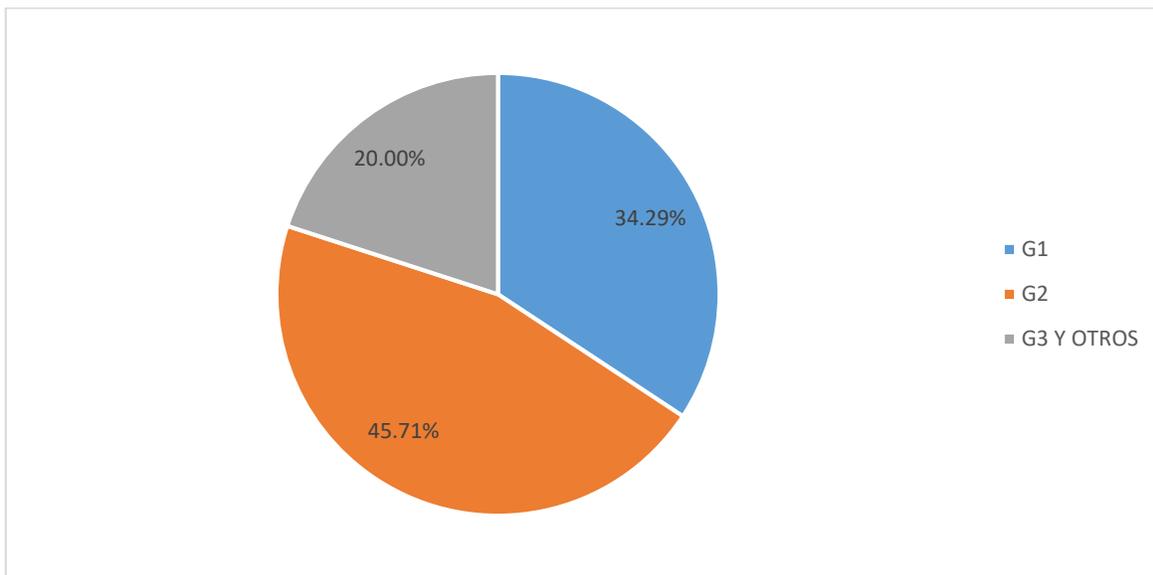


Por otro parte, el grado histológico que se encontró fue 24 pacientes (34.29%) Grado 1; 32 pacientes (45.71%) Grado 2; 14 pacientes (20%) Grado 3 y otros.

- **Tabla 6 Grado histológico**

| GRADO HISTOLOGICO |       |            |            |
|-------------------|-------|------------|------------|
| Etiqueta de Valor | Valor | Frecuencia | Porcentaje |
| G1                | 1     | 24         | 34.29      |
| G2                | 2     | 32         | 45.71      |
| G3 Y OTROS        | 3     | 14         | 20         |
| Total             |       | 70         | 100        |

- **Figura 8 Grado histológico**



## 8.2 Resultados inferenciales

Se relacionó el flujo de doppler con el estado hormonal de las mujeres. Se observa que hay más casos de flujos negativos en estados postmenopáusicos ( $p < 0.05$ )

- **Tabla 7** Flujo de Doppler frente al estado hormonal

| ESTADO HORMONAL | FLUJO DE DOPPLER |          | Total   |
|-----------------|------------------|----------|---------|
|                 | NEGATIVO         | POSITIVO |         |
| Premenopausica  | 5                | 22       | 27      |
|                 | 7.14%            | 31.43%   | 38.57%  |
| Postmenopausica | 17               | 26       | 43      |
|                 | 24.29%           | 37.14%   | 61.43%  |
| Total           | 22               | 48       | 70      |
|                 | 31.43%           | 68.57%   | 100.00% |

Coefficiente de Pearson  $\rho = 0.045$

En cuanto al grosor endometrial se puede apreciar que no hay casos de flujo positivo cuando la medición es menor de 4 mm ( $p < 0.05$ )

- **Tabla 8** Flujo de Doppler frente al grosor endometrial

| GROSOR ENDOMETRIAL | FLUJO DE DOPPLER |          | Total   |
|--------------------|------------------|----------|---------|
|                    | NEGATIVO         | POSITIVO |         |
| Menor de 4mm       | 9                | 0        | 9       |
|                    | 12.86%           | 0.00%    | 12.86%  |
| Mayor 4mm          | 13               | 48       | 61      |
|                    | 18.57%           | 68.57%   | 87.14%  |
| Total              | 22               | 48       | 70      |
|                    | 31.43%           | 68.57%   | 100.00% |

Coefficiente de Pearson= 0.01

Con respecto a la línea endometrial se observa que no hay resultados que permitan diferenciar con claridad el flujo de doppler con la forma lineal, irregular o no definida del endometrio. El coeficiente de Pearson mayor a 0.05 confirma esta situación.

- **Tabla 9** Flujo de Doppler frente a línea endometrial

| LINEA ENDOMETRIAL | FLUJO DE DOPPLER |          | Total  |
|-------------------|------------------|----------|--------|
|                   | NEGATIVO         | POSITIVO |        |
| LINEAL            | 6                | 6        | 12     |
|                   | 8.57%            | 8.57%    | 17.14% |
| IRREGULAR         | 8                | 20       | 28     |
|                   | 11.43%           | 28.57%   | 40.00% |
| NO DEFINIDA       | 8                | 22       | 30     |

|       |        |        |         |
|-------|--------|--------|---------|
|       | 11.43% | 31.43% | 42.86%  |
| Total | 22     | 48     | 70      |
|       | 31.43% | 68.57% | 100.00% |

Coefficiente de Pearson= 0.310

En lo que respecta a la invasión miometrial, los resultados apuntan a que el flujo positivo del doppler aparece preponderantemente en invasión menor del 50%. Sin embargo, el coeficiente resultante nos indica que estos datos no tienen significancia estadística.

- **Tabla 10** Flujo de Doppler frente a invasión miometrial

| INVASION MIOMETRIAL | FLUJO DE DOPPLER |          | Total   |
|---------------------|------------------|----------|---------|
|                     | NEGATIVO         | POSITIVO |         |
| MENOR DEL 50%       | 14               | 33       | 47      |
|                     | 20.00%           | 47.14%   | 67.14%  |
| MAYOR 50%           | 8                | 15       | 23      |
|                     | 11.43%           | 21.43%   | 32.86%  |
| Total               | 22               | 48       | 70      |
|                     | 31.43%           | 68.57%   | 100.00% |

Coefficiente de Pearson= 0.672

Para los diversos grados histológicos analizados sucede algo similar a lo anterior debido a que no se identifica una relación marcada. Aunque hay más pacientes con flujo positivo en estados G1 y G2, en el G3 los resultados entre ambos flujos es idéntico. Así, el coeficiente de Pearson refuerza que no hay significancia estadística.

- **Tabla 11** Flujo de Doppler frente a grado histológico

| GRADO HISTOLOGICO | FLUJO DE DOPPLER |          | Total   |
|-------------------|------------------|----------|---------|
|                   | NEGATIVO         | POSITIVO |         |
| G1                | 7                | 17       | 24      |
|                   | 10.00%           | 24.29%   | 34.29%  |
| G2                | 8                | 24       | 32      |
|                   | 11.43%           | 34.29%   | 45.71%  |
| G3 Y OTROS        | 7                | 7        | 14      |
|                   | 10.00%           | 10.00%   | 20.00%  |
| Total             | 22               | 48       | 70      |
|                   | 31.43%           | 68.57%   | 100.00% |

Coeficiente de Pearson= 0.233

## 9 DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio representa el sexto trastorno maligno más común en todo el mundo. Se estima que cada año se diagnostican 320 000 nuevos casos de esta neoplasia. Se calcula que en 2019 se diagnosticaron unos 382.000 nuevos casos (8.4 casos/100.000 mujeres) y se registraron casi 90.000 muertes (1.8/100.000 mujeres). (5) La incidencia del cáncer de endometrio es superior en países desarrollados, los países de altos ingresos tienen una mayor incidencia de cáncer de endometrio (5,9%) en comparación con los países de bajos recursos (4,0%), aunque la mortalidad específica es mayor en estos últimos. El riesgo acumulado de cáncer de endometrio hasta los 75 años se ha estimado en 1,6% para las regiones de ingresos altos y 0,7% para los países de ingresos bajos. Esto podría atribuirse a las altas tasas de obesidad e inactividad física, dos riesgos principales factores en los países de ingresos altos. (7)

En lo que concierne al diagnóstico, de acuerdo a lo reportado por Fischerova et al (19), se reporta un valor predictivo positivo de 60 % y valor predictivo negativo de 88,1 % para la invasión miometrial al utilizar la técnica de ultrasonido doppler. Pero se reconoce que la precisión de estas detecciones estaba fuertemente influenciada por el tamaño del tumor, la densidad de vascularización tumoral y el grado histológico.

En nuestro estudio se observó que la invasión miometrial no se correlacionó significativamente con el flujo doppler. Pero debemos tomar en cuenta que la invasión mayoritariamente detectada fue menor del 50%, es puede ser una de la razones por las que se obtuvo un  $p=0.672$ , lo cual no cae dentro del rango establecido para un valor estadísticamente significativo ( $p<0.05$ ).

Donde sí se obtuvieron correlaciones significativas fue en el caso del estado normal donde se observaron más casos de flujos negativos en estados postmenopáusicos. Asimismo, el grosor endometrial mostró un flujo positivo cuando el tamaño es menor de 4 mm. Esto coincide con la literatura dado que en la mujer pre menopáusica se

prefiere realizar la evaluación durante la fase proliferativa temprana y en las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia hormonal menopáusica posterior al sangrado por privación progestacional, debido a que durante esta etapa el endometrio se debería encontrar en su menor espesor. En la mujer premenopausica al inicio de la fase proliferativa el espesor endometrial se encuentra en 2mm-3mm (17).

## 10 CONCLUSIONES

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en el mundo occidental y el segundo en mortalidad, tras el cáncer de ovario. A nivel global es la 6ª neoplasia más frecuente en mujeres y la 2º neoplasia ginecológica tras el cáncer de cérvix.

En los últimos 30 años hemos presenciado 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, que en occidente tiene tintes de epidemia, son dos factores claramente asociados a este incremento. El hecho de que las pacientes asocien con frecuencia obesidad con otras patologías, como diabetes e hipertensión, hacen del tratamiento de la enfermedad un reto para el especialista. Conocer herramientas no invasivas para valorar la invasión miometrial en cáncer de endometrio tipo endometriode.es importante para describir el curso clínico y pronóstico de las pacientes

En cumplimiento de los objetivos planteados, se concluye que el grosor endometrial fue en su mayoría mayor a 4 mm, representando el 87.14% de la muestra; por otro lado, la línea endometrial tuvo una distribución similar entre irregular (42.86%) e irregular (40%); asimismo, la invasión miometrial fue mayoritariamente menor del 50%.

Al correlacionar el flujo Doppler se concluyó que: frente al estado hormonal hay más casos de flujos negativos en estados postmenopáusicos ( $p < 0.05$ ); en cuanto al grosor endometrial se puede apreciar que no hay casos de flujo positivo cuando la medición es menor de 4 mm ( $p < 0.05$ ); en torno a la línea endometrial, la invasión miometrial, y el grado histopatológico, los resultados no tuvieron significancia estadística dado que el coeficiente de Pearson tuvo una  $p > 0.05$ .

De esta manera, aunque los resultados apuntan a que el flujo positivo del doppler aparece preponderantemente en invasión menor del 50%, en esta muestra analizada, no se puede concluir que el ultrasonido doppler permite valorar esta variable, dado que el coeficiente de Pearson no es estadísticamente significativo.

## 11 BIBLIOGRAFÍA

1. Eckman, G. Revista de Investigación Clínica, Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM", 2010, 62 (6) 585-605.
2. World Health Organization, International Agency for research on Cancer, Globocan 2005. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide.
3. Bokhman, JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1983; 15(1): 10-7.
4. The American College of Obstetricians and Gynecologists - Society of Gynecologic Oncology. Endometrial cancer. The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 149. Obstet Gynecol. 2015; 125(4): 1006-26.
5. Morice, P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. Lancet. 2016; 387 (23): 1094-1108.
6. Sienko, AE. Advances in surgical pathology. Endometrial Cancer. USA: Wolters Kluwer – Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
7. Emons, G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015; 75(2): 135-136.
8. Renaud, MC, Le T, Bentley J, Farrell S, Fortier MP, Giede C, et al. (SOGC-GOC-SCC Policy and Practice Guidelines Committee). Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. J Obstet Gynaecol Can. 2013; 35(4): 380-3.
9. Colombo, N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. Int J Gynecol Cancer. 2016; 26(1): 2-30.

10. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Abnormal Vaginal Bleeding, 2014. Disponible en: <https://acsearch.acr.org/docs/69458/Narrative/>.
11. Valentin, L. Ultrasound deserves to play a prominent role in the diagnosis and management of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43(5): 483-7.
12. American College of Radiology. ACR–ACOG–AIUM–SPR–SRU practice parameter for the Performance of ultrasound of the female pelvis 2014. Disponible en : <https://www.acr.org/~media/a79db56d3b054a04bee05e8250a67a5a.pdf>.
13. Lalwani, N, Dubinsky T, Javitt MC, Gaffney DK, Glanc P, Elshaikh MA, et al Appropriateness Criteria pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. *Ultrasound Q.* 2014; 30(1): 21-8.
14. Bhatt, S, Dogra VS. Doppler Imaging of the Uterus and Adnexae. *Ultrasound Clin* 1. 2006; 1: 201-221.
15. AbdElkhalek, YI. Three dimensional transvaginal sonography and power Doppler angiography in the differentiation between endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *EJRNM.* 2016; 47 (4): 1795–180.
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 Obstet Gynecol.* 2014; 43(5): 575-85.
17. Haldorsen, IS, Salvesen HB. What Is the Best Preoperative Imaging for Endometrial Cancer? *Curr Oncol Rep.* 2016; 18(4): 25.
18. Lalwani, N, Dubinsky T, Javitt MC, Gaffney DK, Glanc P, Elshaikh MA, et al ACR Appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. *Ultrasound Q.* 2014; 30(1): 21-8.
19. Goldstein, RB. Saline Infusion Sonohysterography. *Ultrasound Clin.* 2006; 1 (2): 385–414.

20. Dreisler, E, Poulsen LG, Antonsen SL, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, et al. EMAS clinical guide: assessment of the endometrium in peri and postmenopausal women. *Maturitas*. 2013; 75(2): 181-90.
21. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35(1): 103-12.
22. Dueholm, M, Møller C, Rydbjerg S, Hansen ES, Ørtoft G. An ultrasound algorithm for identification of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014; 43(5): 557-68.
23. Harjit, SH, Neutze JA. *Radiology Fundamentals. Introduction to Imaging & Technology*. 4th Ed. New York: Springer; 2012.
24. Rivera, DM, Puentes S, Caballero L. Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Univ. Méd. Bogotá (Colombia)*. 2011; 52 (3): 292-306.
25. Fielding, J, Brown D, Thurmond A. *Gynecologic Imaging*. China: Elsevier; 2011.
26. Spencer, JA, Messiou C, Swift SE. MR staging of endometrial cancer: needed or wanted? *Cancer Imaging*. 2008; 8: 1-5.
27. Harjit, SH, Neutze JA. *Radiology Fundamentals. Introduction to Imaging & Technology*. 4th Ed. New York: Springer; 2012.
28. Gross, BH, Moss AA, Mihara K, Goldberg HI, Glazer GM. Computed Tomography of Gynecologic Diseases. *AJR*. 1983; 141, 765- 773.
29. Scott, AM. Current status of positron emission tomography in oncology. *Intern Med J*. 2001; 31(1): 27-36. 267.- Wernick JA. *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*. China: Elsevier; 2004.
30. Wernick, JA. *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*. China: Elsevier; 2004.