



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.  
**GACETA MEXICANA  
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Imagenología en la estadificación y recurrencia del cáncer cervicouterino

Víctor Manuel Vargas-Hernández<sup>a,\*</sup>, Gustavo Acosta-Altamirano<sup>a</sup>, Víctor Manuel Vargas-Aguilar<sup>a</sup>, Mario Adán Moreno-Eutimio<sup>b</sup> y Agustín Isodoro Rodríguez-Blaz<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Dirección de Investigación, Hospital Juárez de México, México D.F., México

<sup>b</sup> Laboratorio de Inmunobiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México

<sup>c</sup> Servicio de Radiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México

### PALABRAS CLAVE

Cáncer cervicouterino; Resonancia magnética; Tomografía computarizada; Tomografía por emisión de positrones; Estadificación; Recurrencia; Quimioterapia; Radioterapia; México.

**Resumen** El cáncer cervicouterino (CaCu) a nivel mundial es el segundo cáncer más común en mujeres y causa importante de morbilidad y mortalidad; su estadificación es necesaria para el manejo y pronóstico que se realiza clínicamente bajo anestesia de acuerdo al sistema propuesto por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO); sin embargo, ésta tiene deficiencias para su evaluación y en lo referente a la resonancia magnética (RM), es importante y proporciona una medición objetiva del tamaño tumoral con alto valor predictivo negativo para invasión de los parametrios y afectación a estructuras adyacentes como recto o vejiga o estadio IVA. La tomografía por emisión de positrones y la RM desempeñan un papel clave en la identificación de la enfermedad recurrente, útil en la valoración ganglionar, metástasis a distancia y planificación de la radioterapia (RT). La RM es eficiente en la detección de enfermedad primaria, recurrente y respuesta terapéutica.

### KEYWORDS

Cervical cancer; Magnetic resonance; Computerized tomography; Positron emission tomography; Staging; Recurrence; Chemotherapy; Radiotherapy; Mexico.

### Imaging in cervical cancer staging and recurrence

**Abstract** Cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide and an important cause of morbidity and mortality; staging is necessary for its management and prognosis and it is performed clinically under anesthesia, according to the system proposed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO); however, this method shows deficiencies for assessment purposes and, in this regard, magnetic resonance imaging (MRI) is an important technique that provides an objective measurement of the tumor size with high negative predictive value for parametrial invasion and involvement of adjacent structures, such as

\* Autor para correspondencia: Insurgentes Sur N° 605-1403, Colonia Nápoles, C.P. 03810, México D.F., México. Teléfono: 5574 6647. Celular: 5552179782. Correo electrónico: vvargashernandez@yahoo.com.mx (Víctor Manuel Vargas-Hernández).

rectum or bladder, or IVA stage. Positron emission tomography and MRI play a key role in recurrent disease identification and are useful for nodal and distant metastases assessment and for the planning of radiotherapy. MRI is efficient in the detection of primary disease, recurrence, and therapeutic response.

1665-9201 © 2014 Gaceta Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

## Introducción

El cáncer cervicouterino (CaCu) es el segundo cáncer más común en mujeres, con más de medio millón de nuevos casos diagnosticados a nivel mundial<sup>1</sup>. El pico de incidencia ocurre entre las edades de 30 y 40 años en este siglo, la incidencia de CaCu y la tasa de mortalidad han disminuido en países desarrollados después de la introducción de programas de detección oportuna de cáncer (DOC), a través de la citología o Papanicolaou para detección secundaria de las lesiones escamosas intraepiteliales o cervicales<sup>2</sup>, sin embargo la tasa de sobrevivida para pacientes con CaCu invasivo no ha mejorado.

El CaCu es uno de los cánceres más comunes en mujeres de países en desarrollo, incluyendo Latinoamérica, África y Asia<sup>1</sup>, para su progreso es necesaria la exposición persistente al virus del papiloma humano (VPH), particularmente los genotipos 16 y 18. Con la introducción de la vacuna contra el VPH-16/18 se tendrá un impacto en la prevención del CaCu y enfermedades relacionadas con la infección por VPH<sup>3</sup>. El tipo histopatológico más frecuente es el carcinoma de células escamosas o epidermoide, que representa 2 tercios de todos los casos de CaCu, el adenocarcinoma y adenoescamoso representan 10% a 25% de los casos<sup>1,2</sup>. La mayoría de pacientes con CaCu son asintomáticas en etapas tempranas, en avanzadas presentan síntomas como hemorragia vaginal.

Se revisará la estadificación del CaCu de acuerdo al sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y su comparación con la imagenología diagnóstica, particularmente la resonancia magnética (RM) en la estadificación primaria, detección de la recurrencia del CaCu y valor de la respuesta terapéutica.

## Sistema de estadificación del cáncer cervicouterino

La clasificación ampliamente utilizada para el CaCu es el sistema de la FIGO, este sistema<sup>1-4</sup> ha sido objeto de varias revisiones en las últimas décadas y la más reciente en 2009 (tabla 1). A diferencia de otros cánceres ginecológicos que se estadifican anatómicoquirúrgico, el CaCu es clínico, principalmente porque es más prevalente en países en desarrollo donde los recursos quirúrgicos y diagnósticos son limitados. La estadificación clínica bajo anestesia se complementa con otros procedimientos como cistoscopia, sigmoidoscopia y urografía excretora, los cuales ya no son obligatorios en el nuevo sistema de clasificación de la FIGO<sup>4</sup>.

La estadificación del CaCu por el sistema de FIGO por examen clínico bajo anestesia tiene deficiencias para evaluar

**Tabla 1** Estadificación del cáncer cervicouterino FIGO 2009

Estadio I: El CaCu está estrictamente limitado al cuello del útero (sin extensión al cuerpo)

- IA: El CaCu se diagnostica por microscopía. La ILV ya sea venosa o linfática, no afecta la clasificación
- IA1: El CaCu invade al estroma en < 3 mm y < 7mm en extensión horizontal
- IA2: El CaCu invade el estroma > 3 mm y < 5 mm con extensión horizontal < 7 mm
- IB: Es el CaCu de mayor tamaño que clínicamente es visible y está confinado al cuello uterino
- IB1: El CaCu es clínicamente visible < 4 cm en su mayor dimensión
- IB2: El CaCu es clínicamente visible > 4 cm en su mayor dimensión

Estadio II: El CaCu se ha extendido más allá del cuello uterino sin extensión a la pared pélvica y si afecta la vagina no llega a su tercio inferior

- IIA: El CaCu no se ha extendido al parametrio
- IIA1: El CaCu es < 4 cm
- IIA2: El CaCu es > 4cm
- IIB: El CaCu afecta el parametrio

Estadio III: El CaCu se extiende a la pared pélvica: en la exploración clínica al tacto rectal no existe espacio entre el tumor y la pared pélvica y/o se extiende al tercio inferior de la vagina

- IIIA: El CaCu se ha extendido al tercio inferior de la vagina pero no a la pared pélvica
- IIIB: El CaCu se ha extendido a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o disfunción renal

Estadio IV: El CaCu es metastásico

- IVA: El CaCu infiltra la mucosa vesical o rectal y/o se extiende más allá de la pelvis misma (el edema mucoso no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
- IVB: El CaCu desarrolla metástasis a distancia (por ejemplo, a pulmón)

CaCu: cáncer cervicouterino; ILV: invasión linfovascular.

varios parámetros importantes, incluida la invasión a parametrios, paredes pélvicas laterales y tamaño tumoral (especialmente tumores endocervicales e infiltrantes). En consecuencia, se reconoce que la estadificación clínica cuando se compara con estadificación anatómicoquirúrgica es errónea hasta 32% de pacientes con estadio IB y 65% en estadio III, y la evaluación previa al tratamiento no sólo es importante para el

pronóstico, sino también para el tratamiento apropiado, que varía entre cirugía primaria en estadio temprano (etapa IIA1) y radioterapia (RT) inicial con la administración simultánea de quimioterapia (QT) basada en cisplatino o quimioradioterapia (QT-RT) en pacientes con etapas IB2/IIA2 (tumores > 4 cm) o enfermedad localmente avanzada (etapa IIB o mayor); se ha incorporado la RM y tomografía computarizada (CT) en la evaluación y planificación terapéutica de las pacientes con CaCu, cuando los recursos están disponibles<sup>1</sup>.

## Imagenología en cáncer cervicouterino

Los estudios de imagen desempeñan un papel importante en la evaluación del tamaño tumoral, afectación de los parametrios, pared pélvica, órganos adyacentes, ganglios linfáticos y metástasis a distancia. A pesar que el estado ganglionar no forma parte de la estadificación por FIGO, su estado tiene implicaciones pronósticas y ayuda en la extensión de campos para la RT.

## Resonancia magnética

Actualmente, el papel de la RM en Oncología Ginecológica ha evolucionado y es la modalidad de imagen utilizada en la estadificación inicial del CaCu. Se ha utilizado la calificación con los criterios por el Colegio Americano de Radiología (ACR) para su estadificación<sup>1</sup> y tiene una precisión global del 77% a 90%, es mejor que la CT para valorar la afectación de los parametrios en general comparando la RM y CT en pacientes con CaCu en etapas tempranas; la RM es equivalente a la CT para la estadificación preoperatoria en general, sin embargo, la RM es significativamente mejor para evaluación tumoral y afectación de parametrio, además la CT tiene una variabilidad interobservador mayor que la RM<sup>5</sup>, aunque la CT multidetector tendrá en el futuro un papel importante pero, en la actualidad, la RM es la principal.

La RM es superior para valorar los tejidos blandos y delimitación de los tumores cervicales y forma parte integral de la estadificación local de las pacientes con CaCu en países desarrollados y es importante en determinar la viabilidad de la cirugía conservadora, respuesta al tratamiento, detección de recidiva, complicaciones, tratamiento y planificación de la RT, limita o elimina la necesidad de pruebas diagnósticas o procedimientos quirúrgicos. Las técnicas de imágenes y preparación del paciente son fundamentales para asegurar la alta calidad de las imágenes diagnósticas de la RM. El paciente debe estar en ayunas durante 4 horas, se administran antiperistálticos para reducir la peristalsis, con la vejiga parcialmente llena al momento del estudio, en posición supina que proporciona mejores imágenes para reducir los artefactos de movimiento durante la respiración<sup>6</sup>. La dinámica multifase con contraste de la RM (DCE-RM) es útil, mejora la detección de tumores de pequeño tamaño con una profundidad de invasión al estroma entre 3.1 y 5.0 mm, con sensibilidad del 92% vs. 23% con la RM. Los tumores pequeños mejoran en fase dinámica temprana comparada con el aumento del epitelio y estroma cervical, es útil para distinguir los tumores recurrentes de la fibrosis por RT<sup>1,7</sup>.

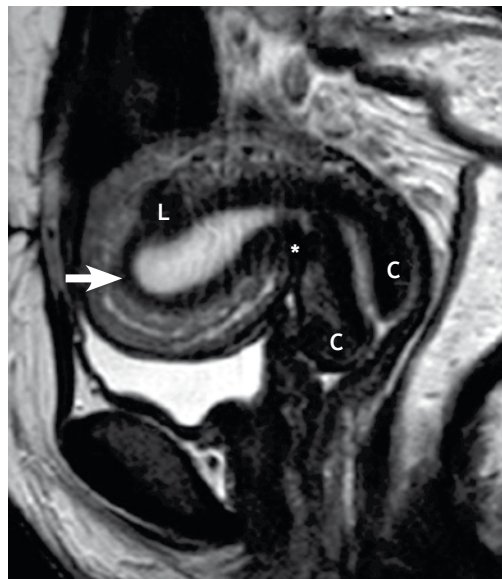
## Anatomía del útero y cuello uterino por resonancia magnética

En una mujer en edad reproductiva, el cuerpo uterino por lo general tiene 3 zonas distintas en las secuencias T2 (fig. 1). La intensidad central de señal de alta corresponde al endometrio y cualquier fluido en la cavidad endometrial. La zona de unión, una señal de banda de baja intensidad entre endometrio y miometrio exterior, corresponde a la tercera parte interna del miometrio.

El miometrio externo tiene una intensidad de señal intermedia, entre la zona de unión del endometrio y las secuencias ponderadas en T2. El cuello uterino normal se ve como un cilindro en las imágenes sagitales y como una estructura redonda sobre las imágenes oblicuas axiales donde el anillo de intensidad de señal típicamente baja, representa el estroma del cuello uterino y la señal de alta intensidad representa el canal cervical revestido por la mucosa endocervical que contiene secreciones<sup>7</sup>.

## Estadificación por resonancia magnética del cáncer cervicouterino

La estadificación por la FIGO requiere los siguientes procedimientos que se limitan a: colposcopia, cono de cuello uterino, cistoscopia, proctosigmoidoscopia y radiografía de tórax. La cistoscopia y proctoscopia sólo se realizan en pacientes con tumores voluminosos, para descartar invasión vesical y rectal. Los estudios de enema con bario se utilizan para evaluar la compresión extrínseca rectal por la masa cervical. En países desarrolladores, se realizan estudios de



**Figura 1** Anatomía del útero y el cuello uterino. La imagen sagital ponderada en T2 muestra la anatomía normal del útero. La zona de unión (flecha blanca) se visualiza como una señal de banda de intensidad baja, que corresponde a la parte interna del miometrio. El cuello uterino normal (C) se visualiza como un cilindro y baja señal en el estroma cervical; se presenta de manera eventual un leiomioma uterino (L) y cicatriz de cesárea anterior (asterisco).

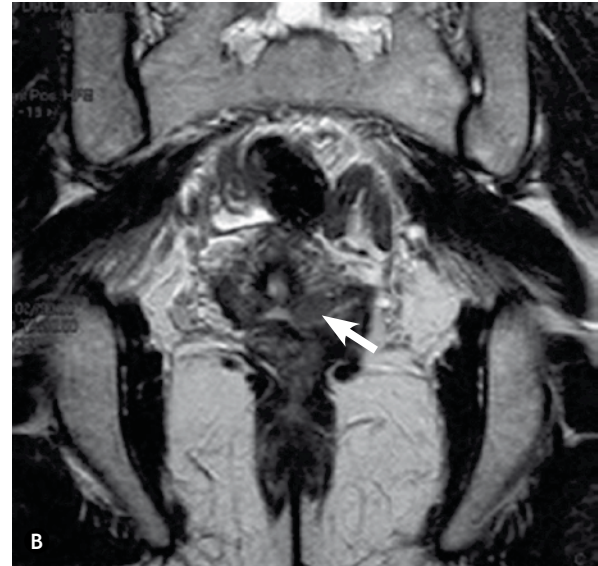


imágenes radiológicas más complejas para orientar el manejo terapéutico, como la CT, la RM y la tomografía por emisión de positrones (PET), así como la estadificación quirúrgica.

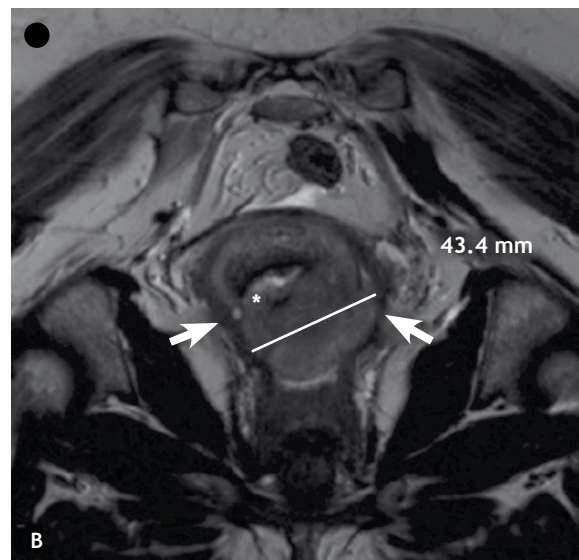
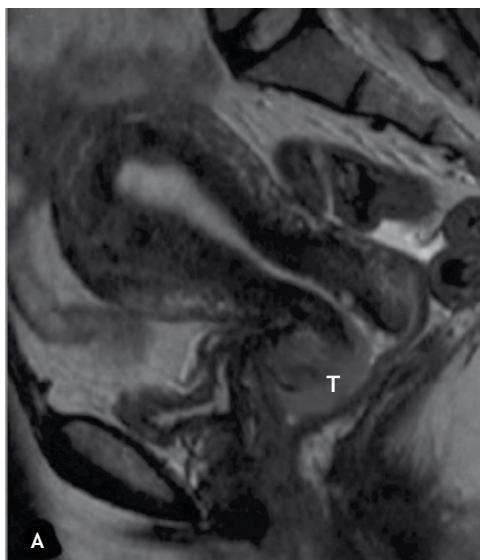
En el sistema de clasificación de FIGO la aplicación de los hallazgos en la RM, aunque se tienen en cuenta presentan dificultades:

- *Etapa I.* Son tumores limitados al cuello del útero; la etapa IA se define como una microinvasión que no es detectada en imágenes potenciadas T2; etapa IB son tumores limitados al cuello uterino que generalmente aparecen como una intensidad con señal hiperintensa o intermedia en masa con

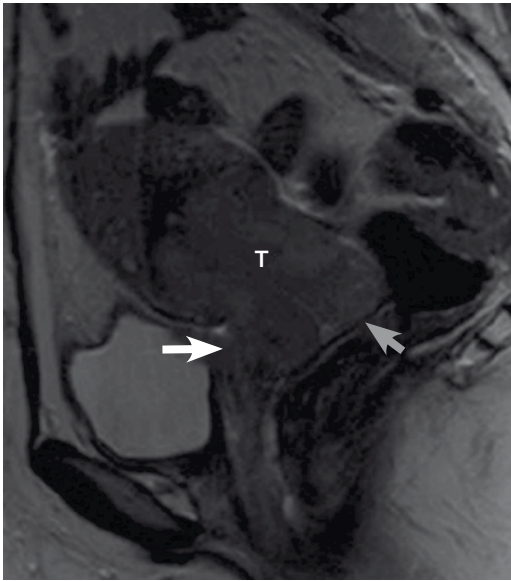
respecto a la señal de baja intensidad del estroma cervical en imágenes T2. En mujeres en edad reproductiva, el cuello del útero tiene una intensidad de señal intermedia y la delimitación tumoral se dificulta; cuando se establece la etapa IB, el tamaño es determinante para su manejo y una dimensión menor de 4 cm distingue la etapa IB1 (fig. 2) y mayor de 4 cm la etapa IB2 (fig. 3), esta última está asociada con aumento de la prevalencia de ganglios linfáticos positivos (N+)<sup>5,7</sup>. La valoración clínica no es útil para estimar el tamaño tumoral real, especialmente cuando el tumor afecta el



**Figura 2** Cáncer cervicouterino en etapa IB1 en cortes A) sagital B) y coronal en secuencia T2, muestran un pequeño tumor de intensidad intermedio (flecha blanca) que se deriva del labio posterior del cuello uterino.



**Figura 3** Cáncer cervicouterino en etapa IB2. A) Imagen sagital en secuencia T2 muestra un tumor exofítico (T) mayor o igual a 4 cm en el labio anterior del cuello uterino. B) La imagen coronal T2, evidencia que el tumor ha penetrado el estroma cervical (asterisco) y aún está rodeado por la pared vaginal (flechas blancas).



**Figura 4** Cáncer cervicouterino en etapa IIA. Imagen sagital ponderada en T2 que muestra un tumor en forma de barril (T) por cáncer cervicouterino que se extiende al tercio superior de pared anterior de vagina (flecha blanca) y tiene una señal de baja intensidad que esta normal (flecha gris).

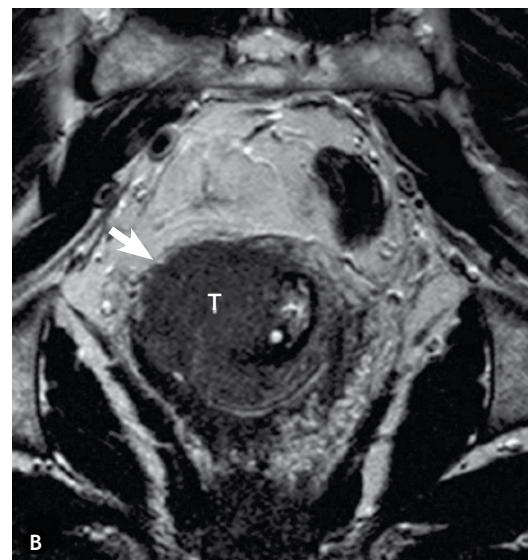
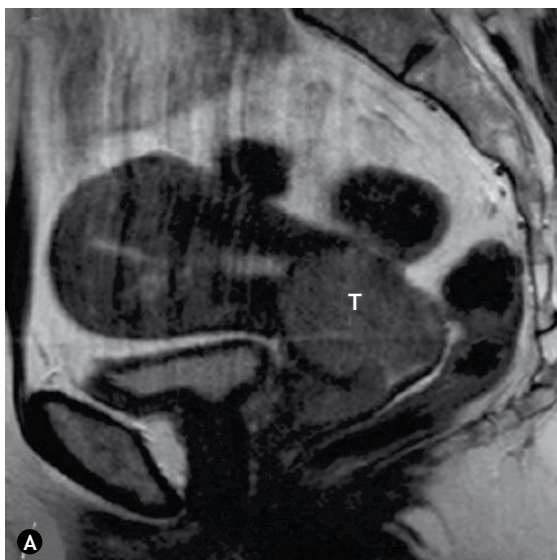
endocérnix, la RM ha demostrado ser precisa en la evaluación del tamaño del tumor, de 5 mm en 70% a 90% de casos con precisión global del 93%, se reporta que 95% de tumores mayores de 10 mm el tamaño histopatológico en la RM<sup>7</sup> era de 8 mm.

- *Etapa II.* El tumor se ha diseminado más allá del cuello uterino, sin afectar la pared pélvica o tercio inferior de la vagina. En la etapa IIA, el tumor infiltra el tercio superior de la vagina sin invasión del

parametrio, en la RM se detecta como la pérdida de la señal de baja intensidad de la pared vaginal normal, en contigüidad con la masa tumoral (fig. 4). La RM es sensible (86%-93%) para valorar la infiltración vaginal<sup>1,4,7</sup>. Los tumores grandes son un reto diagnóstico por el estiramiento de los fondos de saco que sugirieren falsa infiltración; el uso de gel para dilatar la vagina mejora la visualización de los fondos de saco donde la RM tiene menor rendimiento para valorar la afectación vaginal y además, es relativamente fácil para el médico detectarla durante el examen clínico.

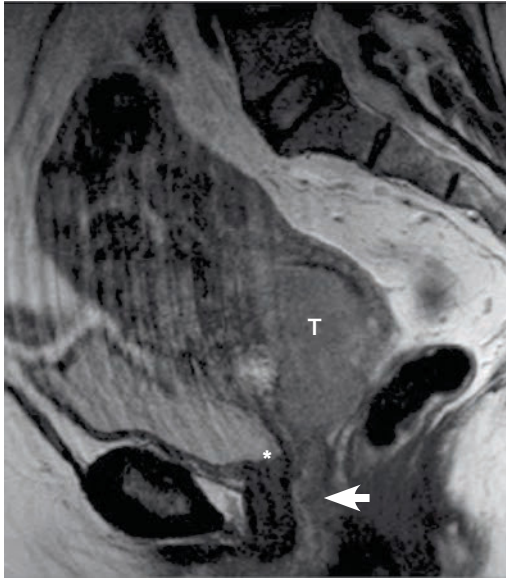
En la etapa IIB, existe extensión del tumor más allá del estroma cervical y tejidos parametriales. El signo radiológico para la invasión de parametrios es la falta de señal de baja intensidad y el anillo del estroma cervical, como se ve en las imágenes axiales oblicuas de alta resolución (fig. 5). Las características adicionales incluyen tumor en la interface del parametrio y extensión al tejido blando del parametrio en unión con los vasos periuterinos. La precisión en la detección de invasión parametrial en la RM es 88% a 97%, con rangos de sensibilidad del 44% a 100% y especificidad del 80% al 97%<sup>1,4,7</sup>. La preservación del anillo de señal de baja intensidad excluye la invasión parametrial con valor predictivo negativo (VPN) del 94% al 100%; sin embargo, el valor predictivo positivo (VPP) de la interrupción del anillo del estroma es menor y difícil de diferenciar el edema peritumoral de la invasión parametrial, particularmente en tumores grandes. La habilidad para descartar invasión parametrial en la RM con alto VPN es de mayor importancia clínica para identificar con seguridad a pacientes candidatos a cirugía radical.

- *Etapa III.* En la etapa IIIA, el tumor se extiende hasta el tercio inferior de la pared vaginal (fig. 6).



**Figura 5** Cáncer cervicouterino en etapa IIB. A) Imagen sagital ponderada T2, muestra un gran tumor cervical (T) en el cuello del útero. B) Imagen axial potenciada en T2 evidencia la interrupción de la señal de baja intensidad en el estroma cervical (flecha blanca) y muestra que el tumor se extiende al parametrio derecho; sin afectar el lado izquierdo del cuello uterino.





**Figura 6** Cáncer cervicouterino en etapa IIB. Imagen sagital ponderada en T2 que muestra gran tumor cervical (T) en cuello del útero, se evidencia la interrupción de la señal de baja intensidad del estroma cervical (flecha blanca), que muestra cómo el tumor se extiende al parametrio derecho (asterisco), sin afectar el lado izquierdo del cuello uterino.

Cuando el tumor obstruye uno o ambos uréteres, o alcanza el nivel de los vasos a lo largo de la pared lateral pélvica, el tumor se ha extendido a la pared pélvica y se encuentra en etapa IIIB.

- **Etapa IV.** En la etapa IVA, el tumor invade vejiga o recto. Los hallazgos sugestivos en la RM sobre la invasión vesical incluyen la interrupción del proceso normal de la señal de baja intensidad de la pared vesical, N+ e irregularidad de la pared, como masas que sobresalen en la luz o presencia de edema buloso (fig. 7). La infiltración directa a la pared rectal es poco común debido a la intervención del fondo de saco y tabique recto vaginal. La

invasión rectal por lo general se desarrolla a través de los ligamentos úterosacos. La sensibilidad de la RM para valorar la invasión vesical o rectal es 71% a 100% y especificidad del 88% a 91%<sup>1,4,6,7</sup>. La invasión vesical o rectal en la RM tiene alto VPN del 100%, omitiendo la necesidad de cistoscopia o endoscopia para la estadificación del CaCu.

En la etapa IVB se presentan metástasis a distancia fuera de la pelvis verdadera y los N+ no cambian la etapa, sólo la afectación de N+ paraaórticos e inguinales se clasifican como etapa IVB (fig. 8).

### Valoración del estado ganglionar por resonancia magnética

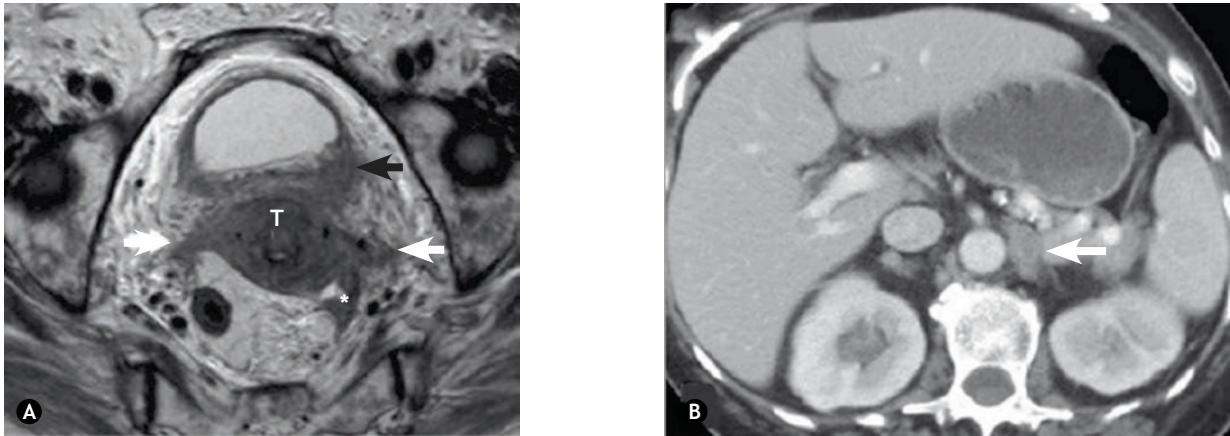
En la pelvis, el CaCu se extiende hacia los ganglios de los parametrios, a continuación, obturadores e ilíacos. Aunque no están incorporados al sistema de estadificación de la FIGO, la presencia de N+ es pronóstica y terapéutica; con tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con N+ es 39% a 54% vs. 67% a 92% cuando los ganglios linfáticos son negativos (N-)<sup>1,4,7</sup>. En CaCu en etapas tempranas el estado ganglionar es importante ya que la cirugía primaria no es curativa y requiere cambiar a un tratamiento a QT-RT, también en etapas tardías su detección es importante para planificar la extensión de campos de la RT.

El tamaño de los ganglios es el principal criterio que se utiliza para diagnosticar las metástasis, el umbral más ampliamente utilizado para considerarlo maligno es 10 mm de diámetro del eje corto. Otros criterios incluyen: la forma redonda (ganglios con diámetro de eje corto entre 8 y 10 mm), necrosis central, tejido blando de la misma señal de intensidad del tumor dentro de la extensión ganglionar y extracapsular del tumor más allá de la cápsula ganglionar. La presencia de necrosis visible dentro del ganglio, vistos como bolsas de alta intensidad en la señal T2, tiene VPP del 100% para N+<sup>1,3,5-7</sup>.

Utilizando los criterios de tamaño estándar, la sensibilidad para la detección de N+ en la RM es bajo y van de 29% a 86%, debido a la incapacidad para detectar micrometástasis en ganglios de tamaño normal. Las nuevas técnicas se están



**Figura 7** Cáncer cervicouterino en etapa IVA. A) Imagen sagital, B) imagen parasagital derecha e C) imágenes axiales oblicuas T2, que muestran un gran cáncer cervicouterino (T) que invade la pared posterior de la vejiga (flechas negras), el cual alcanza la pared lateral derecha pélvica causando hidrouréter derecho (flecha blanca), con líquido libre en fondo de saco de Douglas (F).



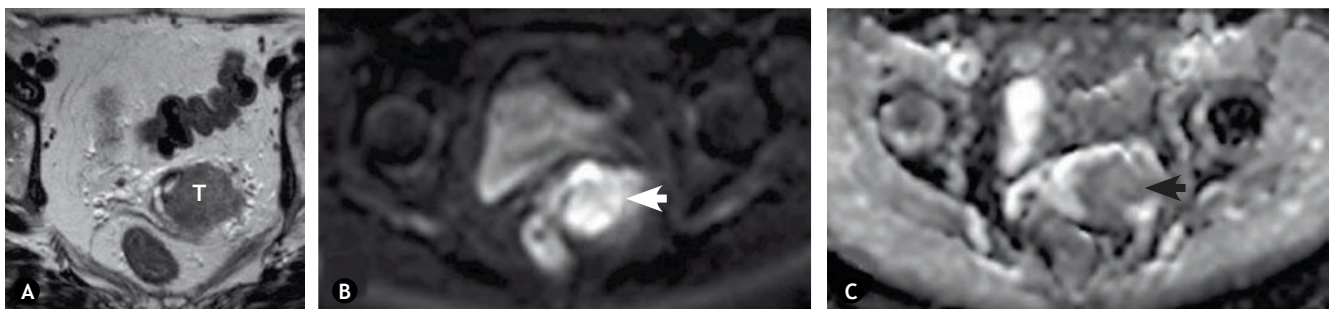
**Figura 8** Cáncer cervicouterino en etapa IVB, **A)** con imagen axial oblicua ponderada en T2 muestra un tumor cervical (T) que se extiende al parametrio (flechas blancas), ligamentos úterosacros (asterisco) y pared posterior de la vejiga (flecha negra). **B)** La imagen axial contrastada de la tomografía computarizada de la misma paciente, evidencia una vista ampliada de los ganglios linfáticos paraaórticos (flecha blanca).

desarrollando para mejorar la evaluación del estado ganglionar, como la PET/CT, útil en la valoración del estado ganglionar; los agentes de contraste para la RM de ganglios linfáticos, tales como partículas ultrapequeñas superparamagnéticas de óxido de hierro, han demostrado que aumentan la sensibilidad para la detección de N+ sin pérdida de la especificidad con aumento en la sensibilidad de 29% a 82% y 93% sobre la base de ganglio por ganglio, y 27% a 91% y 100% en base de paciente por paciente<sup>1,4,7-10</sup>.

La difusión de imagen ponderada (DWI), ahora es fácilmente utilizable en la pelvis, logra un contraste de la imagen mediante la evaluación del movimiento aleatorio de las moléculas de agua dentro de los tejidos. Se da información sobre la celularidad del tejido, microcirculación e integridad de la membrana celular. La DWI tiene valor tanto en la identificación y caracterización del tejido normal. Las imágenes generadas se consideran en conjunto el mapa del coeficiente de difusión aparente (ADC) y las imágenes ponderadas en T2 (fig. 9). La DWI tiene muchos puntos favorables: el tiempo de exploración adicional es relativamente corto y no es necesario el contraste intravenoso, además se aplica en pacientes con insuficiencia renal.

### Tomografía por emisión de positrones

La PET-CT, es una técnica de Medicina Nuclear, que permite obtener imágenes de la distribución *in vivo* de diferentes moléculas. Es lo que se ha denominado “imagen molecular”, complemento fisiológico de la información anatómica que proporciona la CT o la RM<sup>10</sup>. En la práctica clínica diaria, la molécula que más se ha utilizado es la fluorodesoxiglucosa (FDG), que va unida al elemento radiactivo flúor 18 (F18), emisor de positrones, que dentro de sus características físicas tiene un periodo de semidesintegración muy corto (110 minutos). La FDG es un análogo de la glucosa y es captado por células normales como por células con transformación maligna, pero ésta, no sigue el ciclo bioquímico normal de la glucosa, por lo que queda atrapada en su interior. De forma fisiológica algunos tejidos como las neuronas, miocardio y hepatocitos, tienen una alta demanda de glucosa, lo que se va a traducir en una alta retención de FDG. En el caso de las células malignas, su alta tasa metabólica implica igualmente una gran avidéz por la FDG, cuyo paso al interior de dichas células está además potenciado, lo que constituye la base de las imágenes moleculares en el desarrollo del cáncer y que permite *a priori* diferenciar los tejidos malignos



**Figura 9** Cáncer cervicouterino en etapa IIB. **A)** Imágenes axiales ponderadas en T2. **B)** Formación de imágenes de difusión ponderada (DWI) y **C)** con coeficiente de difusión aparente (ADC), que muestran imágenes del tumor cervical (T) invadiendo el parametrio, en señal alta de la DWI (flecha blanca) que corresponde a la señal baja en el mapa ADC (flecha negra).



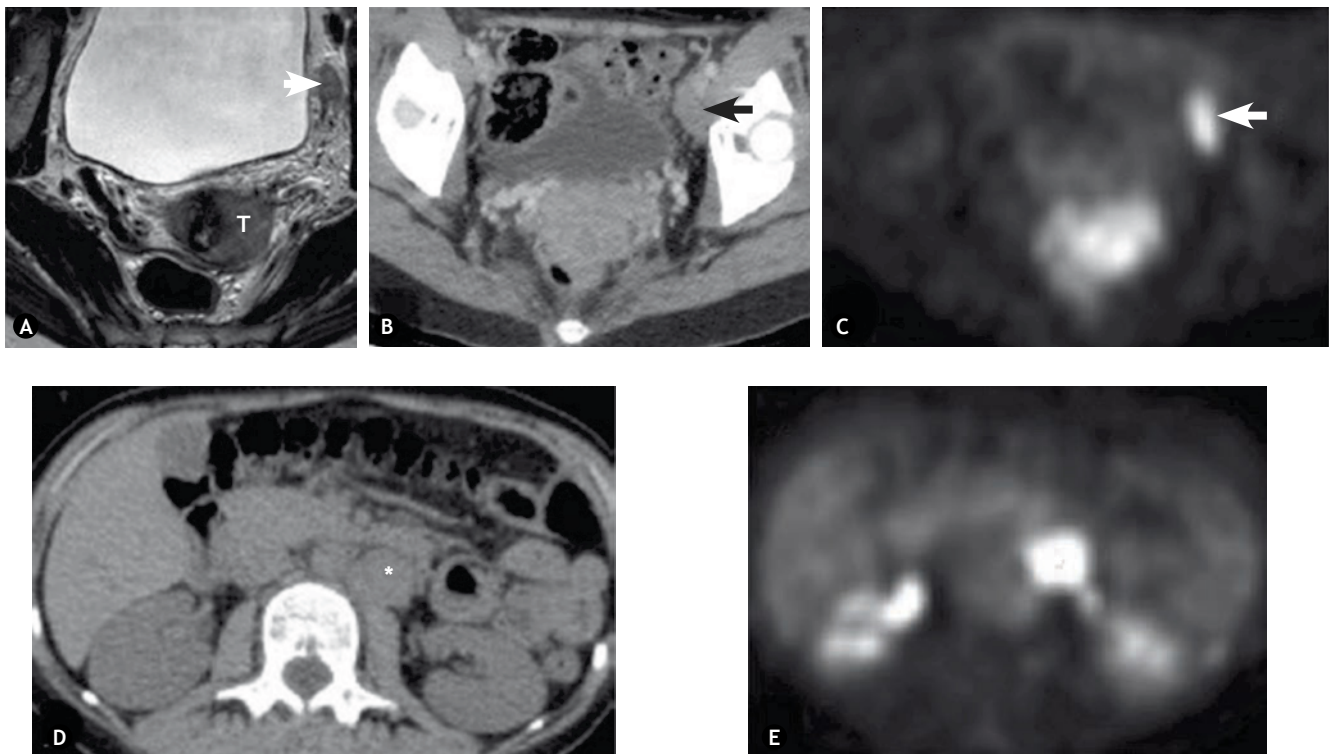
de los benignos<sup>10</sup>. El uso de la PET-CT se ha consolidado en el CaCu, ya que la mayoría de los tumores de cuello uterino retienen a FDG. Los adenocarcinomas que normalmente tienen una baja captación de FDG, son la excepción. La PET-CT se utiliza para estadificación, pronóstico, valorar la respuesta terapéutica, detectar recurrencia y planificar la RT; sin embargo, la FDG no es específica de los tumores malignos y existen dificultades para el uso de este radiotrazador<sup>7</sup>.

Para la estadificación del CaCu, la PET-CT es importante en la valoración del estado ganglionar. Los N+ son frecuentes en pacientes en etapas avanzadas (IIB a IVB) y la PET-CT ha demostrado tener alta especificidad para la detección del estado ganglionar en pacientes<sup>11</sup> (fig. 10). La sensibilidad es de 75% a 100% y la especificidad de 87% a 100%<sup>11,12</sup>. La PET-CT mejora la estadificación inicial del CaCu en etapas avanzadas, demostrando sitios inesperados de metástasis fuera de la pelvis o retroperitoneales, tales como N+ supraclaviculares en pacientes con etapas avanzadas en su presentación, la PET-CT altera el tratamiento de estas pacientes<sup>1,7,9,13</sup>.

### Cáncer cervicouterino recurrente

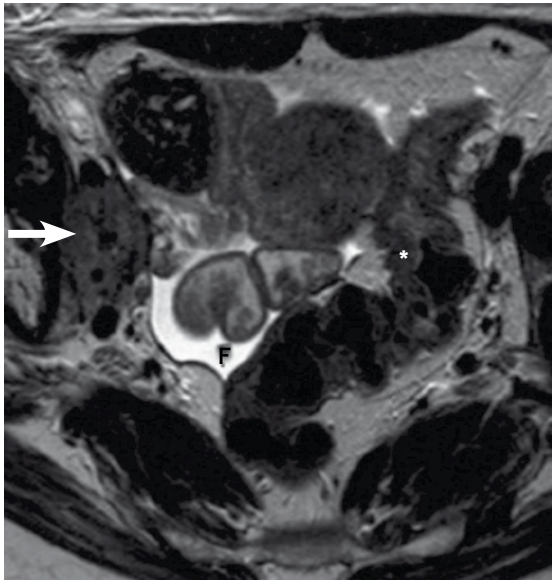
El CaCu recurrente se define como la presencia del tumor local o desarrollo de metástasis a distancia al menos 6 meses después del tratamiento, y el CaCu residual es el que se observa durante los 6 meses del tratamiento inicial<sup>13-16</sup>. La

proporción de mujeres que reciben tratamiento para el CaCu que mueren por enfermedad recurrente o residual es del 30%. La tasa media de recurrencia se presenta en 2 tercios de los casos y se repiten en los primeros 2 años después del tratamiento inicial y 90% a los 5 años; 70.4% de recidivas se presentaron dentro de un año de iniciar el tratamiento y la recidiva local después de la cirugía primaria es del 27%<sup>13-16</sup>. Las tasas de recidiva en el manejo de la preservación de la fertilidad con la traquelectomía radical son favorables, con tasa del 4% y pacientes tratadas con QT-RT concomitante, demostró tasa de recurrencia del 32%<sup>13-16</sup>. Existen algunas opciones terapéuticas para rescate que prolongan la tasa de supervivencia, particularmente cuando la recurrencia se detecta en etapa temprana; el manejo primario lo establece el tratamiento inicial y la ubicación de la recurrencia, el tratamiento inicial determinará la terapéutica posterior. La recurrencia local en la cúpula vaginal o pared pélvica (fig. 11) son tratados con QT, si ésta no se ha dado anteriormente. En pacientes que han recibido QT, la recurrencia central que está limitada al cuello uterino y/o vagina (fig. 12), se tratan con exenteración pélvica y las metástasis a distancia se tratan con QT. Es imprescindible identificar aquellas pacientes consideradas aptas para cirugías radicales como la exenteración pélvica, que se asocia con una morbilidad considerable. Hasta un tercio de las mujeres no son candidatas a la exenteración pélvica al momento de la cirugía, debido



**Figura 10** Cáncer cervicouterino recurrente en etapa IIB. **A)** Imagen axial oblicua ponderada en T2, que muestra tumor cervical (T) el cual invade el parametrio, a la izquierda ganglio linfático iliaco externo (flecha blanca). **B), C)** La FDG/PET-CT cuando se realiza al momento de la estadificación del cáncer cervicouterino muestra a la izquierda un ganglio linfático iliaco externo en la tomografía (flecha negra en B) con el correspondiente aumento de la actividad metabólica en la PET (flecha blanca en C), que indica afectación metastásica. No existen otros sitios de metástasis presentes. La FDG/PET-CT en la misma paciente después de la QT-RT, muestra una metástasis ganglionar paraaórtica izquierda en la CT (asterisco en D) con aumento en la actividad metabólica de la PET (asterisco en E), en correspondencia con una recurrencia fuera el campo de la RT.





**Figura 11** Recurrencia en la pared lateral pélvica después de la QT-RT para cáncer cervicouterino. La imagen axial T2 muestra la recurrencia del tumor en la región ilíaca externa derecha (flecha blanca), con pérdida de flujo normal dentro de la derecha de la vena ilíaca externa en comparación con el otro lado. Presencia incidental de líquido libre (F) en la pelvis y engrosamiento de la pared del colon sigmoide (asterisco) secundario a la RT previa.

a que la extensión de la enfermedad estaba más avanzada previo a la valoración preoperatoria<sup>1,2,7</sup>.

En países desarrollados, la evaluación de la respuesta al tratamiento se inicia con RM, que se dificulta en los primeros 6 meses después de la QT-RT para diferenciar la enfermedad residual de cambios postratamiento y donde las imágenes morfológicas son subóptimas en la diferenciación, la proyección de imagen funcional facilita el diagnóstico. Estas ayudas incluyen imágenes RM, DWI y PET-CT.

La DWI se está evaluando actualmente para la respuesta terapéutica; el empleo de DWI donde los valores de ADC tenían una correlación significativa con la respuesta terapéutica con la RM y clínicamente<sup>17</sup>. Otro grupo encontró que los correspondientes valores de ADC de los tumores cervicales observados aumentan a medida que respondían a la RT y se advirtió que el valor ADC inicialmente aumenta como resultado de la hipermia reactiva de la RT, así como la muerte celular resultante. Es imperativo que los médicos estén conscientes del marco de tiempo entre el tratamiento y la toma de imagen<sup>10</sup>.

Existe una fuerte asociación entre la respuesta metabólica y la evolución del paciente. El tratamiento previo utilizando la PET-CT para valorar la respuesta tumoral en pacientes que recibieron tratamiento no quirúrgico; a los 5 años la estimación de la tasa de supervivida fue 80% en aquellas que no demostraron actividad residual, 32% con captación persistente y 0% para aquellas que se identificaron nuevos sitios de la enfermedad; sin embargo, se espera si la detección precoz de la recurrencia con PET-CT mejora la tasa de supervivida general<sup>1,18-20</sup>.

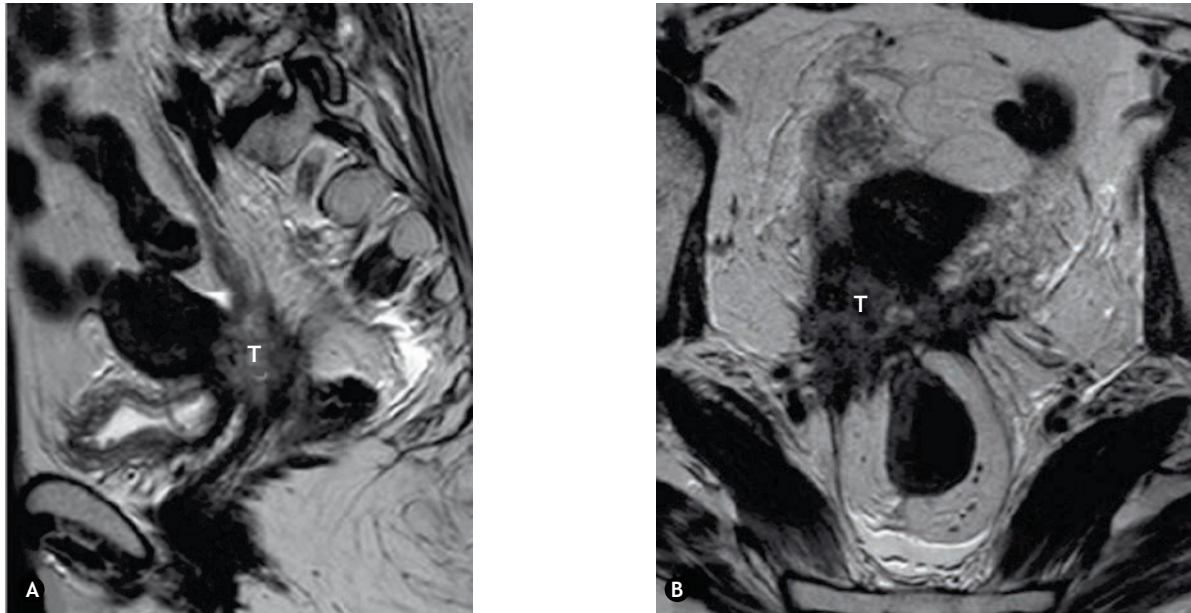
El seguimiento de rutina tiene un rendimiento relativamente bajo en la identificación de las recidivas. Si bien, el

examen clínico sigue siendo adecuado, otras pruebas tradicionales como la citología o Papanicolaou no han demostrado ayuda significativa en la detección de la recurrencia. No existe ninguna rutina de imágenes para el seguimiento después de la cirugía y sólo se realiza si presenta signos o síntomas, en pacientes que recibieron QT-RT se realizan estudios de imagen postratamiento, cuando una pequeña área de tumor residual se detecta existen varias opciones para ofrecer cirugía más ampliada. Estos pacientes deben ser sometidos a PET-CT antes de la cirugía con el fin de establecer que no existan metástasis a distancia, si después de la QT-RT el paciente ha tenido una buena respuesta, no recibirá ninguna imagen de rutina durante el seguimiento. La recurrencia de la enfermedad asintomática se detecta mediante el examen físico en 29% a 71%, utilizando una radiografía de tórax de 20% a 47%, 0% a 34% con CT y citología vaginal 0% a 17% de los pacientes; la radiografía de tórax y CT fueron más eficaces para detectar la recurrencia asintomática<sup>18-20</sup>.

La CT y RM juegan un papel clave en la identificación de la enfermedad recurrente, con adecuada sensibilidad. En la RM, la recurrencia del tumor aparece como una región intermedia a alta ponderada en T2 en medio de la señal de baja intensidad de los tejidos irradiados. La RM es superior para identificar la fibrosis o cicatrización y diferenciar la enfermedad activa, aunque las apariencias son indeterminadas, principalmente en los primeros 6 meses después del tratamiento. La delimitación de las fístulas es mayor en la RM en comparación con la CT<sup>1,21-23</sup>.

La dinámica multifase de la RM contrastada para la detección de la recurrencia, el momento óptimo para demostrar el tumor fue entre 45 y 90 s y la recidiva del tumor fue diagnosticado de forma más fiable con DCE-RM que en imágenes T2, con especificidad en las lesiones identificadas. En las imágenes ponderadas por difusión, la señal hiperintensa con valor alto de b-imágenes asociadas con valores menores de ADC es sugestiva de tumor activo<sup>21-23</sup>. Las aplicaciones de la PET-CT incluyen la identificación de enfermedad residual/recurrente del sitio primario, valoración ganglionar, detección de metástasis a distancia y planificación del campo de RT<sup>1,24,25</sup>. La PET-CT identificó la recurrencia en 96.1% en la mayoría de las mujeres que estaban asintomáticas, la recurrencia se identificó positivamente por PET-CT y 40% recibieron tratamiento de rescate, 25% lograron respuesta completa, hubo recidivas locales y la tasa de supervivida general a 3 años fue 85.6%<sup>1,24,25</sup>.

En pacientes con sospecha de recurrencia, en base al antígeno de carcinoma de células escamosas sérico elevado, la PET-CT detectó malignidad en 100% y la precisión diagnóstica para detectar el CaCu recurrente fue 96.8%. La PET-CT demostró ser eficiente en ver la recurrencia y lesiones más que otras técnicas de imagen utilizadas. La vigilancia postratamiento con la PET-CT demostró ser eficaz en la identificación de enfermedad residual o recurrente y metástasis a distancia, todos los pacientes cambiaron el manejo en base a los resultados de la PET-CT, que se recomienda para todas las pacientes que recibieron QT a los 9 meses de seguimiento. La PET-CT permite la reestadificación del CaCu con recurrencia local, el 65.5% de las pacientes que antes se consideraban para tratamiento curativo de rescate tuvieron los cambios en el plan terapéutico basado en los hallazgos de la PET-CT; mediante el uso de PET-CT se ofrecen tratamientos adecuados para la recuperación óptima, así como



**Figura 12** La recurrencia central dentro del cuello uterino después de la QT-RT para cáncer cervicouterino. A) Imagen sagital e B) imágenes axiales T2, que muestran la recurrencia del tumor (T) en cuello uterino y extensión al parametrio.

evitar cirugía innecesaria mutilante, con gran morbilidad y costo para los servicios de salud<sup>1,4,7,20-25</sup>.

## Conclusión

Los estudios de imagen han adquirido una mayor importancia en el tratamiento de pacientes con CaCu en los últimos años. La RM está ampliamente aceptada como la técnica de imagen más fiable para la estadificación o seguimiento y reconocida por la FIGO como un complemento útil en la planificación del tratamiento. La excelente calidad de imagen es vital para la correcta interpretación con el fin de evitar peligros potenciales. Además de los métodos convencionales, también se incorporan técnicas de imagen funcional que integran la información tanto morfológica y biológica. Estas nuevas técnicas de imagen son prometedores e indicadores tempranos de la respuesta al tratamiento y manejo individualizado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

## Referencias

- Vargas-Hernández VM, Solorza Luna G, Ojeda Ortiz JA, et al. Cáncer Cervicouterino. En: Vargas-Hernández VM (editor). Cáncer en la Mujer. México: Editorial Alfil; 2011. p. 645-669.
- Vargas-Hernández VM, Ruiz Moreno JA, Rivera Corona J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la citología anormal. En: Vargas-Hernández VM (editor). Cáncer en la Mujer. México: Editorial Alfil; 2011. p. 575-609.
- Stanley M. Human papillomavirus vaccines versus cervical cancer screening. *Clin Oncol* 2008;20(6):388-394.
- Vargas-Hernández VM, Hurtado Estrada G, Herbert Núñez GS, et al. Para la etapificación de los cánceres ginecológicos. En: Vargas-Hernández VM (editor). Cáncer en la Mujer. México: Editorial Alfil; 2011. p. 433-445.
- Hricak H, Gatsonis C, Coakley FV, et al. Early invasive cervical cancer: CT and MR imaging in preoperative evaluation - ACRIN/GOG comparative study of diagnostic performance and interobserver variability. *Radiology* 2007;245(2):491-498.
- Johnson W, Taylor MB, Carrington BM, et al. The value of hyoscinebutylbromide in pelvic MRI. *Clin Radiol* 2007;62(11):1087-1093.
- Sahdev A, Sohaib SA, Wenaden AE, et al. The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(3):629-636.
- Nakai G, Matsuki M, Inada Y, et al. Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(5):764-768.
- Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(1):128-135.
- Serna Macías JA, Sánchez Casas N. Tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada. Su función actual en el cáncer. En: Vargas-Hernández VM (editor). Cáncer en la Mujer. México: Editorial Alfil; 2011. p. 457-472.
- Magne N, Chargari C, Vicenzi L, et al. New trends in the evaluation and treatment of cervix cancer: the role of FDG-PET. *Cancer Treat Rev* 2008;34(8):671-681.
- Loft A, Berthelsen AK, Roed H, et al. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 2007;106(1):29-34.
- Chao A, Ho KC, Wang CC, et al. Positron emission tomography in evaluating the feasibility of curative intent in cervical cancer

- patients with limited distant lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 2008;110(2):172-178.
14. Kang S, Kim SK, Chung DC, et al. Diagnostic value of (18)F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a meta-analysis. *J Nucl Med* 2010;51:360-367
  15. Esthappan J, Chaudhari S, Santanam L, et al. Prospective clinical trial of positron emission tomography/computed tomography image-guided intensity-modulated radiation therapy for cervical carcinoma with positive para-aortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1134-1139.
  16. Yildirim Y, Sehirali S, Avci ME, et al. Integrated PET/CT for the evaluation of para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer patients with negative conventional CT findings. *Gynecol Oncol* 2008;108:154-159.
  17. Whittaker CS, Coady A, Culver L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. *Radiographics* 2009;29(3):759-774.
  18. Babar S, Rockall A, Goode A, et al. Magnetic resonance imaging appearances of recurrent cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(3):637-645.
  19. Shepherd JH, Milliken DA. Conservative surgery for carcinoma of the cervix. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20(6):395-400.
  20. Boughanim M, Leboulleux S, Rey A, et al. Histologic results of para-aortic lymphadenectomy in patients treated for stage IB2/II cervical cancer with negative [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in the para-aortic area. *J Clin Oncol* 2008;26:2558-2561.
  21. Harry VN, Semple SJ, Gilbert FJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the early detection of response to chemoradiation in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111(2):213-220.
  22. Maher EJ, Denton A. Survivorship, late effects and cancer of the cervix. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20(6):479-487.
  23. Elit L, Fyles AW, Devries MC, et al. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2009;114(3):528-535.
  24. Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia* 2009;11(2):102-125.
  25. Jover R, Lourido D, Gonzalez C, et al. Role of PET/CT in the evaluation of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110(3 Suppl. 2):S55-S59.