

Dra. Nelly Chavaro Vicuña,¹
 Dr. Gabriel Arroyo Hernández,
 Dr. León Felipe Alcázar,
 Dr. Germán Walter Muruchi Garrón,
 Dra. Irma Pérez Zúñiga

Cáncer cervicouterino

RESUMEN

Introducción: El cáncer cervicouterino (CaCu) es la primera causa de muerte por neoplasias malignas en el grupo de 25 a 64 años. La mortalidad por esta enfermedad ha disminuido en los últimos años como resultado del aumento en la disponibilidad de programas de detección oportuna. Existen numerosos avances en el estudio de la etiopatogenia de esta enfermedad, lo que ha permitido conocer el rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cérvix.

Objetivo: Se realiza una revisión acerca de la epidemiología, etiopatogenia, métodos diagnósticos, tamizaje, clasifi-

cación y utilidad de los métodos de imagen.

Métodos de Imagen: La estadificación del carcinoma cervical es clínica, sin embargo puede apoyarse en los métodos de imagen, sobre todo TC y RM, aunque esta última tiene mejor predilección por su mejor definición, ambos son útiles para estadificar la enfermedad avanzada y detectar recurrencia. Por su parte el PET CT es un método útil en la valoración de ganglios linfáticos, metástasis a distancia y en la valoración de respuesta a tratamiento.

Discusión: Esta entidad continúa siendo un problema de salud pública, es importante llevar los métodos de tamizaje a todos los sectores de la población para reducir la morbilidad

por esta enfermedad. Los métodos de prevención con el uso reciente de vacunas han tenido resultados satisfactorios. La evolución en los métodos de imagen ha permitido la mejor estadificación y planeación terapéutica.

Conclusión: El diagnóstico definitivo del CaCu es histológico, los métodos de imagen son una importante herramienta para la estadificación y planeación quirúrgica, así como en la valoración de respuesta a tratamiento y la detección de recurrencia de esta enfermedad.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, virus del papiloma humano, métodos de imagen.

continúa en la pág. 62

¹ Del Centro Médico ABC American British Cowdray. Sur 136 No. 116 Col. Las Américas México, D.F. 01120, México, D.F.
 Copias (copies): Dra. Nelly Chavaro Vicuña E-mail: lililob39@yahoo.com.mx

Introducción

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública, constituye la enfermedad neoplásica más frecuente y mortal en la población femenina, siendo la primera causa de muerte por neoplasias malignas en el grupo de 25 a 64 años.¹

Los antecedentes de las descripciones de cáncer cervicouterino se remontan hasta los años 460 a.C. con Hipócrates, quien hace una amplia descripción del cáncer, en su "corpus Hipocraticum", sobre todo del cáncer de seno, útero y piel, y a él se atribuye la paternidad del término cáncer para designar esta enfermedad. Aurelio Cornelio Celso,

40 años a.C., en el libro primero de su obra "Ocho Libros de la Medicina", narra la presencia de un cáncer en los genitales de una noble dama. Galeno, en el año 135 d.C., dedica una monografía completa al estudio del cáncer.² Hans Hinselmann, en 1925, en Alemania, inventa el colposcopio y Schiller, en 1933, introdujo la prueba de lugol en el examen del cérvix uterino. El gran mérito de George Papanicolaou y su escuela fue haber sistematizado una técnica de diagnóstico con métodos de toma de muestra, fijación en fresco, tinción y nomenclatura de los diferentes tipos de alteración citológica relacionadas con el CaCu, publicando en 1954 su Atlas de Citología Exfoliativa.³

En los últimos años, la mortalidad por CaCu ha disminuido, principalmente en los países desarrollados gracias al aumento en la disponibilidad de programas de detección oportuna a través del estudio citológico.

ABSTRACT

Introduction: Cervicouterine Cancer (CaCu) is the leading cause of death by malignant neoplasia in the group aged 25-64. This disease mortality has declined in recent years as a result of the increase in the availability of timely screening programs. There are many advances in the study of this disease pathogenesis, which has made possible to know the role of human papilloma virus in the development of pre-malignant and malignant cervix lesions.

Objective: A review of epidemiology, pathogenesis, diagnostic methods, and screening, sorting, and imaging methods usefulness is made.

Imaging methods: Cervical carcinoma staging is clinical, however it can rely on the imaging methods, especially CT and MR, although the latter is most used for the best definition. Both are useful to stage advanced disease and detect recurrence. On the other hand, PET-CT is a reliable method in the lymph nodes, metastasis distance and the response to treatment evaluation.

Discussion: This entity is still a public health issue. It is impor-

tant to carry out screening methods to all population sectors to reduce morbidity and mortality due to this disease. Prevention methods with the recent use of vaccines have had satisfactory results. The development in imaging methods has allowed the better staging and treatment planning.

Conclusion: CaCu definitive diagnosis is histological. Imaging methods are an important tool for staging and surgical planning, as well as in the response to treatment evaluation and recurrence of this disease detection.

Keywords: cervicouterine cancer, human papilloma virus, imaging methods.

La incidencia, a su vez, muestra una tendencia al aumento en los años recientes entre mujeres menores de 50 años en Estados Unidos y Europa, lo que podría estar reflejando un aumento de detección por el uso de técnicas diagnósticas.

La sobrevida está fuertemente influenciada por el factor socioeconómico, lo que refleja la importancia del acceso a programas organizados de detección precoz y tratamiento.

Se han resuelto muchas interrogantes sobre la etiología del cáncer cervicouterino y actualmente se encuentran en desarrollo nuevas alternativas tanto de detección como terapéuticas y de prevención primaria (vacunas preventivas), que se irán incorporando de acuerdo a los estudios de costo-efectividad que se realicen, para ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno, eje fundamental del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino. Los avances en biología celular, molecular e inmunología han permitido conocer el rol del virus papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Los estudios de imagen se han convertido en un importante apoyo a la evaluación clínica del CaCu. Cuando se integran los hallazgos clínicos y los hallazgos de imagen se puede optimizar el control del cáncer y ayudar en el desarrollo del plan terapéutico para cada paciente. Tradicionalmente la evaluación pretratamiento del CaCu consiste en la exploración clínica,

pruebas de laboratorio y estudios radiológicos convencionales. Los estudios convencionales de imagen para el estadiaje han sido reemplazados por estudios de imagen seccional, como son el ultrasonido, Tomografía Computarizada, Resonancia Magnética y Tomografía por Emisión de Positrones.

En este artículo se hace una revisión de la literatura sobre la epidemiología, los tipos histológicos, detección oportuna y estadificación del cáncer cervicouterino, así como los métodos de diagnóstico incluyendo los estudios de imagen más utilizados y su papel en la planeación terapéutica y seguimiento.

Epidemiología

El cáncer cervicouterino (CaCu) es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, acontece en 10% de todos los cánceres, es la tercera neoplasia más diagnosticada.⁴

Cada año alrededor de 500,000 casos nuevos son diagnosticados en todo el mundo. Se estima que produce alrededor de 231,000 muertes por año, 80% de las cuales ocurre en países en vías de desarrollo.⁵ Las zonas de alto riesgo incluyen Sudamérica, Este y Sur de África y la India. En los Estados Unidos existen más de 10,000 nuevos casos al año con más de 3,700 muertes por año atribuidas a esta enfermedad.⁴

La población femenina originaria de Latinoamérica es considerada como de alto riesgo para desarrollar CaCu, cada año se reportan 68,000 casos nuevos.

Estudios comparativos de las tasas de mortalidad por esta patología, señalan que las tasas más altas corresponden a Chile y México, mientras que las más bajas ocurren en Cuba, Puerto Rico y Argentina.⁶

En México el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años.¹ El Sistema Nacional de Salud Mexicano brinda atención médica aproximadamente a 9,000 casos de cáncer cervicouterino invasor y se registran 4,000 muertes anualmente.⁶ En México existe un Programa Nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou desde 1974.⁶

En nuestro país entre 1990 y el año 2000 se reportaron 48,761 defunciones. Tovar y cols., en su estudio epidemiológico sobre la mortalidad en México por CaCu en el periodo de 1980 al 2004, utilizando las estadísticas del INEGI, revisaron las causas, edad, año de defunción y entidad federativa, la tendencia de las tasas ajustadas por edad presenta una tasa de 12.8 defunciones que aumenta a 15.6 en 1988 para disminuir gradualmente hasta el 2004 en que hay una tasa de 8.8 muertes por 100,000 mujeres mayores de 25 años. Las entidades federativas con mayor mortalidad fueron Colima, Nayarit y Yucatán. El total de defunciones registradas oficialmente por CaCu en el periodo estudiado fue de 99,262 casos. El año que presentó mayor número de casos fue el 2000 con 4,601, mientras que en el 2004 disminuyó a 4,223.⁵

El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en el 2001 registró 102,657 tumores malignos, correspondientes a 101.6 casos por 1000,000 habitantes, de los cuales el tumor que se reportó con mayor frecuencia fue el del cuello del útero, ocupando un 24.4% en la población general y en las mujeres el 36%, seguido del cáncer de mama (17%) y piel (11%).⁷

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu. Durante los últimos años se han realizado estudios de citología exfoliativa sólo al 5% de las mujeres en los países en vías de desarrollo mientras que en países desarrollados del 40 al 50% de las mujeres recibieron este servicio.⁶

En nuestro país ha sido difícil establecer y mantener un programa de tamizaje efectivo. Entre el 20 y 60% de las muertes por CaCu se podrían prevenir mediante el uso efectivo y temprano de un programa de DOC. Se estima que el actual programa de DOC previene menos de 13% de los casos de CaCu potencialmente prevenibles en México.⁶ La frecuencia de los estudios de citología exfoliativa encontrados por Martínez en su estudio sobre la epidemiología del cáncer del cuello uterino son mucho más bajas en las zonas

rurales (30%) que en la ciudad de México (64%). Según este estudio basado en datos obtenidos del INEGI, indica que 66.3% de las defunciones por CaCu fueron en mujeres analfabetas o con estudios de educación primaria incompletos.⁸ El sustrato social determinado por la pobreza, la inequidad de género y la falta de acceso a la información entre otros factores socioculturales, mantienen a la población femenina en condiciones de vulnerabilidad y riesgo de padecer CaCu y morir por ésta u otras causas.⁸

Por último, es importante mencionar el importante papel que juega la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la etiopatogenia de esta enfermedad. La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, con una prevalencia en mujeres jóvenes entre 30 al 46% en diversos países.⁴ La infección por VPH afecta a cerca de 20 millones de americanos y se estima que más del 50% de todos los adultos sexualmente activos contraerán esta infección en algún momento en su vida. Aproximadamente 6.2 millones de americanos son infectados con VPH anualmente. Estas infecciones pueden resolverse espontáneamente o progresar a la aparición clínica de la infección, manifestándose más notablemente como displasia cervical que puede progresar a cáncer.⁴

Fisiopatología

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos.⁹ Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina y el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianas originales cuando se forma el canal uterovaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular.⁴

La unión escamo-columnar (UEC) es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérvix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el desarrollo fetal y la menopausia. La unión escamo-columnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico.

En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células esca-

mosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia.⁴

La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamocolumnar han sido vigiladas con interés como origen del adescocarcinoma cervical. Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar.¹⁰

La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales y es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus.¹⁰

Factores de riesgo

De acuerdo con la Secretaría de Salud, los factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad son los enlistados en el *cuadro I*.¹

Virus del papiloma humano (VPH)

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus DNA de doble cadena de la familia de los Papovaviridae. Está constituido por aproximadamente 8,000 nucleótidos. Se han identificado más de 100 genotipos, la identificación de los serotipos de alto riesgo ha sido importante para definir el blanco terapéutico en la prevención de carcinoma cervical, ya que estos grupos de alto riesgo se asocian hasta al 99.7%

de los casos de cáncer cervicouterino en todo el mundo. La infección por VPH es extremadamente común, estas infecciones típicamente son asociadas con lesiones displásicas de bajo grado, que generalmente no trascienden. La infección persistente asociada a lesiones displásicas de alto grado sólo acontece en un pequeño porcentaje de las mujeres infectadas (1-2%). Los cofactores biológicos y/o inmunológicos que provocan la persistencia de la infección por VPH en sólo un pequeño grupo de mujeres es poco claro.¹⁰

Estudios epidemiológicos sugieren que la infección con virus herpes simple tipo II, el uso de anticonceptivos orales por largo tiempo, el tabaquismo y la multiparidad incrementan el riesgo de infección persistente, carcinoma *in situ* y enfermedad invasiva. En la gran mayoría de las mujeres, el periodo entre la infección por VPH, la displasia y el carcinoma invasor es de años a décadas, lo que ofrece un gran potencial a la detección oportuna y su tratamiento temprano para cambiar el curso natural de la enfermedad y la morbilidad asociada con esta enfermedad. Varios trabajos han refutado la idea de que el NIC 1 progrese a NIC 2 y éste a NIC3 y a cáncer invasivo. Después del reconocimiento del VPH, la mayoría de las lesiones de bajos grados histológicos NIC 1 y NIC 2 tienden a la regresión.¹⁰

Los estudios de epidemiología molecular han dividido a los diferentes serotipos de VPH en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo para el desarrollo de neoplasia cervical. Los subtipos de bajo riesgo son asociados con condilomas acuminados, los subtipos de intermedio y alto riesgo son asociados a displasia cervical y carcinoma invasivo. En recientes estudios se ha demostrado que en 87% de los carcinomas de células escamosas se ha identificado algún genoma VPH asociado con el tumor y en 76.4% de los adenocarcinomas. El tipo predominante fue VPH-16, asociado en 46-63% de los carcinomas escamosos, el VPH -18 fue asociado en 10% a 14% de los carcinomas escamosos. Otros 16 subtipos de VPH fueron asociados en el 25% restante de los casos, incluyendo VPH-45, 31 y 33. Se ha encontrado una incidencia alta del VPH-18 (37 a 41%), seguido del VPH-16 (26-36%) en mujeres con adenocarcinoma de cérvix. La infección por VPH con subtipos 6 y 11 es responsable de 25% de todas las neoplasias intraepiteliales cervicales tipo 1 (NIC1) y 90% de todos los condilomas anogenitales. La infección con subtipos 16 y 18 es responsable por 25% de todos los NIC 1 y 70% de todos los NIC 2 y NIC 3. Los subtipos 16, 18, 31, 33 y 45 son encontrados en 63 a 97% de los CaCu invasores.¹⁰

Muchos autores han mostrado la asociación entre la presencia de ciertos subtipos de VPH y el pronóstico. Barnes y cols. mostraron que el VPH-18 es asociado a cánceres pobremente diferenciados histológicamente y alta incidencia de metástasis, por su parte

Cuadro I. Factores de riesgo para desarrollar CaCu.

- Mujeres de 25 a 64 años de edad.
- Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano.
- Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
- Tabaquismo.
- Desnutrición.
- Deficiencia de antioxidantes.
- Pacientes con inmunodeficiencias.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.

Walker reporta que el VPH-8 es asociado a cáncer recurrente. El VPH-16 se ha asociado a tumores queratinizantes de células grandes, y estos tumores tienden a recurrir. Lombard demostró que los tumores asociados a VPH-18 tienen un riesgo de 2.4 veces más alto de muerte y en pacientes con tumor asociado a VPH-16 hasta de 4.4 veces más alto que en pacientes con tumores asociados a otro tipo de virus.

El estudio del mecanismo por el cual este virus causa neoplasia ha mostrado énfasis en el rol de los genes E6 y E7.¹⁰

Otra observación importante es que un gran porcentaje de mujeres infectadas con VPH nunca desarrollan carcinoma invasor, esto sugiere que la preinvasión con células neoplásicas puede ser eliminada por el sistema inmune. Se ha sugerido la importancia del sistema inmune intacto en la limitación de la progresión de la infección por VPH a cáncer invasor en la población sana.⁴

Se han desarrollado vacunas en los años recientes para prevenir la infección por VPH, contra los subtipos de alto riesgo, que inducen una respuesta inmune antes de la infección con VPH. Es ideal administrarla antes de la infección; sin embargo, también se puede administrar a personas que han contraído la infección, ya que esto evita la infección por otros subtipos. La vacuna es aprobada por la FDA para su administración en mujeres entre los nueve y 26 años.¹¹

Tipos histológicos de cáncer cervicouterino

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos.¹⁰ Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.⁹

Carcinoma de células escamosas del cérvix

Éstos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.¹⁰

Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérnix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérnix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición *in utero* al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.

Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.

Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.¹⁰

Presentación clínica

Las neoplasias preinvasivas y la invasión temprana pueden ser asintomáticas, por ello es necesario el tamizaje con evaluación citológica de endocérnix y exocérnix. Algunos síntomas que se pueden presentar son la molestia postcoital, sangrado intermenstrual o postmenopáusico, descarga vaginal con mal olor, dispareunia, dolor pélvico que puede ser ocasionado por contracciones uterinas causadas por la acumulación de sangre menstrual en pacientes con oclusión del canal

endocervical. El sangrado crónico leve puede ocasionar anemia en algunas pacientes. Un sangrado mayor es raro, pero se puede presentar en estadios avanzados. Se puede presentar dolor pélvico y edema de extremidades inferiores por oclusión de linfáticos o trombosis venosa de la vena iliaca externa, en casos avanzados, así como problemas con la micción y defecación. Se pueden presentar síntomas relacionados con metástasis a distancia y constitucionales en enfermedad muy avanzada.¹⁰

Detección oportuna y diagnóstico

La Secretaría de Salud en México en 2005 presentó la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino, aceptada y publicada en el Diario Oficial de la Federación en 2007. En esta modificación se definen algunos conceptos importantes como son:¹

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG): Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia coilocítica), restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas lesiones a la displasia leve/NIC.

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG): Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como displasia moderada, grave y cáncer in situ/NIC 2-3.

Cáncer in situ: De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestra el aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.

Cáncer microinvasor: Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.

Cáncer invasor: Cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde aquellos diagnosticados sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a órganos distantes.¹

Estipulando que la prevención primaria y secundaria se llevará a cabo por medio de la vacunación y de la citología cervical, respectivamente, éstas serán gratuitas en las unidades médicas de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud.

El diagnóstico presuntivo de cáncer cervicouterino se puede establecer por examen clínico, citología de cuello o colposcopia.

Cuadro II. Cáncer cervicouterino.

Displasias	Displasia de cuello uterino. Excluye: Carcinoma <i>in situ</i> del cuello del útero. Displasia cervical leve. Neoplasia Intraepitelial cervical (NIC), grado I. Displasia cervical moderada. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado II. Displasia cervical severa, no clasificada en otra parte. Displasia cervical severa SAI. Excluye: Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), grado III, con o sin mención de displasia severa. Displasia del cuello del útero, no especificada.
Carcinoma <i>in situ</i> del cuello uterino	Carcinoma <i>in situ</i> del cuello del útero. Incluye: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado III, con o sin mención de displasia severa. Excluye: Displasia severa del cuello Sal. Melanoma <i>in situ</i> del cuello. Carcinoma <i>in situ</i> del endocérvix. Carcinoma <i>in situ</i> del exocérvix. Carcinoma <i>in situ</i> de otras partes especificadas del cuello del útero. Carcinoma <i>in situ</i> del cuello del útero, parte no especificada.
Tumor maligno del cuello de útero	Tumor maligno de cuello de útero. Tumor maligno de endocérvix. Tumor maligno de exocérvix. Lesión de sitios contiguos del cuello del útero. Tumor maligno de cuello de útero, sin otra especificación.

El diagnóstico definitivo se establece únicamente con el examen histopatológico por medio de biopsia dirigida o pieza quirúrgica.

De acuerdo con esta norma, el CaCu se clasificará de acuerdo con el *cuadro II*.

La prevención primaria establece premisas de educación en salud para reducir conductas sexuales de alto riesgo e incluye el uso del condón, promoción de relaciones sexuales monogámicas y el uso de las vacunas profilácticas contra los VPH's asociados más frecuentemente al cáncer cervicouterino. El uso, aplicación, dosis, indicaciones y periodicidad serán establecidos de acuerdo con la NOM-36-SSA2-2002.

Los métodos de tamizaje para la detección oportuna de cáncer del cuello uterino son: Citología Cervical y Visuali-

zación Directa con Ácido Acético (sólo cuando no se cuente con infraestructura para realizar la citología cervical). Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y RPC (Reacción de la Polimerasa en Cadena), pueden ser utilizadas como complemento de la citología. El resultado citológico se reporta de acuerdo con el Sistema de Clasificación Bethesda, como se indica en el *cuadro III*.

De acuerdo con la norma, las especificaciones establecidas para la realización de pruebas de tamizaje de detección oportuna son:

- Se realizará en todas las mujeres entre 25 a 64 años, en especial en aquellas con los factores de riesgo mencionados, así como a quien lo solicite independientemente de su edad.

Cuadro III. Resultados de citología de acuerdo con el Sistema de Clasificación Bethesda.

Calidad de la muestra
Adecuada 1. Presencia de células de la zona de transformación. 2. Ausencia de células de la zona de transformación. 3. 50-75% de hemorragia, inflamación, necrosis y/o artificios. Inadecuada 1. Por artificios, inflamación, hemorragia y/o necrosis en más del 75% del extendido. 2. Información clínica insuficiente. 3. Laminillas rotas o mal identificadas, otros. Interpretación/Resultados Negativo para lesión intraepitelial y/o maligno 1. Organismos: a) <i>Trichomonas vaginalis</i>. b) Microorganismos micóticos, morfológicamente compatibles con <i>Candida sp.</i> c) Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana. d) Microorganismos morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces sp.</i> e) Cambios celulares compatibles con infección por virus del herpes simple. 2. Cambios celulares reactivos asociados a: a) Inflamación (incluye reparación atípica). b) Radioterapia. c) Dispositivo intrauterino. d) Células glandulares post- histerectomía. e) Atrofia. Anormalidades en epitelio plano/escamoso 1. Anormalidades en el epitelio plano (ASC) 1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) 1.2 Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H) 2. Lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC I). 3. Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma <i>in situ</i>, NIC2, NIC3). 4. Carcinoma epidermoide. Anormalidades en epitelio glandular 1. Células glandulares endocervicales atípicas (AGC). 2. Células glandulares endometriales atípicas. 3. Células glandulares atípicas. 4. Adenocarcinoma <i>in situ</i>. 5. Adenocarcinoma . Otros 1. Presencia de células endometriales (no atípicas) en mujeres de 40 años o mayores.

Cuadro IV.

Método diagnóstico	Indicaciones principales
Colposcopia	Citología positiva para LEIBG (infección por VPH, displasia leve o NIC 1), LEIAG (displasia moderada y grave o NIC 2 y 3 o cáncer. En caso positivo a LEIBG o LEIAG se realizará biopsia dirigida.
Biopsia dirigida	Citología con LEIBG, colposcopia satisfactoria y existe evidencia de lesión. Citología reportada como LEIAG, la colposcopia es satisfactoria, con evidencia de lesión. Si la biopsia dirigida es reportada como LEIBG se podrá dar tratamiento conservador: criocirugía, electrocirugía o laserterapia o se podrá mantener a la paciente en vigilancia con colposcopia y estudio citológico cada seis meses, durante 24 meses. Citología con cáncer invasor, la colposcopia sea satisfactoria y se encuentre otro tipo de lesión. Biopsia positiva a LEIAG, se debe realizar tratamiento conservador (electrocirugía o laserterapia) dependiendo del caso. Y en mujeres posmenopáusicas, en caso necesario, tratamiento quirúrgico (histerectomía extrafascial). Biopsia dirigida con cáncer microinvasor o invasor, el manejo de la paciente se hará por un Centro Oncológico.
Cepillado endocervical	Citología con LEIBG y colposcopia no satisfactoria. Biopsia negativa y lesión evidente, Citología con LEIAG y la colposcopia no satisfactoria. Si el cepillado endocervical reporta LEIBG se tratará a la paciente con métodos conservadores escisionales y revalorar con resultado histopatológico. Resultado positivo para LEIAG. Se realizará conización (cilindro o cono diagnóstico) y revaloración. Positivo para cáncer microinvasor o invasor. Estas pacientes deben ser manejadas en un Centro Oncológico.
Excisión con lazo eléctrico (LEEP)	Si la evaluación colposcópica no es satisfactoria o concluyente, es necesaria una biopsia por conización cervical que se realiza mediante excisión con lazo eléctrico láser o bisturí frío.

- Se debe localizar a las mujeres con muestra citológica inadecuada para el diagnóstico en un lapso no mayor a cuatro semanas.
- En mujeres con dos citologías anuales consecutivas con resultado negativo a lesión intraepitelial o cáncer, se debe realizar la detección cada tres años.
- Cuando el resultado citológico reporte lesión intraepitelial o cáncer se debe informar a las pacientes que el resultado no es concluyente y que se requiere de un diagnóstico confirmatorio. Para ello se enviarán a una clínica de colposcopia. Cuando sean dadas de alta, se continuara con el manejo establecido.

Los métodos de diagnóstico confirmatorios indicados por la Secretaría de Salud se encuentran resumidos en el *cuadro IV*.

Pacientes embarazadas

Las pacientes embarazadas que presenten citología con LEIBG, LEIAG y cáncer invasor, pasarán a la clínica de colposcopia para su estudio. Si no existe lesión, la paciente se revalorará a las 12 semanas del nacimiento del producto. Las pacientes con citología

de cáncer invasor serán enviadas a un Centro Oncológico. Cuando se tenga la confirmación histopatológica de LEIBG y LEIAG, las pacientes embarazadas permanecerán en vigilancia con citología y colposcopia cada 12 semanas y se programará su revaloración a las doce semanas de ocurrido el nacimiento del producto. El tratamiento que se aplicará a las pacientes embarazadas con cáncer invasor será de acuerdo con:

- Etapa clínica,
- Valoración perinatólogica.
- Tipo histopatológico.
- Opinión de la paciente y comité de ética.

Si el resultado histopatológico es de cáncer microinvasor o invasor, la paciente será referida a un Centro Oncológico, en el que será evaluada por el Comité de Ética de la institución (pública o privada) y tratada de acuerdo con los rubros mencionados.¹

Las guías para el tamizaje por citología en la detección de neoplasia cervical y cáncer de la ACS (American Cancer Society) del 2009 en Estados Unidos se resumen en el *cuadro V*.¹¹

Cuadro V.

- El tamizaje de cáncer cervical se realizará en los tres años después de la primera relación sexual y no después de los 21 años.
- Las mujeres de 70 años o más con un cérvix intacto y con tres o más citologías negativas/normales documentadas, consecutivas, técnicamente satisfactorias y ninguna citología positiva/anormal en un periodo de 10 años antes de los 70 años pueden elegir finalizar su tamizaje de cáncer cervical.
- No está indicado el tamizaje después de una histerectomía total (con resección del cérvix) por patología ginecológica benigna. La presencia de NIC 2/3 no es considerada benigna. Las mujeres con historia de NIC 2/3 o sin documentación de ausencia de NIC 2/3 deberán seguir su tamizaje hasta documentarse tres citologías negativas/normales, consecutivas, técnicamente satisfactorias y ninguna citología positiva/anormal en un periodo de 10 años.
- Después de la iniciación del tamizaje, éste debe realizarse anualmente con citología convencional o cada dos años usando citología con base líquida; a partir de los 30 años, las mujeres que han tenido tres citologías consecutivas, técnicamente satisfactorias negativas/normales, pueden ser tamizadas cada dos a tres años.

Estadificación

En 1995 se revisaron los criterios de estadificación de la International Federation of Obstetrics and Gynaecology (FIGO), donde se reúnen una serie de valoraciones histopatológicas, clínicas y radiográficas. El cáncer cervical es clínicamente estadificado en base primeramente a la inspección y palpación del cérvix, vagina parametrios y paredes pélvicas. Solo el Estadio I (Ia1, Ia2) requiere de valoración patológica. El sistema de estadificación de la FIGO permite la valoración a través de biopsia, exploración física, cistoscopia, proctoscopia, urografía excretora y radiografías de tórax y series óseas. Los resultados de linfografía (LAG), Tomografía Computarizada (TC) Resonancia Magnética (IMR) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) pueden ser de gran valor en la planificación del tratamiento, pero no tienen influencia en la asignación de el estadio clínico de la FIGO en forma formal.

Cuando los hallazgos son equívocos, por convención, las pacientes son asignadas a la etapa más baja. Una vez que se ha asignado un estadio, no puede ser alterado por eventos subsecuentes o hallazgos. Los hallazgos de la evaluación quirúrgica (por laparoscopia o valoración quirúrgica o disección de ganglios linfáticos por vía extraperitoneal o transperitoneal) no alteran la asignación de la etapa clínica. Sin embargo, estos hallazgos pueden influenciar enormemente el tratamiento subsecuente. En forma similar, la evidencia de ganglios u otra diseminación, discierne a tiempo la histerectomía pero no alteran la etapa clínica.¹⁰

La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervicouterino se hará de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO¹ (Cuadro VI).

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana, el manejo de la etapa clínica se resume en el *cuadro VII*.¹

Evaluación diagnóstica por imagen

El sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIB. Las principales limitaciones son en la evaluación de la invasión a parametrios y pared pélvica; del tamaño tumoral y de metástasis ganglionares o a distancia. Toda esta información que es importante en el estadiaje como factor pronóstico, así como para el plan terapéutico es adecuadamente evaluada mediante la TC y RM. Estos métodos no han sido incorporados en los criterios de la FIGO debido a que el estadiaje debe estar disponible de manera universal y servir para la comunicación interinstitucional. Tampoco existe un consenso en la modalidad de imagen apropiada.

Ultrasonido

El ultrasonido es un método de imagen que juega un papel limitado en la etapificación del cáncer cervical. En principio utilizando el ultrasonido transabdominal para la evaluación de condiciones patológicas secundarias dadas por la invasión del tumor a estructuras vecinas, como, por ejemplo, la presencia de hidronefrosis. Quedando en muchos sentidos limitado como estudio de evaluación en las pacientes que padecen cáncer cervicouterino, es por eso que esta modalidad de imagen no es recomendada para el estadiaje del cáncer cervical. El ultrasonido endorrectal y endovaginal puede ser usado en la evaluación de la extensión local de la enfermedad pero es inadecuado para la detección de la afección de la pared pélvica y las metástasis a los nódulos linfáticos. La ecografía puede demostrar una masa sólida retrovesical, que puede ser indistinguible de un mioma cervical.¹²

Tomografía Computarizada

La Tomografía Computarizada es a menudo usada en la etapificación preoperatoria y en la planificación

Cuadro VI. Sistema de Estadificación para el Cáncer del Cuello Uterino de acuerdo a la AJCC (American Joint Committee on Cancer) y la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics).

AJCC TNM FIGO			
Categorías	Estadio		
TX	—	Tumor primario no valorable.	
T0	—	Sin evidencia de tumor primario.	
Tis	0	Carcinoma <i>in situ</i>	
T1	1	Carcinoma <i>in situ</i> confinado al cérvix (debe descartarse la extensión al cuerpo uterino)	
T1a	1a	Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopia. Todas las lesiones macroscópicamente visibles – incluso con invasión superficial – son T1b/lb. Invasión estromal con un máximo de profundidad de 5 mm medidos de la base del epitelio, y una diseminación horizontal menor a 7 mm. La invasión al espacio vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.	
T1a1	1a1	Invasión estromal no más profunda de 3 mm y no mayor de 7 mm de diseminación horizontal.	
T1a2	1a2	Invasión estromal mayor de 3 mm, pero menor de 5 mm y no mayor a 7 mm de diseminación horizontal.	
T1b	1b	Lesión visible limitada al cérvix o enfermedad microscópica mayor que T1a2/1a2	
T1b1	1b1	Lesión clínicamente visible no mayor de 4 cm.	
T1b2	1b2	Lesión clínicamente visible mayor a 4 cm.	
T2	II	El tumor se extiende más allá del útero, pero no a las paredes laterales de la pelvis, ni al tercio inferior de la vagina.	
T2a	IIa	Compromiso vaginal sin compromiso parametrial.	
T2b	IIb	Tumor con compromiso parametrial.	
T3	III	El tumor se extiende a las paredes laterales de la pelvis, causa hidronefrosis o se extiende al tercio inferior de la vagina.	
T3a	IIIa	Compromiso del tercio inferior de la vagina sin extensión a la pared pélvica.	
T3b	IIIb	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o desfuncionaliza el riñón.	
T4	IVa	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o recto, y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera.	
M1	IVb	Metástasis a distancia.	
Ganglios linfáticos regionales (N)			
NX	Ganglios linfáticos regionales no valorables.		
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.		
N1	Metástasis a ganglios linfáticos regionales.		
Metástasis a distancia (M)			
MX	Metástasis a distancia no valorables.		
M0	Sin metástasis a distancia.		
M1	Con metástasis a distancia.		
Estadios por grupo			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio 1a1	T1a1	N0	M0
Estadio 1a2	T1a2	N0	M0
Estadio 1b1	T1b1	N0	M0
Estadio 1b2	T1b2	N0	M0
Estadio IIa	T2a	N0	M0
Estadio IIb	T2b	N0	M0
Estadio IIIa	T3a	N0	M0
Estadio IIIb	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N1	M0
	T3b	Cualquier N	M0
	T4	Cualquier N	M0
Estadio IVa	Cualquier T		M0
Estadio IVb	Cualquier T		M1

Cuadro VII. Las neoplasias no controladas con los procedimientos terapéuticos convencionales serán consideradas individualmente para manejo paliativo.

Estadio (FIGO)	Manejo (NOM)
Estadio I A1	Histerectomía extrafascial, con margen de vagina de 2 cm. (Clase I). Cuando existe contraindicación quirúrgica se considera tratamiento con braquiterapia. En pacientes con paridad satisfecha y posibilidad de vigilancia estrecha se valorará un tratamiento que preserve su fertilidad.
Estadio I A2	Histerectomía extrafascial Clase I o Clase II. En presencia de factores histopatológicos de mal pronóstico se realizará linfadenectomía pélvica. En pacientes para quien existe contraindicación quirúrgica, será considerado el tratamiento con radioterapia.
Estadio I B1 y II A < 4 cm	Histerectomía clase III o ciclo pélvico con radioterapia. Las pacientes tratadas con cirugía o con factores pronósticos adversos, recibirán tratamiento adyuvante de radioterapia con o sin quimioterapia simultánea mediante esquemas con Platino.
Estadio I B2 y II Voluminosos	Se tratan con radioterapia o con la combinación de radioterapia y quimioterapia simultáneas mediante esquemas con Platino. La decisión para utilizar esta combinación se tomará de acuerdo a las características de cada caso y teniendo en cuenta los protocolos de tratamiento de cada institución.
Estadio II no considerados, Estadio III y IV A Estadio IV B	Se tratan con radioterapia. La decisión para utilizar la combinación simultánea se tomará de acuerdo a las características de cada caso. En presencia de fístulas se realizará cirugía derivativa, previa a la radioterapia. Se trata individualmente de acuerdo a las manifestaciones predominantes de cada paciente.
CaCu recurrente posterior a cirugía	Radioterapia.
CaCu persistente o recurrente a radioterapia con tumor limitado a pelvis	Cirugía de rescate (excenteración pélvica).

del tratamiento del cáncer cervical. Para esta evaluación es necesario realizar el estudio con medio de contraste oral e intravenoso.

El protocolo que puede usarse es el siguiente: Se prefiere utilizar tomógrafos multidetectores, iniciando como primera fase cortes desde la sínfisis del pubis a las crestas ilíacas y posteriormente un escaneo que abarque todo el abdomen hasta los hemidiafragmas, ambas en dirección caudo-craneal, con el fin de obtener la imagen del útero y el cérvix durante la fase de máximo realce vascular. Se sugiere realizar el estudio con una ingesta de 750-1,000 mL de medio de contraste hidrosoluble disuelto en agua, con una infusión de 120 mL de medio de contraste no iónico intravenoso a una velocidad de 2 mL/seg. La utilidad del medio de contraste oral es que sea útil para distinguir las asas intestinales del tumor, especialmente en pacientes con

recurrencia, ya que en estos casos el tumor puede tener una apariencia quística. Se sugiere un intervalo de corte (grosor de corte) de 2.5 y a una velocidad 12.5 mm por rotación.

Las ventajas de la tomografía son el rápido tiempo de adquisición, no hay artefacto por el movimiento intestinal, y la capacidad de identificar a los órganos durante su pico de reforzamiento vascular, permitiendo la diferenciación entre vasos sanguíneos y nódulos linfáticos.^{12,13}

A continuación se describen algunas de las formas de presentación por TAC de las tumoraciones cervicouterinas.

Tumor primario: El cérvix normal tiene un patrón de reforzamiento variable y muestra un reforzamiento difuso en las imágenes obtenidas unos minutos posteriores a la aplicación del Medio de Contraste (MC). El

tumor primario puede ser hipodenso o isodenso al estroma normal cervical, después de la administración de MC. El 50% de los cánceres en estadio IB se identifican como isodensos al parénquima normal. Cuando el tumor primario es visible, éste tiene áreas de disminución en la atenuación debido a necrosis, ulceración o por una vascularidad disminuida. La necrosis o el antecedente de biopsia pueden observarse como gas en el interior de la masa. El cérvix se muestra con un incremento en su longitud arriba de los 3.5 cm y el diámetro anteroposterior del cérvix es mayor de 6 cm con una baja correlación por TC. Los tumores pueden surgir del canal cervical y tener grados variables de extensión periférica dentro del estroma cervical. El cérvix usualmente tiene una apariencia lisa con un margen bien definido si el tumor está confinado a su interior.

La obstrucción del canal endocervical puede provocar distensión de la cavidad endometrial por sangre, material seroso o pus. Este hallazgo no es común en pacientes tratadas con radioterapia. El cáncer cervical puede crecer hacia al interior del miometrio o la vagina. La extensión del tumor dentro del cuerpo del útero está asociada con una alta prevalencia de metástasis a distancia. El reformateo multiplanar puede ser usado para demostrar la extensión en sentido superior como en sentido inferior del tumor, tanto en los planos axiales como coronales. La tumoración generalmente es hipodensa al miometrio y distiende la vagina. El cáncer cervical exofítico puede protruir al interior de la vagina sin invadir a la misma.¹²⁻¹⁴

Diseminación parametrial: El parametrio es el tejido conectivo entre las hojas del ligamento ancho. Medialmente colinda con el útero, el cérvix y la vagina proximal. Lateralmente se extiende a la pared lateral de la pelvis. Inferiormente está contigua al ligamento cardinal. El parametrio consiste principalmente de grasa, a través de la cual discurren los vasos uterinos, los nervios regionales, el tejido fibroso y los vasos linfáticos.

El uréter distal está dentro del parametrio y éste pasa de la pared lateral de la pelvis a la vejiga aproximadamente a 2 cm del margen lateral del cérvix. Cuando el cáncer cervical se extiende dentro del parametrio el uréter puede ser atrapado por la tumoración. El atrapamiento o involucro del uréter y las masas de tejidos blandos localizadas en el parametrio son signos específicos de una invasión parametrial. Si existe la hidronefrosis, el paciente se encuentra en un estadio IIIB. La hidronefrosis, el hidrouréter y el sitio de obstrucción urinaria pueden ser demostrados por TAC.

La invasión perivascular y el engrosamiento de los ligamentos uterosacros pueden también ser identificados como una invasión parametrial. Los signos menos específicos pueden ser: un incremento en la atenuación asociado a presencia de bandas lineales en la grasa del parametrio, así como un margen cervical mal

definido. La baja especificidad de estos signos es debida a que la inflamación parametrial sin extensión tumoral puede ocurrir en pacientes con cáncer cervical. Así como asociarse a otro tipo de condiciones no relacionadas con el Ca Cu, ya que la inflamación parametrial puede ser debida a instrumentación cervical, a ulceración del cérvix, así como a infecciones no relacionadas con el tumor, así como a infecciones del tumor cervical, además también puede observarse en pacientes con una cirugía pélvica previa.

La nodularidad provocada por la endometriosis puede ser un factor de confusión cuando se valora el parametrio. Otra dificultad observada en la TAC es el diagnóstico erróneo de ligamentos parauterinos y paracervicales normales y vasos como evidencia de tumor parametrial. Estas estructuras pueden aparecer como bandas de tejido blando, pero son más delgadas que un tumor anormal o bandas inflamatorias, las cuales tienden a ser mayores de 3- 4 mm de grosor.^{14,13}

Afección de la pared pélvica lateral: La invasión de la pared pélvica lateral es diagnosticada cuando la pared no está separada del tumor en la exploración rectal. En imagen la invasión es diagnosticada cuando el tumor está a menos de 3 mm de la pared lateral. El ensanchamiento de los músculos piriformes y el músculo obturador interno y el que se logre demostrar una masa de tejido blando que realce con el material de contraste traduce una franca invasión. Los vasos ilíacos son encasillados y comprimidos por el tumor. La destrucción de los huesos pélvicos ocurre por extensión directa. Cuando la enfermedad es extensa los tejidos blandos de la pelvis pueden estar infiltrados de manera difusa por el tumor.^{13,14}

Afección de las vísceras pélvicas: El involucro de la vejiga o del recto constituye el estadio IV A y éste ocurre por extensión local del tumor. Esta invasión es confirmada por cistoscopia o proctoscopia y biopsia. Los signos tomográficos de invasión son la pérdida de los planos grasos a nivel perivesical o perirrectal, engrosamiento nodular asimétrico de la pared rectal o de la pared vesical, la presencia de una masa intraluminal, y la formación de una fístula acompañada de aire en el interior de la vejiga. La sensibilidad de la TAC es baja para detectar la invasión de la mucosa de la vejiga. La afección de la vejiga ha sido reportada en pacientes con diseminación de la enfermedad a otros lugares, como la pared lateral de la pelvis o las metástasis a distancia.^{12,13}

Diseminación linfática: Los nódulos mayores a 1 cm en su diámetro menor, en el plano axial son considerados anormales. Son sugestivos cuando superan los límites máximos de la normalidad para sitios en específico son de 7 mm para los ganglios ilíacos internos, de 9 mm para los ganglios ilíacos comunes, y de 10 mm para los ganglios ilíacos externos. Los ganglios

o nódulos linfáticos dentro de parametrio son el primer sitio de afección tumoral. Son tres los relevos ganglionares que participan en la diseminación del tumor. Los encontrados hacia la región lateral a lo largo de los vasos ilíacos externos, los encontrados en la ruta hipogástrica a lo largo de los vasos ilíacos externos y la ruta presacra, la cual discurre a lo largo de el ligamento uterosacro. Estas tres rutas se dirigen hacia los nódulos ilíacos comunes, desde ahí el tumor puede involucrar a los nódulos para-aórticos.

Los pacientes con cáncer cervical pueden tener una infección secundaria que resulte en adenomegalias. Los crecimientos ganglionares malignos y los crecimientos ganglionares dados por hiperplasia secundaria a infecciones no pueden ser distinguidos por TAC. A la inversa los tumores pueden presentar ganglios de tamaño normal. Siendo por este motivo que la sensibilidad para malignidad por TAC es de 44%. El reforzamiento de los nódulos malignos y los nódulos benignos es similar tanto en la fase arterial como venosa, después de la administración de material de contraste. Sin embargo, si se detectan nódulos con necrosis central, el valor predictivo positivo es del 100%¹³ (Figuras 1-4).

Resonancia Magnética

La Resonancia Magnética es considerada el estudio de imagen con mayor precisión para la evaluación

del cáncer cervical debido a su excelente resolución de los tejidos blandos. La RM también tiene una gran efectividad tomando en cuenta el costo, ya que puede sustituir a varias modalidades de imagen. Los dos tipos de antenas más comúnmente usadas en la imagen pélvica son la antena de gradiente estándar para el cuerpo y las antenas de superficie. El papel que juega la RM en la evaluación del cáncer cervical incluye: la evaluación preoperatoria de la extensión local del tumor, así como el involucro de los nódulos linfáticos, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia.

La Resonancia Magnética muestra ventajas en la etapificación del cáncer cervical. Las imágenes potenciadas en T2 son especialmente útiles para la descripción de la extensión local de la enfermedad. Sin embargo con la aplicación de medio de contraste, el cáncer cervical demuestra reforzamientos variables. En tanto las imágenes dinámicas postcontraste pueden mejorar la evaluación de pequeños tumores. Las imágenes contrastadas potenciadas en T1, son imágenes que pueden ayudar de mejor forma en la detección de la invasión tanto de la pared vesical como de la pared rectal, así como en la delimitación de fístulas.

Son cruciales las imágenes potenciadas en T2, las cuales son orientadas en planos transversos, tomado como referencia al canal cervical. Siendo estas imágenes

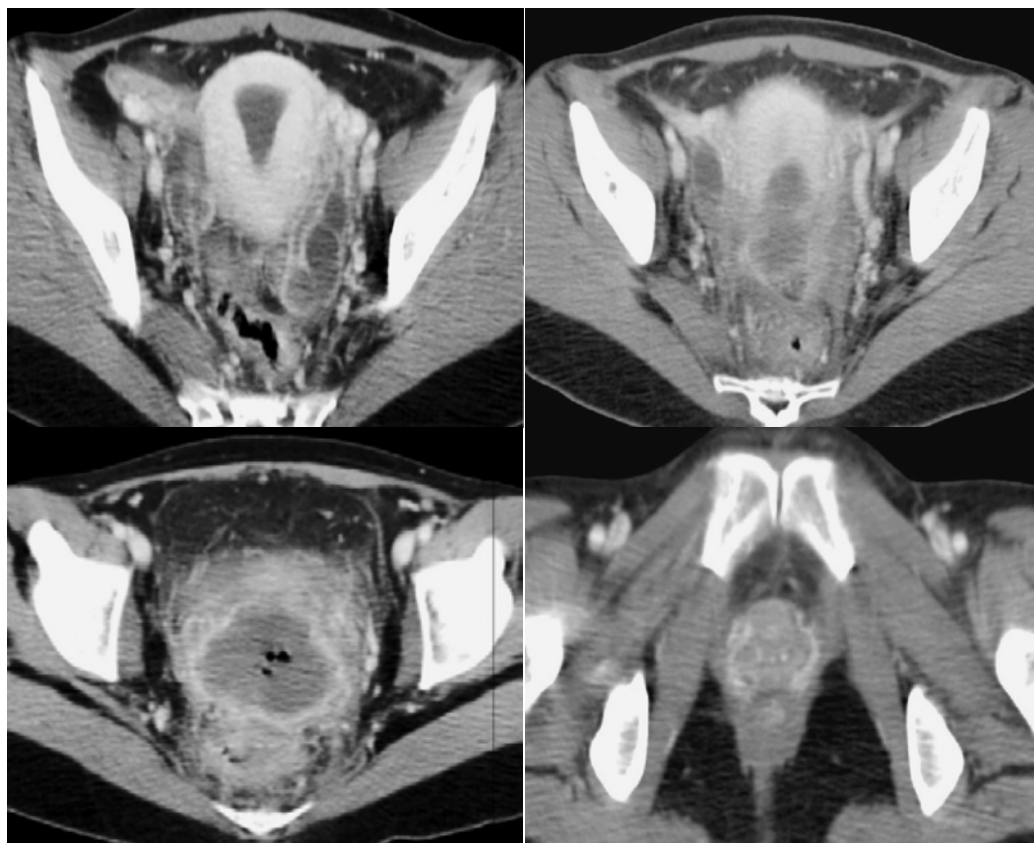


Figura 1. Imágenes de TC con contraste, en paciente con CaCu con invasión a la pared vaginal y parametrio. Se observan también datos de necrosis y cambios fibrosos posradiación.

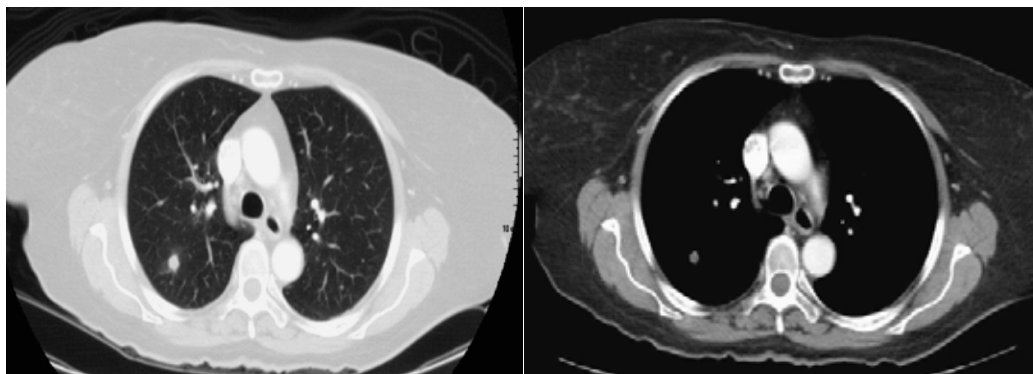


Figura 2. Paciente con CaCu y metástasis pulmonar. Imágenes de TC con contraste, ventana pulmonar y para mediastino.

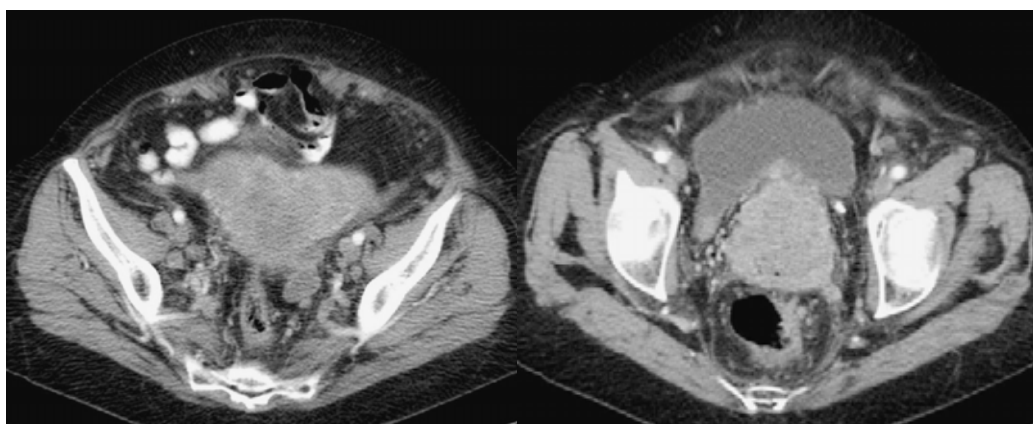


Figura 3. Imágenes de TC con contraste en paciente con CaCu, invasión a la pared posterior de la vejiga, parametrio y vasos de neoformación. Útero bicone como variante.

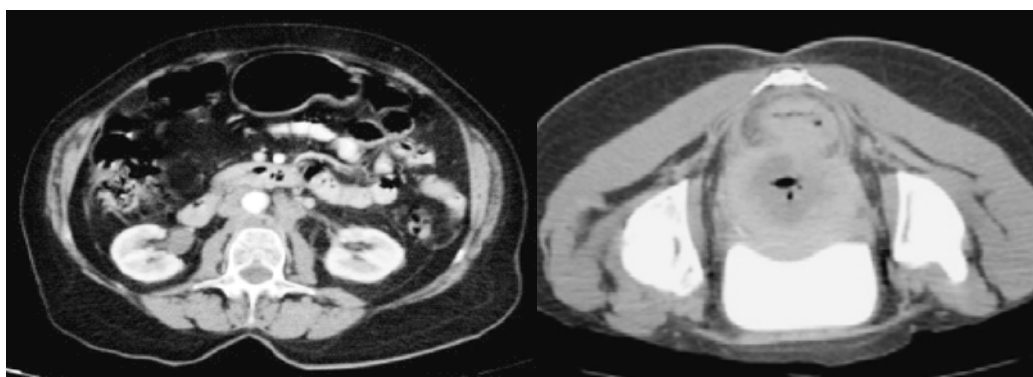


Figura 4. TC con contraste en fase arterial y de eliminación en paciente con CaCu, observando ganglios paraaórticos y en la segunda imagen invasión a pared del recto, así como cambios por radioterapia.

nes las que han demostrado mejorar la precisión en la etapificación. En suma, los planos de mayor utilidad son las imágenes axiales verdaderas, así como los cortes coronales; siempre tomando como referencia a el cérvix (coronal verdadero).^{9,12}

El carcinoma cervical aparece como una señal discretamente hipointensa al endometrio normal e hiperintensa al miometrio y al estroma cervical. En imágenes posteriores al Gadolinio con supresión grasa e imágenes potenciadas en T1, el carcinoma tiene un reforzamiento menor que el estroma cervical adyacente. Las imágenes que realzan con el contraste no ha

sido encontrado que mejoren significativamente la evaluación de la invasión parametrial.

El estadio I de la FIGO es una enfermedad confinada al cérvix. El estadio IA de la enfermedad no es visible, mientras que el estadio IB de la enfermedad es visible como masa hiperintensa en las imágenes potenciadas en T2, mostrando a su alrededor estroma cervical hipointenso. Incluso los tumores más grandes pueden estar delimitados al cérvix e identificar completamente intacto un anillo de baja intensidad de señal que rodea a la tumoración el cual corresponde al estroma cervical normal. Este dato excluye la invasión

parametrial se visualiza mejor en imágenes del plano axial del cérvix.

El estadio IIA es cuando la tumoración ha invadido los dos tercios superiores de la vagina. Una interrupción de baja intensidad de señal en la vagina, o la presencia de un engrosamiento hiperintenso de la vagina indica invasión tumoral. Un criterio importante en el manejo es la presencia o ausencia de la invasión parametrial, el cual indica un estadio IIB. La extensión parametrial es diagnosticada por las áreas de completa disrupción del estroma cervical, la cual esta frecuentemente asociada a irregularidad de la grasa perimetrial o a bandas lineales dentro de la grasa parametrial.

En el estadio IIIA la masa tumoral se extiende al tercio inferior de la vagina, a menudo se ven mejor en las imágenes sagitales potenciadas en T2. Esto porque el drenaje distal de la vagina, incrementa el tamaño los nódulos inguinales y pueden verse como invasión vaginal distal. La infiltración de la pared pélvica o la obstrucción de uno o dos uréteres corresponden al esta-

dio IIB. La invasión de la pared pélvica se sugiere cuando la baja intensidad de señal del elevador del ano, el músculo piriforme o el músculo obturador interno esta interrumpida en las imágenes potenciadas en T2.

La invasión de la vejiga o de la pared rectal (Estadio IV A) se sospecha cuando los planos grasos normales entre los órganos son obliterados. Sin embargo, una interrupción hiperintensa contraria a la hipointensidad de la pared vesical o rectal en las imágenes potenciadas en T2 puede ser identificada, y un engrosamiento de la pared nodular o una masa intraluminal puede estar presente. En las imágenes con material de contraste pueden ser útiles en casos que se sospeche invasión de la vejiga o el recto, o si el volumen del tumor es grande y se sospecha de áreas necróticas o la presencia de fístulas, particularmente en evaluaciones posradiación. Para la invasión de la vejiga la interrupción de la pared hipointensa que se observa en la resonancia es mas precisa que las de TC, sin embargo, la invasión rectal las dos modalidades de imagen

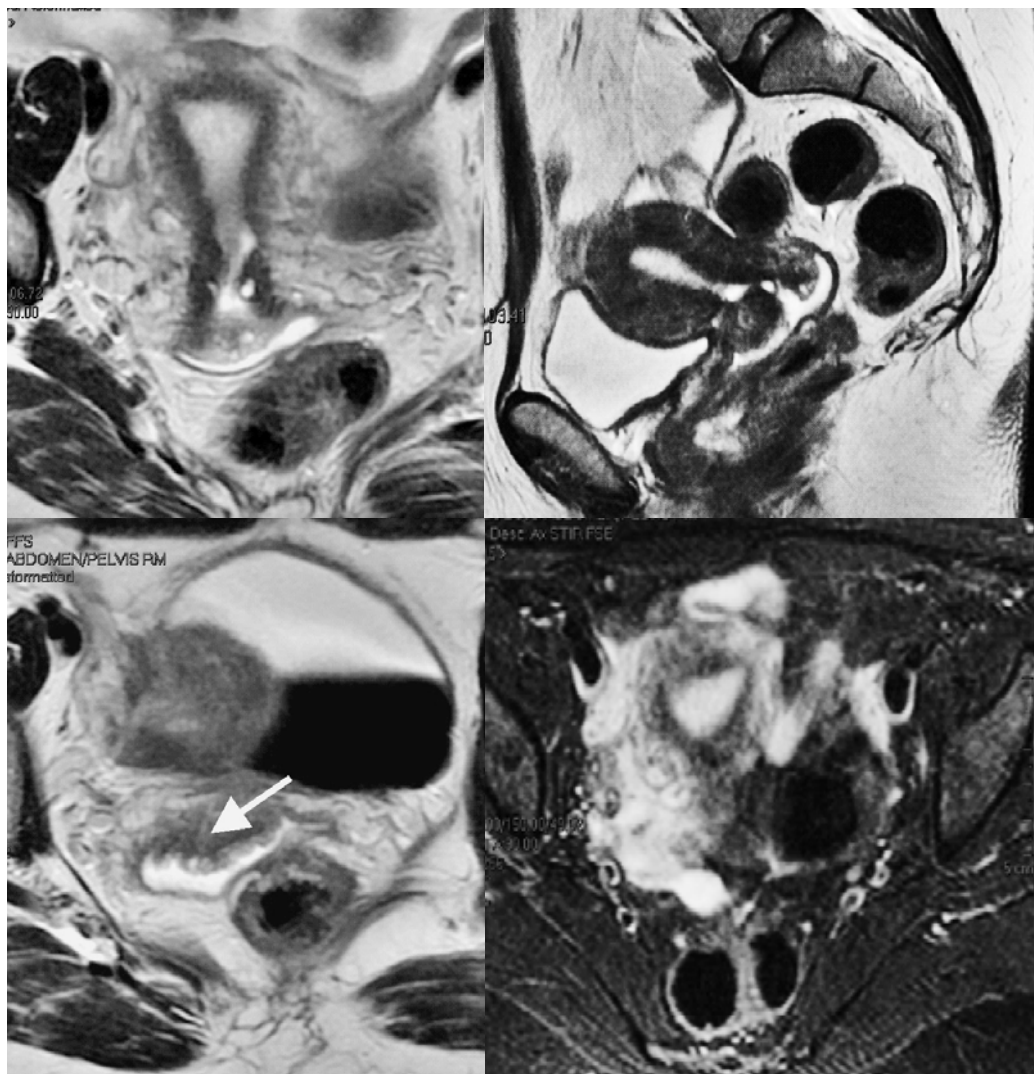


Figura 5. Imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2, axial y sagital, secuencia STIR axial, de paciente con CaCu mostrando lesión hipointensa irregular dependiente del labio anterior del cérvix, con extensión a parametrio.

muestran hallazgos similares. Usando imágenes de RM con material de contraste se supera a las imágenes potenciadas en T2 para la detección de invasión de pared vesical o rectal.

Las metástasis a nódulos linfáticos no son parte de la clasificación de la FIGO, pero afectan al pronóstico y a las decisiones terapéuticas. La precisión en la detección de los nódulos metastásicos basada en su tamaño es pobre. Sin embargo, no siempre está presente la necrosis central de un nódulo linfático y no ha mostrado ser más precisa que el tamaño en la predicción de malignidad. Otros autores han reportado que la espiculación y la lobulación de los contornos es un valor predictivo de metástasis^{9,15} (Figuras 5 y 6).

Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y PET CT

La información metabólica de la PET ha sido un complemento a la información obtenida por los métodos de imagen sectorial. En un estudio que evaluó la utilidad de la PET en la estadificación de ganglios en cáncer cervical temprano, se encontró una sensibilidad y especificidad de 72 y 99.7% y una agudeza total de 99.3%.

Los ganglios linfáticos metastásicos no detectados fueron menores de 5 mm de diámetro. Para los ganglios mayores a 5 mm de diámetro, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 99.6%.¹²

En etapas avanzadas, la PET tiene una alta sensibilidad en la detección de ganglios linfáticos metastásicos. Otro estudio en pacientes con cáncer cervical en etapas IB y IVA, reportó que el PET tuvo una sensibilidad de 86% para la detección de ganglios linfáticos metastásicos pélvicos y para-aórticos.

Un metaanálisis con datos de 15 estudios con PET FDG en cáncer cervical reporta una sensibilidad y especificidad de 84 y 95%, respectivamente, para la detección de ganglios linfáticos aórticos metastásicos y 79 y 99%, respectivamente, para la detección de ganglios linfáticos metastásicos en pelvis.¹³

Estudios recientes han reportado similares resultados con PET CT. En una serie de 120 pacientes con estadio IB o mayor, Loft y cols. encontraron una sensibilidad de 75% y especificidad de 96% para estadificar ganglios pélvicos y 100% de sensibilidad y 99% de especificidad para la estadificación de nódulos para-

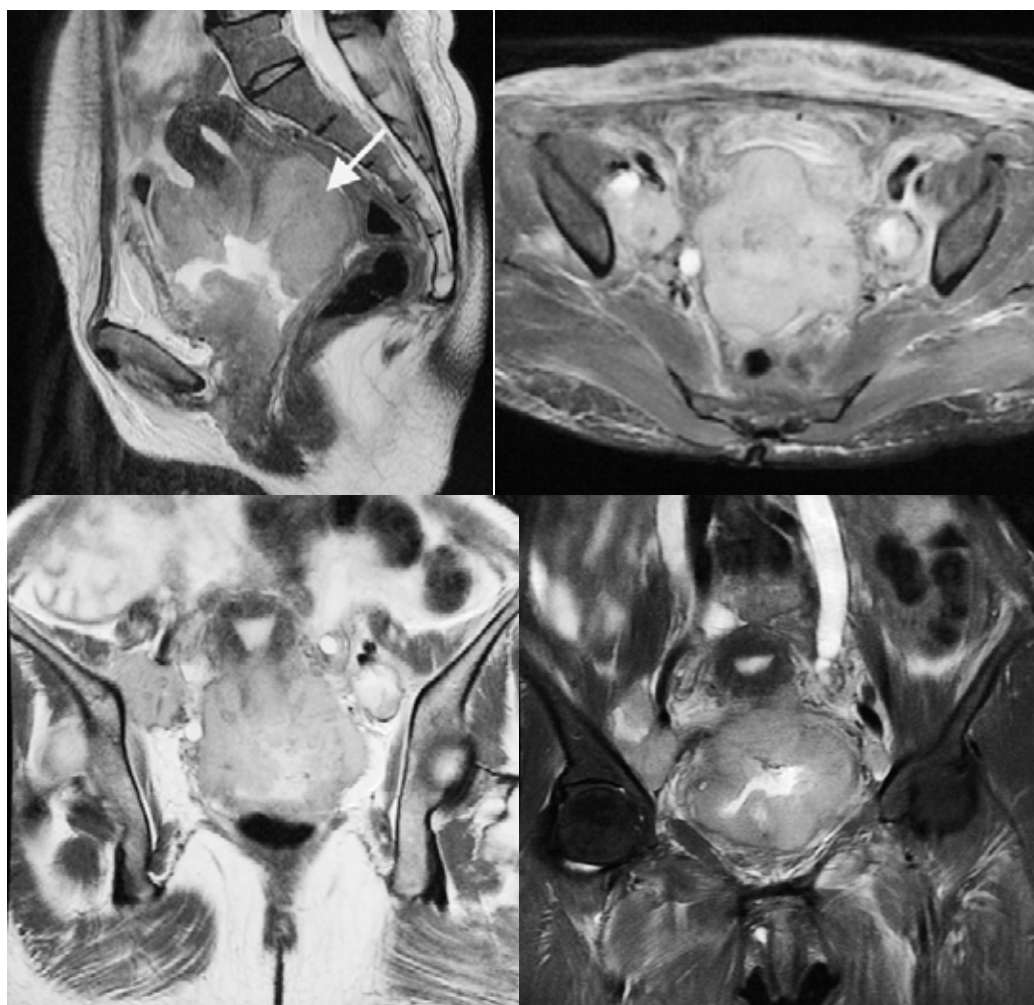


Figura 6. Paciente con CaCu, imágenes de RM, sagital T2, axial STIR, coroneales en T2 y T2 FS. Se observa neoformación (flecha) que rebasa los 8 cm, con involucro de la pared vesical con comunicación fistulosa, conglomerados ganglionares bilaterales e involucro de ambos uréteres, los cuales muestran dilatación.

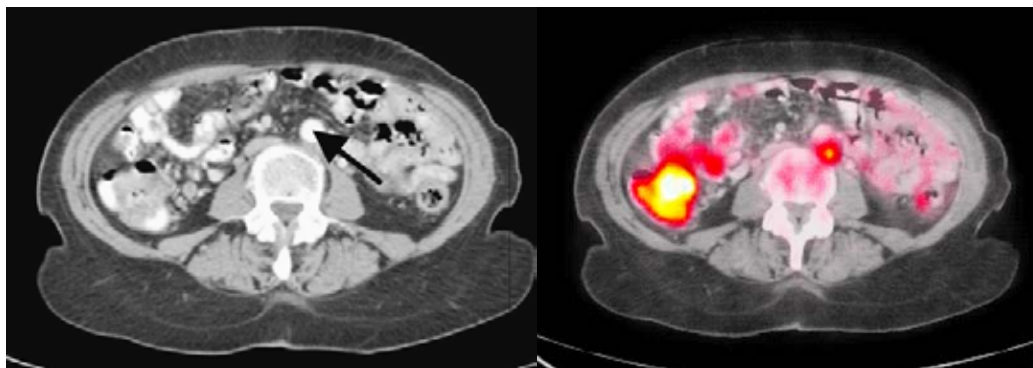


Figura 7. PET CT. Metástasis ganglionar de paciente con CaCu. La imagen de TC demuestra crecimiento ganglionar para-aórtico, heterogéneo, que muestra actividad metabólica significativa en la imagen fusionada de PET CT.

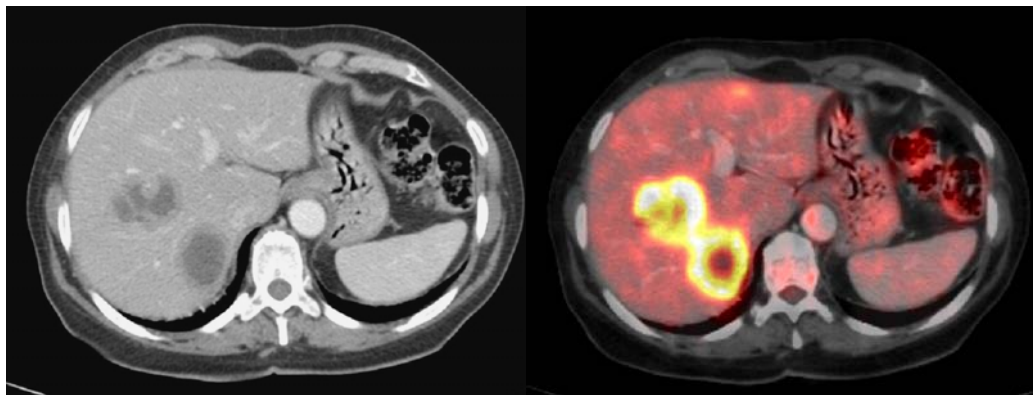


Figura 8. PET CT. Metástasis hepáticas de CaCu, la imagen de TC y la fusión PET CT, mostrando dos lesiones hepáticas hipercaptantes de forma periférica, con centro hipodenso, sugestivo de necrosis.

aórticos. En una población de pacientes con etapa clínica temprana (FIGO IA o IB) Sironi y cols. encontraron una sensibilidad del 72% y especificidad del 99.7%.

Con el uso de PET CT en lugar de PET solo, los resultados han cambiado, aumentando la sensibilidad. En la literatura, tanto PET como PET CT han sido reportadas con una mayor agudeza y mayor sensibilidad que la RM para la estadificación ganglionar¹² (Figuras 7 y 8).

Factores pronósticos

Tanto la RM como PET CT proveen información adicional. La invasión al cuerpo uterino y el volumen tumoral son determinados por RM. La invasión ganglionar tiene una influencia importante en la sobrevida de las pacientes, el diagnóstico hecho por la PET o PET CT tiene una relevancia importante en el pronóstico. La existencia de ganglios linfáticos positivos es asociada con menor sobrevida comparado con los ganglios negativos por PET. La intensidad de la captación por los nódulos linfáticos para-aórticos es un factor predictivo significativo, especialmente combinado con el estadio FIGO.

En series de 70 pacientes, la sobrevida a cinco años fue de 84% de las pacientes con estadio II o menor, y SUV menor de 3.3, comparado con pacientes con estadios avanzados y SUVs mayores. Sin embargo, la relevancia clínica de estos hallazgos es incierta, se

necesitan estudios a futuro antes de considerar la actividad metabólica como un parámetro que influya directamente en el plan terapéutico.¹⁰

Utilidad de los métodos de imagen en la evaluación de respuesta a tratamiento y seguimiento

Actualmente los hallazgos por imagen deben integrarse a los hallazgos clínicos para la óptima valoración y manejo de los pacientes con CaCu, así como para desarrollar un plan terapéutico individualizado. Los estudios de imagen convencionales (tele de tórax, enema baritado, urografía, linfangiografía) han sido reemplazados por estudios de cortes seccionales (Ultrasonido, Tomografía Computarizada, Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión de Positrones), cada cual con indicaciones específicas que deben ser conocidas para optimizar su beneficio.

Planeación del tratamiento

La evaluación preterapéutica es principalmente con la finalidad de distinguir a los pacientes con estadio hasta IIA que pueden ser tratados mediante cirugía combinada con quimioterapia-radioterapia, de aquellos con enfermedad avanzada (estadio IIB o mayor, con invasión a parametrios) que deben ser tratados mediante radioterapia o en combinación con quimioterapia. La precisión del estadiaje se ha incrementado con la TC (53%) y la RM (86%), cuando es compa-

rada con los criterios clínicos (47%). Un metaanálisis con 57 casos demostró que la sensibilidad para detectar la invasión a parametrios es de 74% para la RM y de 55% para la TC. En un estudio multicéntrico prospectivo reciente, llevado a cabo en EUA dicha sensibilidad fue menor tanto para la RM (53%), como para la TC (42%); sin embargo, fue mayor que el estadiaje por los criterios de la FIGO (29%).

Respuesta a tratamiento y valoración de la recurrencia

Posterior a la histerectomía radical, 74% de las recurrencias se localizan en pelvis, siendo los sitios más comunes la cúpula vaginal, los parametrios y la pared pélvica. La detección temprana y la caracterización de la extensión de la enfermedad recurrente es importante para identificar a los pacientes candidatos para resección local, exenteración pélvica o radioterapia cuando existe enfermedad no resecable.

Tanto la TC como la RM pueden demostrar el sitio y la extensión de recurrencias tras la cirugía, pero la superioridad de la RM para definir el contraste de los tejidos blandos permite una mejor valoración. Sin embargo se prefiere la TC cuando la enfermedad está diseminada. Posterior a la radioterapia es importante distinguir los cambios inducidos por la misma de los cambios por enfermedad recurrente; para esto la TC tiene una utilidad limitada. La secuencia ponderada en T2 de la RM tiene alta sensibilidad (90-91%) pero pobre especificidad (22-38%). Posterior a la radioterapia, el tumor y el útero disminuyen de tamaño y el estroma cervical muestra una intensidad de señal baja en esta secuencia. La pobre especificidad se atribuye al hecho de que otras condiciones como el edema, la inflamación y la necrosis pueden tener la misma intensidad que el tejido tumoral residual. La RM dinámica puede mejorar la especificidad solo hasta 67%, ya que con esta modalidad los cambios tempranos por radiación muestran reforzamiento temprano al igual que el tumor maligno.

Dos estudios donde se evaluó recurrencia de CaCu mediante PET mostraron una sensibilidad de 85.7 y 93%, así como una especificidad de 76.1 y 86.7%. Otro estudio mostró que la sensibilidad de la P en mujeres asintomáticas era del 80 y 100% en aquellas sintomáticas. El PET con FDG también es útil en pacientes con marcadores elevados, pero estudios de imagen convencionales negativos; un estudio reportó que la PET detecta la recurrencia en el 94% de pacientes con hallazgos de imagen convencional negativos.^{9,12,15}

Discusión

El cáncer cervicouterino sigue siendo un problema de salud pública en el mundo. La mortalidad por esta enfermedad se ha visto disminuida por el crecimiento y

mejora de los métodos de detección temprana, sobre todo en países desarrollados.

En México, desafortunadamente no se ha logrado aún un impacto importante en la disminución de la morbilidad por esta enfermedad. Tampoco se cuenta con datos precisos epidemiológicos. Un esfuerzo importante lo constituye el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, que recaba datos sobre todos los tumores malignos en la población, donde se reporta como el tumor reportado más frecuente, aún en la población general.⁷ Existe un importante número de casos no reportados por esta entidad, ya lo menciona Hidalgo-Martínez en su estudio sobre la detección del cáncer cervicouterino, donde concluyen que es necesario crear un sistema automatizado de vigilancia epidemiológica para el seguimiento de la población en riesgo, que permita el monitoreo continuo y la evaluación sistemática del programa. Además de mencionarse en estudios similares que uno de los problemas fundamentales es el no llegar a todos los sectores de la sociedad los métodos de tamizaje, la falta de información de la población en general y algo muy importante, la ideología de la población femenina que aún sigue siendo un obstáculo para llevar a cabo una detección oportuna de cáncer cervicouterino.⁶

Por otra parte, las importantes investigaciones sobre la etiopatogenia de esta enfermedad, han llevado a conocer el importante papel que juega la infección por VPH para el desarrollo de lesiones premalignas, lo que ha logrado conocer los subtipos más asociados con el desarrollo de CaCu, logrando así desarrollar vacunas específicas contra estos subtipos para la prevención de estas lesiones, sabiendo además que las pacientes que ya han sido infectadas por este virus también pueden tener un beneficio, evitando contraer nuevos subtipos del virus.¹⁴ El esquema de vacunación contra VPH es algo relativamente nuevo, se tienen ya algunos estudios sobre el impacto que tiene sobre la morbilidad por CaCu. En nuestro país se está implementando este nuevo esquema de vacunación.

Anteriormente se basaba la etapificación del CaCu en la exploración clínica, resultado histopatológico y estudios radiográficos convencionales (urografía excretora, series óseas, radiografía de tórax) los métodos actuales de imagen han venido a revolucionar la evaluación de estas pacientes, implementando la valoración con TC, RM y PET CT, aunque formalmente no influyan en la etapificación clínica, si tienen un papel importante en la selección del tratamiento, planeación terapéutica y evaluación de la respuesta a tratamiento, siendo fundamentales en la detección de recurrencia de la enfermedad.¹⁰ Cada día se tienen avances en la utilidad de los diferentes métodos de imagen para la evaluación de las pacientes con CaCu, lo que

sin duda impactará en su diagnóstico, estadificación, tratamiento y seguimiento.

Conclusión

El diagnóstico definitivo de CaCu es histopatológico. Los diferentes métodos de tamizaje mejoran cada día para detectar tempranamente y manejar oportuna y adecuadamente a las pacientes con esta enfermedad. La prevención por medio de vacunas y consejería para disminuir y los factores de riesgo en la población deberán tener un impacto sobre la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

Los diferentes métodos de imagen son un arma importante para ayudar a la estadificación clínica del cáncer cervical, además de brindar un apoyo en la planeación quirúrgica y el seguimiento postratamiento. La TC y RM tienen un papel importante en la etapificación y seguimiento, siendo la RM mejor por su definición anatómica y mayor detección de extensión a estructuras adyacentes. La PET CT es superior que estos métodos para la detección de metástasis ganglionares y toma un papel importante también en la detección de recurrencia.

Referencias

1. Modificación a la Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. Diario Oficial, 2007.
2. Bulnes R. El cáncer en Centroamérica. Reseña Histórica. Rev/Med Hondur 2005; 73: 54-63.
3. Romero N. Reseña histórica de la citopatología y los orígenes del Papanicolaou. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Anales de la Facultad de Medicina 2001; 62: 342-6.
4. Warren JB, Gullett, H, King V. Cervical Cancer Screening and Update Guidelines. 2009 Primare Care: Clinics in Office Practice 2009; 36.
5. Tovar V. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México (1980-2004). Rev Fac Med UNAM 2008; 51(2).
6. Hidalgo-Martínez A. El cáncer cervicouterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2006; 17: 81-4.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas; 2001.
8. Martínez F. Epidemiología del cáncer del cuello uterino. Medicina Universitaria 2004; 6(22): 39-46.
9. Yoshikazu O, Yumiko T, Masato N. MR Imaging of the Uterine Cervix: Imaging-Pathologic Correlation. Radiographics 2003; 23: 425-45.
10. Jhingran A. Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. 4th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2008.
11. Smith R, Cokkinides V, Brawley O. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. CA Cancer J Clin 2009; 59: 27-41.
12. Akin O. Imaging of uterine cancer. Radiol Clin N Am 2007; 45: 167-82.
13. Panuu H, Corl F, Fishman E. CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease. Radiographics 2001; 21: 1155-68.
14. Motta G. Concordancia de la etapificación del cáncer cervicouterino entre la exploración clínica y los hallazgos tomográficos. Anales de Radiología México 2006; 4: 275-92.
15. Hustinx P, Torigian D, Namur G. Complementary Assessment of Abdominopelvic Disorders with PET/CT and MRI PET Clin 2009; 3: 435-49.
16. Kahn J. HPV Vaccination for the Prevention of Cervical Intraepithelial Neoplasia. NEJM 2009; 361(3): 271-8.