

Oncología Ginecológica

Práctica clínica y
atlas quirúrgico

Beth Y. Karlan |
Universidad de Los Ángeles

Robert E. Bristow |
Universidad de California

Andrew J. Li |
Universidad de Los Ángeles




AMOLCA

Oncología Ginecológica

Práctica Clínica y Atlas Quirúrgico

Beth Y. Karlan, MD

Director, Programa cáncer de la mujer
Instituto oncológico integral y división de oncología ginecológica Samuel Oschin
Junta de gobernadores de cátedra en oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico Cedars-Sinai
Profesor de oncología ginecológica
Escuela de medicina David Geffen en UCLA
Los Ángeles, California

Robert E. Bristow, MD, MBA

Cátedra prestigiosa en oncología ginecológica Philip J. DiSaia
Profesor y vicepresidente para asuntos clínicos
Departamento de obstetricia y ginecología
Director, División de oncología ginecológica
Universidad de California, Irvine
Orange, California

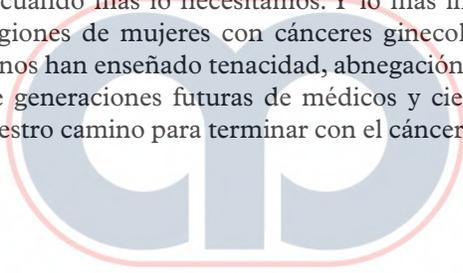
Andrew J. Li, MD

Codirector Centro oncológico de excelencia reproductiva de las mujeres
Instituto oncológico integral Samuel Oschin
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico Cedars-Sinai
Profesor clínico de asociación de ciencias de la salud, Obstetricia y Ginecología
Escuela de medicina David Geffen en UCLA
Los Ángeles, California



Dedicatoria

Este texto y todos nuestros logros profesionales no hubieran sido posibles sin el apoyo constante de nuestras familias. Dedicamos estos esfuerzos a nuestras comprensivas cónyuges, Scott, Michelle y Cathy, nuestros niños de gran espíritu, Matthew y Jocelyn Karlan, Jackson, Chloe y Haley Bristow, Jason, Lucas, y Evan Li; y nuestros queridos parientes, Beverly y Stanley Young, Lynn y Lonnie Bristow Chien y Marian Li, quienes nos avivaron con la pasión por el aprendizaje cuidadoso y eterno. Muchos de nuestros profesores y mentores nos proporcionaron los conocimientos y habilidades para el cuidado de la mujer con cánceres ginecológicos y nos motivaron para continuar dando empuje sobre la terapéutica hasta que la cura esté a nuestro alcance. Nuestros colegas –médicos, científicos, enfermeras y otros profesionales- trabajan hombro a hombro con nosotros, nos apoyan, desafían, motivan, y hacen reír cuando más lo necesitamos. Y lo más importante, este libro está dedicado a las legiones de mujeres con cánceres ginecológicos, tan vivas en nuestra memoria, que nos han enseñado tenacidad, abnegación y coraje. Esperamos que este texto eduque generaciones futuras de médicos y científicos con quienes podamos contar en nuestro camino para terminar con el cáncer como amenaza para las mujeres.



AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

Contenido

Colaboradores ix
Prefacio xv

I TEMAS FUNDAMENTALES

- 1. Epidemiología de los cánceres ginecológicos, ensayos clínicos y consideraciones estadísticas 3**
Wendy R. Brewster y Krishnansu S. Tewari
- 2. Genética y biología de los cánceres ginecológicos 23**
Douglas A. Levine
- 3. Modalidades de diagnóstico 39**
David Starks, Bin Yang, y Peter G. Rose

II SITIOS DE ENFERMEDAD

- 4. Enfermedades preinvasivas del tracto genital inferior 65**
Levi S. Downs Jr. y Jori S. Carter
- 5. Cáncer cervical 85**
Angela J. Ziebarth, Kenneth H. Kim, y Warner K. Huh
- 6. Hiperplasia y cáncer endometrial 105**
David A. Iglesias, Marilyn Huang, Pamela T. Soliman, Bojana Djordjevic, y Karen H. Lu
- 7. Sarcomas uterinos 139**
Gary S. Leiserowitz
- 8. Enfermedad trofoblástica gestacional 157**
Diljeet K. Singh
- 9. Cáncer vulvar 173**
Mark Milam y Charles F. Levenback

- 10. Cáncer vaginal 187**
William J. Lowery, Junzo Chino, y Laura J. Havrilesky
- 11. Manejo de masas anexas 203**
Ritu Salani y Christa Nagel
- 12. Carcinomas séricos de alto grado en ovario, trompas de Falopio y peritoneo 217**
David E. Cohn y Ronald D. Alvarez
- 13. Cánceres ováricos epiteliales: histologías potenciales malignas bajas y ováricas no séricas 237**
Gregory P. Sfakianos, Angeles Alvarez Secord, y le-Ming Shih
- 14. Cánceres ováricos de células germinales y del estroma del cordón sexual**
Susan C. Modesitt y Jubilee Brown
- 15. Cáncer de mama y enfermedades relacionadas 277**
Catherine M. Dang y M. William Audeh
- 16. Cáncer en el embarazo 301**
Malaika Amneus y Christine H. Holschneider
- 17. Metástasis al tracto ginecológico 333**
S. Diane Yamada y Nita K. Lee

III PUNTOS EN EL MANEJO CLÍNICO

- 18. Cuidado crítico y preoperatorio 345**
Renata Urban y Lee-may Chen
- 19. Principios de radioterapia 373**
Wui-Jin Koh y Lindsay R. Sales
- 20. Principios de quimioterapia 407**
Ursula A. Matulonis
- 21. Terapia dirigida e inmunoterapia 427**
Robert L. Coleman y Paul J. Sabbatini

- 22. Oncología integrativa, calidad de vida y cuidados paliativos 451**
Diljeet K. Singh y Vivian E. von Gruenigen
- 23. Suturas e instrumentación quirúrgica 469**
John C. Elkas y Addie Alkhas

IV ATLAS QUIRÚRGICO

- 24. Procedimientos de ovario y trompa de Falopio 483**
Eric L. Eisenhauer y Jeffrey M. Fowler
- 25. Procedimientos uterinos 493**
John O. Schorge y David M. Boruta II
- 26. Procedimientos cervicales 531**
Danielle Vicus y Allan Covens
- 27. Procedimientos escisionales vulvar y vaginal 543**
Mark A. Morgan, Sarah H. Kim, y Sameer A. Patel
- 28. Linfadenectomía 557**
Lisa A. dos Santos y Nadeem R. Abu-Rustum

- 29. Procedimientos de estadificación 577**
Summer B. Dewdney y Matthew A. Powell
- 30. Procedimientos citorreductivos 585**
Edward J. Tanner III, Fady Khoury-Collado, y Dennis S. Chi
- 31. Cirugía mínimamente invasiva 609**
Pedro T. Ramirez, Michael Frumovitz, y Pedro F. Escobar
- 32. Evisceración pélvica 621**
- A. Evisceración pélvica total 621**
Barbara A. Goff y Howard G. Muntz
- B. Desviaciones urinarias 634**
Thomas C. Krivak y Paniti Sukumvanich
- C. Reconstrucción vaginal y vulvar 648**
Leigh G. Seamon y Jay W. Carlson
- 33. Procedimientos ancilares 673**
Joan L. Walker

Índice 1-34



Colaboradores

Nadeem R. Abu-Rustum, MD

Asistente del servicio de ginecología
Departamento de cirugía
Centro de cáncer memorial Sloan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 28

Addie Alkhas, MD

Fellow
Departamento de oncología ginecológica
Consortio de capital nacional de oncología ginecológica
Washington, DC
Capítulo 23

Ronald D. Alvarez, MD

Profesor y director
División de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad de Alabama en Birmingham
Birmingham, Alabama
Capítulo 12

Malaika Amneus, MD

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela David Geffen de medicina en UCLA
Los Ángeles, California
Capítulo 16

M. William Audeh, MD, MS

Profesor clínico asociado de medicina
Escuela David Geffen de medicina en UCLA
Los Ángeles, California
Capítulo 15

David M. Boruta II, MD

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela de medicina de Harvard
Boston, Massachusetts
Capítulo 25

Wendy R. Brewster, MD, PhD

Profesor y director asociado
Centro para la búsqueda de salud de la mujer
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad del norte de California
Centro integral oncológico Lineberger
Chapel Hill, Norte de California
Capítulo 1

Jubilee Brown, MD

Profesor asociado
Departamento de oncología ginecológica y medicina reproductiva
Centro de cáncer MD Anderson de la Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 14

Jay W. Carlson, DO

Profesor clínico asociado
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad de Des Moines
Des Moines, Iowa
Capítulo 32C

Jori S. Carter, MD

Instructor y fellow clínico
División de oncología ginecológica
Escuela de medicina de la Universidad de Minnesota
Minneapolis, Minnesota
Capítulo 4

Lee-may Chen, MD

Profesor
Edward C. Hill, MD, Presidente
División de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia, ginecología y ciencias reproductivas
Centro oncológico integral familiar Helen Filler, UCSF
San Francisco, California
Capítulo 18

Dennis S. Chi, MD

Profesor
Servicio de ginecología
Centro de cáncer memorial Sloan Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 30

Junzo Chino, MD

Profesor asistente
Departamento de radiología ginecológica
Universidad de Duke
Durham, Norte de California
Capítulo 10

David E. Cohn, MD

Profesor
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico universitario del estado de Ohio
Columbus, Ohio
Capítulo 12

Robert L. Coleman, MD

Profesor y vicepresidente, investigación clínica
Departamento de oncología ginecológica
Centro de cáncer MD Anderson de la universidad de
Texas
Houston, Texas
Capítulo 21

Allan Covens, MD, FRCSC

Profesor
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Universidad de Toronto
Toronto, Ontario
Capítulo 26

Catherine M. Dang, MD

Directora asociada
Programa de Reducción del Riesgo de Cáncer de mama
Wasserman
Departamento de cirugía
Centro médico Cedars-Sinai
Los Ángeles, California
Capítulo 15

Summer B. Dewdney, MD

Profesor asistente
División de oncología ginecológica
Centro médico de universidad de Rush
Chicago, Illinois
Capítulo 29

Bojana Djordjevic, MD

Profesor asistente
Departamento de patología y laboratorio clínico
Universidad de Ottawa, Hospital de Ottawa
Ottawa, Ontario
Capítulo 6

Lisa A. dos Santos, MD

Fellow de oncología ginecológica
Departamento de cirugía
Centro de cáncer memorial Soan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 28

Levi S. Downs Jr, MD, MS

Profesor y director asociado
División de oncología ginecológica
Salud de la mujer, obstetricia y ginecología
Universidad de Minnesota
Minneapolis, Minnesota
Capítulo 4

Eric L. Eisenhauer, MD

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Universidad del estado de Ohio
Columbus, Ohio
Capítulo 24

John C. Elkas, MD, JD

Profesor clínico asociado
Departamento de obstetricia y ginecología, campus knobs
Universidad pública de Virginia
Falls church, Virginia
Capítulo 23

Pedro F. Escobar, MD

Director de cirugía mínimamente invasiva y robótica
Sección de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Clínica de Cleveland
Cleveland, Ohio
Capítulo 31

Jeffrey M. Fowler, MD

John G. Boutselis Profesor en oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad estatal de Ohio
Columbus, Ohio
Capítulo 24

Michael Frumovitz, MD, MPH

Profesor asociado
Centro de cáncer MD Anderson, de la Universidad de
Texas
Houston, Texas
Capítulo 31

Barbara A. Goff, MD

Profesora y directora
División de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad de Washington
Seattle, Washington
Capítulo 32A

Laura J. Havrilesky, MD, MHS

Profesora asociada
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico de la universidad de Duke
Durham, Norte de California
Capítulo 10

Christine H. Holschneider, MD

Profesor asociado
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela de medicina David Geffen en UCLA
Los Ángeles, California
Capítulo 16

Marilyn Huang, MD, MS

Fellow
Departamento de oncología ginecológica y medicina reproductiva
Centro de cáncer MD Anderson, Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 5

Warner K. Huh, MD

Profesor asociado
Departamento de oncología ginecológica y medicina reproductiva
Centro de cáncer MD Anderson, Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 6

David A. Iglesias, MD

Profesor asociado
Departamento de oncología ginecológica y medicina reproductiva
Centro de cáncer MD Anderson, Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 6

Fady Khoury-Collado, MD

Fellow
Servicio de ginecología, Departamento de cirugía
Centro de cáncer memorial Sloan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 30

Kenneth H. Kim, MD

Fellow e instructor clínico
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad de Alabama
Birmingham, Alabama
Capítulo 5

Sarah H. Kim, MD, MSCE

Profesora asistente
Cirugía oncológica
Centro oncológico de Fox Chase
Filadelfia, Pensilvania
Capítulo 27

Wui-Jin Koh, MD

Profesor de Radiología oncológica
Centro de la atención del cáncer de Seattle
Centro médico y escuela de medicina la universidad de Washington
Seattle, Washington
Capítulo 19

Thomas C. Krivak, MD

Profesor asistente
Director asociación de oncología ginecológica
División de oncología ginecológica
Hospital Magee-women's de la Universidad de Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania
Capítulo 32B

Nita K. Lee, MD

Profesor asistente de obstetricia y ginecología
Centro médico de la universidad de Chicago
Chicago, Illinois
Capítulo 17

Gary S. Leiserowitz, MD, MS

Profesor, vicepresidente asociado y jefe
División de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico Davis UC
Sacramento, California
Capítulo 7

Charles F. Levenback, MD

Profesor
Departamento de oncología ginecológica
Director médico
Centro de oncología ginecológica
Centro de cáncer MD Anderson, de la Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 9

Douglas A. Levine, MD

Cirujano asociado a cargo
Servicio de ginecología
Departamento de cirugía
Centro de cáncer memorial Sloan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 2

William J. Lowery, MD

Fellow de oncología ginecológica
Centro médico de la universidad de Duke
Durham, Norte de California
Capítulo 10

Karen H. Lu, MD

Profesora
Departamento de oncología ginecológica y medicina reproductiva
Centro de cáncer MD Anderson, de la Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 6

Ursula A. Matulonis, MD

Director médico, profesor de medicina asociado
Escuela médica de Harvard
Director médico de oncología ginecológica
Instituto de cáncer Dana-Farber
Boston, Massachusetts
Capítulo 20

Mark Milam, MD, MPH

Profesor asistente
Salud de la mujer, obstetricia y ginecología
Universidad de Louisville
Louisville, Kentucky
Capítulo 9

Susan C. Modesitt, MD

Profesor asociado y director
División de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Sistema de salud de la Universidad de Virginia
Charlottesville, Virginia
Capítulo 14

Mark A. Morgan, MD

Jefe sección de oncología ginecológica
Departamento de cirugía
Centro de cáncer de Fox Chase
Filadelfia, Pensilvania
Capítulo 27

Howard G. Muntz, MD

Profesor clínico asociado
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela de medicina de la universidad de Washington
Seattle, Washington
Capítulo 32A

Christa I. Nagel, MD

Fellow de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Centro médico de la Universidad del suroeste de Texas
Dallas, Texas
Capítulo 11

Sameer A. Patel, MD

Profesor clínico asistente
Departamento de cirugía oncológica
División de cirugía plástica y reconstructiva
Centro de cáncer de Fox Chase
Filadelfia, Pensilvania
Capítulo 27

Matthew A. Powell, MD

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela de medicina de la universidad de Washington
St. Louis, Missouri
Capítulo 29

Pedro T. Ramirez, MD

Profesor asociado
Departamento de oncología ginecológica
Centro de cáncer MD Anderson de la Universidad de Texas
Houston, Texas
Capítulo 31

Peter G. Rose, MD

Profesor y director
Sección de oncología ginecológica
Instituto de salud de la mujer
Clínica de Cleveland
Cleveland, Ohio
Capítulo 3

Paul J. Sabbatini, MD

Médico tratante asociado
Servicio de oncología médica ginecológica
Departamento de medicina
Centro de cáncer memorial Sloan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 21

Ritu Salani, MD, MBA

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad estatal de Ohio
Capítulo 11

Lindsay R. Sales, MD

Residente de radiología oncológica
Centro médico de la Universidad de Washington
Seattle, Washington
Capítulo 19

John O. Schorge, MD

Profesor asociado
Departamento de obstetricia, ginecología y biología reproductiva
Escuela médica de Harvard
Jefe de oncología ginecológica
Servicio de obstetricia y ginecología Vicent
Hospital general de Massachusetts
Boston, Massachusetts
Capítulo 25

Leigh G. Seamon, DO, MPH

Profesor asistente
Ginecología y obstetricia
División de oncología ginecológica
Centro oncológico Markey de la universidad de Kentucky
Lexington, Kentucky
Capítulo 32C

Angeles Alvarez Secord, MD

Profesora asociada
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Centro médico de la Universidad de Duke
Durham, Carolina del Norte
Capítulo 13

Gregory P. Sfakianos, MD

Fellow
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Centro médico de la universidad de Duke
Durham, Carolina del Norte
Capítulo 13

Ie-Ming Shih, MD, PhD

Profesor
Departamento de patología y oncología
Institución médica Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
Capítulo 13

Diljeet K. Singh, MD, DrPH

Profesor asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
Escuela de medicina de la Universidad del noroeste de
Feinberg
Chicago, Illinois
Capítulos 8 y 22

Pamela T. Soliman, MD, MPH

Profesora asistente
Departamento de oncología ginecológica
Centro de cáncer MD Anderson de la universidad de
Texas
Houston, Texas
Capítulo 6

David Starks, MD

Asociación de oncología ginecológica
Fundación clínica Cleveland
Cleveland, Ohio
Capítulo 3

Paniti Sukumvanich, MD

Profesor asistente
División de oncología ginecológica
Hospital Magee-women's de la Universidad de Pittsburgh
Pittsburg, Pensilvania
Capítulo 32B

Edward J. Tanner III, MD

Fellow de oncología ginecológica
Departamento de cirugía
Centro de cáncer memorial Sloan-Kettering
Nueva York, Nueva York
Capítulo 30

Krishnansu S. Tewari, MD

Profesor asociado
Departamento de oncología ginecológica
Universidad de California, Irvine
Orange, California
Capítulo 1

Renata Urban, MD

Profesora asistente
Departamento de obstetricia y ginecología
División de oncología ginecológica
Centro médico de la universidad de Washington
Escuela de medicina de la universidad de Washington
Seattle, Washington
Capítulo 18

Danielle Vicus, MD, FRCSC

Profesor asistente
División de oncología ginecológica
División de cirugía oncológica
Centro de ciencias de la salud de Sunnybrook Toronto
Universidad de Toronto
Toronto, Ontario
Capítulo 26

Vivian E. Von Gruenigen, MD

Presidenta
Departamento de obstetricia y ginecología
Hospital de la ciudad de Summa Akron
Directora médica
Servicios de salud a la mujer
Sistema de salud de Summa
Akron, Ohio
Capítulo 22

Joan L. Walker, MD

George Lynn Cross Director y profesor de investigación
Sección de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Universidad de Oklahoma, HSC
Oklahoma, Oklahoma
Capítulo 33

S. Diane Yamada, MD

Jefe y profesor asociado
Sección de oncología ginecológica
Departamento de obstetricia y ginecología
Centro médico de la universidad de Chicago
Chicago, Illinois
Capítulo 17

Bin Yang, MD, PhD

Profesor asociado
Instituto de laboratorio médico y patología
Clínica universidad de medicina de Cleveland
Cleveland, Ohio
Capítulo 3

Angela J. Ziebarth, MD

Fellow
Departamento de oncología ginecológica
Universidad de Alabama en Birmingham
Birmingham, Alabama
Capítulo 5



Prefacio

La oncología ginecológica ha experimentado notables avances en la última década. Los descubrimientos científicos han desentrañado muchos de los fundamentos moleculares y orígenes del cáncer del tracto reproductor. Estudios clínicos y datos analizados meticulosamente han elucidado la historia natural y han dado lugar a avances terapéuticos basados en la evidencia. Las terapias dirigidas, vacunas e inmunoterapias han sido adicionadas a nuestro armamentario e importantes funciones para la medicina complementaria y cuidado de soporte han sido reconocidas. La innovación quirúrgica ha revolucionado el enfoque de los cánceres ginecológicos, lo que resulta en cirugías tanto pequeñas como grandes, que ahora se pueden realizar con mejores resultados en condiciones más seguras.

Con este telón de fondo, es el momento adecuado para realizar una nueva mirada a la práctica de la oncología ginecológica. Este nuevo texto, presenta información emergente y fundamental en un formato compresivo y accesible. Reconocidos expertos de los cánceres ginecológicos y otros temas pertinentes. Se destacan las guías de práctica clínica en donde se enfatiza en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias específicas del tracto reproductivo. Se reconocen accesos a bases de datos electrónicas, solo de las referencias más destacadas, confiables y recientes, así como algunos artículos clásicos. Un componente clave de este texto es el atlas quirúrgico, el cual ilustra procedimientos esenciales en oncología ginecológica de una manera paso a paso.

El texto está organizado en cuatro secciones, temas fundamentales y generales tales como genética, diseños de ensayos clínicos, y modalidades de diagnóstico

son tratados en la primera sección. Los sitios y condiciones de enfermedad específicas de tracto reproductivo son tratados en la siguiente sección. Estos capítulos son presentados en un modelo uniforme incluyendo epidemiología, patología, diagnóstico, estadificación, tratamiento y resultados. La atención se centra en las guías de evidencia clínica y datos de soporte clínico. Los temas de manejo clínico en la tercera sección incluyen cuidado clínico y perioperatorio, así como principio de quimioterapia, terapia de radiación, terapia dirigida e inmunoterapia. Todos los capítulos incluyen varias figuras, tablas, fotos a color y otras ilustraciones que destacan conceptos y condiciones importantes que mejoran la comprensión y el aprendizaje. El cuarta y última sección del texto está dedicada paso a paso al atlas quirúrgico. Procedimientos ováricos, uterinos, cervicales, vulvares y vaginales son meticulosamente ilustrados. Además, Procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, estadificación y procedimientos de citorreducción avanzada son descritos e ilustrados en detalle. Este tratado exhaustivo de la oncología ginecológica posiciona este libro como el recurso definitivo en el campo.

Oncología Ginecológica: Practica Clínica y Atlas Quirúrgico será muy útil para todos los médicos involucrados en el diagnóstico y manejo de los cánceres ginecológicos. Las neoplasias del tracto reproductor femenino permanecen siendo un aspecto importante en la práctica clínica diaria de ginecoobstetras y otros proveedores de cuidados para la salud de la mujer. Nuestro objetivo es llegar a ser un recurso autorizado para la ginecología oncológica y atención de la salud de las mujeres.

Modalidades de diagnóstico

David Starks, Bin Yang, y Peter G. Rose

En el campo de la oncología ginecológica, la disponibilidad de diferentes modalidades de diagnóstico sirve como herramienta invaluable en el diagnóstico, manejo inicial, tratamiento y seguimiento de los cánceres ginecológicos. Los avances tecnológicos en los diferentes tipos de imágenes diagnósticas que existen como en el ultrasonido, la tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética (MRI) han promovido su utilidad como instrumentos de diagnóstico y manejo, mientras que las indicaciones para el uso de estudios imagenológicos más recientes, como 2-(18F)-fluoro-2-desoxi-D glucosa (FDG) La tomografía por emisión de positrones (PET)/CT continúan expandiéndose. Se presenta el uso de los marcadores tumorales en la identificación de la enfermedad y la patología molecular en la confirmación de que existe enfermedad específica. Debido al importante papel desempeñado por estas herramientas de diagnóstico, el ginecólogo oncólogo debe estar mínimamente familiarizado con los principios científicos básicos de estos instrumentos de diagnóstico, así como comprender sus ventajas y limitaciones en la obtención de imágenes para cáncer ginecológico. No todas las modalidades de diagnóstico son útiles o apropiadas en la evaluación de los diferentes y variados tipos de cáncer ginecológico. Además, el impacto de los estudios de diagnóstico en el campo de la ginecología está en constante expansión, como nuevos desarrollos tecnológicos disponibles para el clínico que debe entender cómo traducir éstos en la mejora de la atención del paciente. Finalmente, como la rentabilidad se convierte en un conductor cada vez más importante de las decisiones de atención de la salud que se toman, es necesario que el ginecólogo oncólogo entienda las variadas herramientas de diagnóstico en su arsenal con el fin de utilizarlas para efecto máximo.

TIPOS DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico por imagen es un campo en expansión que ha remplazado a la radiología y ahora abarca numerosas tecnologías nuevas y variadas.

Ultrasonido

El ultrasonido es la modalidad de imagen más ampliamente utilizada en el campo de la oncología y a menudo es el estudio radiológico inicial utilizado en la evaluación de las anomalías de la pelvis. La tecnología de ultrasonido usa un transductor de mano que contiene *crisales piezoeléctricos* capaces de emitir ondas sonoras de alta frecuencia que se proyectan en el cuerpo del paciente. Las frecuencias emitidas van desde 7.0 hasta 8.0 MHz, utilizadas en la exploración transabdominal, y hasta 9.0 MHz, se utiliza generalmente en ultrasonido transvaginal (TVUS). Las ondas sonoras de alta frecuencia resultan en una mejor resolución de la imagen, pero reduce la penetración al tejido. El cristal piezoeléctrico sirve tanto como el emisor y el receptor de las ondas de sonido. A medida que la onda se encuentra con superficies de tejido, es tanto reflejada como transmitida. La onda reflejada vuelve al transductor, se convierte en una señal eléctrica, se denomina un *eco*, y la señal se amplifica y se convierte en diferentes tonos de gris en función del grado de amplificaciones. Ecos más fuertes se perciben como tonos más blancos, mientras que los ecos más débiles se asignan a los tonos más oscuros.

La ultrasonografía Doppler puede ser añadida a los estudios de ultrasonido básicos con el fin de evaluar las

estructuras vasculares y el flujo de sangre. La ultrasonografía Doppler usa los principios del *efecto Doppler* que establecen que un objeto en movimiento emite una longitud de onda con diferentes frecuencias y longitudes en función de si el objeto se está moviendo acercándose o alejándose de la fuente de emisión de la onda de sonido. Las ondas de sonido emitidas por el transductor de ultrasonidos se reflejan por las estructuras vasculares en estudio, y los objetos que se mueven hacia el transductor emiten una alta frecuencia, y una longitud de onda corta, mientras que los objetos en movimiento a la distancia desde el transductor emiten una baja frecuencia, y una longitud de onda larga, el transductor de ultrasonidos es capaz de determinar la velocidad del flujo en la estructura vascular y generar una forma de onda Doppler.

Ultrasonografía, por convección, asigna el flujo que se acerca al transductor con el color rojo y el flujo que se aleja del transductor con el color azul, pero esta asignación es arbitraria y puede ser revertida por el ecografista. Los puntos fuertes de la tecnología de ultrasonido incluyen su ubicuidad relativa y bajo costo, así como un alto perfil de seguridad debido a la ausencia de radiación ionizante. Las debilidades del ultrasonido incluyen su dependencia en la habilidad y experiencia del operador, la necesidad de un alto grado de capacitación con el fin de obtener el grado necesario de competencia, la incapacidad de las ondas de sonido para penetrar el gas o el hueso, y la dificultad en la visualización de los órganos de la línea media debido al efecto de oscurecimiento de los gases intestinales o la obesidad del paciente y hábitos corporales.

Las indicaciones para la realización de estudios de ultrasonido en el campo de la oncología ginecológica incluyen la evaluación inicial del revestimiento endometrial en la fijación de sangrado postmenopáusico, la evaluación y la descripción de la naturaleza de las masas pélvicas y anexial, la identificación y el diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional, y juega un papel importante en la realización de biopsias guiadas por ultrasonido y procedimientos de drenaje percutáneo realizadas por radiólogos intervencionistas.

Tomografía computarizada

La CT de alta resolución es una herramienta muy valiosa para el ginecólogo oncólogo, y el uso de la tomografía computarizada en el campo es muy amplio, de hecho, las tomografías computarizadas son probablemente la técnica de imagen más utilizada ordenada por ginecólogos oncólogos y el segundo estudio de imagen más común después de la ecografía en el campo de la ginecología.

Las tomografías computarizadas ofrecen al oncólogo medios no invasivos para evaluar el alcance y la extensión de la enfermedad metastásica, proporcionar orientación en la planificación quirúrgica, la detección de recurrencia de la enfermedad, la progresión de ésta y la detección de afectación nodular. La CT también juegan un papel en la radiología

intervencionista, que permite biopsias precisas y procedimientos de drenaje.

Escáneres CT utilizan haces de rayos X que se rotan alrededor de un paciente en un aROC de 180 grados. Ubicándose justo enfrente de los emisores de haces está un conjunto de detectores de cristal, de 2 a 10 mm de tamaño, que captan los fotones emitidos y miden la absorción del tejido. Esta información es procesada por un ordenador que genera una representación en sección transversal de 2 dimensiones de la estructura anatómica bajo evaluación radiológica, con el fin de generar imágenes de diagnóstico más claras y se utiliza a menudo más medio de contraste para mejorar la discrepancia en la absorción de tejido y densidades. El medio de contraste se puede administrar a los pacientes, ya sea oralmente, por vía intravenosa o por vía rectal, y se debe tener cuidado al administrar contraste con los pacientes con alergia conocida al yodo o disfunción renal.

Las ventajas de la tomografía computarizada incluyen un corto periodo de tiempo requerido para el escaneo; minimización de la dependencia de la habilidad del operador, lo que conduce a un alto grado de reproducibilidad, un alto grado de resolución espacial y anatómica. Más modificaciones recientes en la tecnología CT han conducido a una mejora adicional en la resolución de la imagen y visualización. Por ejemplo la CT helicoidal combina el transporte del paciente a través de un escáner con un único conjunto de detectores en fila que genera una proyección en espiral de rayos x. Esta es una modificación dinámica de la CT tradicional, en la que el paciente permanece estacionario mientras se está escaneando. La CT helicoidal disminuye el volumen de medio de contraste que se necesita administrar para mejorar la resolución, y proporciona más imágenes desde varios ángulos, generando así mayor calidad de imagen. La CT helicoidal también ha mejorado la detección de las lesiones más pequeñas que son difíciles de detectar con la CT convencional.

Artefactos de movimiento, tales como el peristaltismo de los intestinos o la interferencia de la respiración del paciente se reducen al mínimo, lo que permite una mejor resolución de imagen. Otra modificación de la CT convencional es el escáner de CT multidetector (MDCT), que utiliza los mismos principios básicos de exploración helicoidal, pero usa un detector de red de múltiples filas en lugar de un conjunto de detectores de una sola fila. Los escáneres actuales utilizan 16 -, 32 -, o sistemas de 64 cortes que crean un grosor de corte de la sección transversal de 1 a 2 mm, produciendo imágenes con aún mayor resolución espacial y una mejor calidad.

Las desventajas de la CT incluyen el uso de la radiación ionizante, la cual ha dado lugar a una preocupación creciente por un aumento en el riesgo de la asociación radiación-cáncer. Un estudio reciente concluyó que para un paciente de 40 años de edad que está siendo evaluado con un CT de rutina de abdomen y pelvis con contraste, la probabilidad de desarrollar cáncer es de 1 en 870, en comparación con 1 en 470 para una mujer de 20 años de edad y 1 en 1400 para una mujer de 60 años de edad.¹

Se debe tener cuidado en la interpretación de estos resultados y los de estudios similares. El riesgo de tener cáncer de cada paciente por una tomografía computarizada realizada es pequeño, incluso con el uso de altas dosis de radiación. Este riesgo es a menudo sobrepasado por los beneficios derivados de las tomografías computarizadas que son realmente indicadas, pero, la creciente conciencia en la comunidad médica de este riesgo de cáncer secundario a la radiación ha dado lugar a un esfuerzo de minimización de exploraciones no indicadas o múltiples. Otras desventajas de la CT incluyen el hecho de que el hábito corporal del paciente, así como los dispositivos y prótesis metálicos implantados, pueden oscurecer y la calidad de la imagen se degrada, conduciendo a la generación de una exploración diagnóstica inadecuada.

Imágenes por resonancia magnética

Escáneres de MRI producen un campo magnético que alinea los núcleos de hidrógeno dentro del paciente. Un pulso de radiofrecuencia intermitente se emite desde el escáner, que altera la alineación de estos núcleos de hidrógeno. Cuando se interrumpe el pulso de radiofrecuencia, los núcleos de hidrógeno vuelven a su alineación original, liberando una cantidad de energía en el proceso. La cantidad y la tasa de energía liberada son totalmente dependientes de las propiedades de los tejidos que contienen los núcleos de hidrógeno. El tiempo de relajación longitudinal se denomina T1, y en imágenes ponderadas en T1, el líquido aparece oscuro y grasa aparece blanca. En el tiempo de relajación transversal, denominado T2, el líquido tiene un aspecto blanco. En contraste con CT, MRI no usa radiación ionizante, pero en su lugar se basa en campos magnéticos y radiofrecuencias.

El elemento paramagnético gadolinio se utiliza como un agente de contraste en MRI, y en comparación con los agentes de contraste que contienen yodo usados en CT, gadolinio tiene una tasa mucho más baja de las reacciones adversas y alergias. Estudios recientes de gadolinio han establecido una asociación con la fibrosis sistémica nefrogénica (NFS) en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal aguda y la enfermedad renal en etapa terminal. El Colegio Americano de Radiología (ACR) ha publicado las pautas para el uso de gadolinio en pacientes con riesgo para el desarrollo de NSF.²

El ACR recomienda que antes de la administración de gadolinio, se obtenga una tasa de filtración glomerular reciente (en las últimas 6 semanas) para cualquier paciente con antecedentes de enfermedad renal, edad mayor de 60 años, antecedentes de hipertensión o diabetes, antecedentes de enfermedad hepática grave o un trasplante de hígado. Aunque los pacientes con estadio I o II de enfermedad renal crónica no requieren ninguna consideración especial, los pacientes con enfermedad en estadio III o V (GFR <30 ml/min/1.73 m²) necesitan ser remitidos a un nefrólogo para su evaluación antes de la administración de gadolinio y evaluar el potencial de diálisis después de la realización de una MRI.

Las ventajas de la MRI incluyen el uso de radiación no ionizante y agentes de contraste que no contienen yodo. La

MRI puede penetrar material calcificado como hueso sin atenuación significativa en la señal o pérdida de la resolución de la imagen. Avances recientes han acortado el tiempo de formación de imágenes que se requiere para obtener escaneos así como crear técnicas para obtener imágenes del corazón y los vasos sanguíneos sin la necesidad de agentes de contraste. Los inconvenientes de la MR incluyen, problemas con los artefactos de movimiento, incapacidad de los pacientes con implantes metálicos, prótesis, marcapasos y articulaciones artificiales, para ser colocados dentro de un escáner de resonancia magnética. Muchos pacientes experimentan episodios de ansiedad o claustrofobia dentro de los escáneres de resonancia magnética y muchos requieren de ansiolíticos para estar totalmente tranquilos durante la exploración.

El papel de la MR en oncología ginecológica aún está siendo objeto de estudio, pero puede servir como un complemento útil para determinar el grado de diseminación del tumor local y tumor a distancia en los cánceres ginecológicos; también tiene una gran sensibilidad y especificidad en la evaluación de los cánceres vaginales y vulvares.

Tomografía por emisión de positrones

La PET ha desarrollado un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de un número de diferentes tumores malignos, incluyendo el cáncer ginecológico. La PET utiliza un trazador radioquímico, más comúnmente de FDG, que es preferentemente absorbida por las células malignas debido a su mayor tasa de glucólisis. Esto significa que las exploraciones de PET son capaces de detectar las primeras anomalías bioquímicas asociadas con la malignidad, antes del desarrollo de los cambios estructurales y tejidos causados por tumores malignos que son necesarios para la detección del cáncer por otras técnicas de imagen.³

La combinación de FDG-PET con CT en un solo dispositivo de exploración ha permitido que las imágenes obtenidas por las dos modalidades sean fusionadas, generando imágenes en las que las zonas de mayor captación de FDG se superponen a las imágenes de CT, proporcionando la localización anatómica.

Las ventajas de las exploraciones PET son en gran parte debido a su capacidad para detectar las primeras anomalías asociadas con el crecimiento tumoral y la recurrencia. Sus desventajas incluyen el alto costo actual tanto del escáner de PET, así como el costo de la exploración. Estos costos a menudo no están cubiertos por el seguro del paciente, salvo en algunos supuestos señalados como en la estadificación de cáncer de cuello uterino. Escáneres de PET tienen una alta tasa de falsos negativos en la evaluación de las lesiones menores de 1.0 cm de tamaño o en la detección de tumores malignos con baja actividad metabólica. Por otra parte, las zonas de inflamación pueden dar lugar a resultados falsos positivos.

Todavía se está evaluando el papel de la FDG-PET CT en el manejo del cáncer ginecológico. Actualmente tiene un papel en la estadificación del cáncer de cuello uterino. La

PET también puede ser útil en la detección de cáncer de ovario y de endometrio recurrente, pero se necesitan más estudios antes de realizar una mayor aplicación clínica.

Biopsia percutánea guiada por imágenes

El uso de la biopsia percutánea, realizada por radiología intervencionista usando ambas CT o la guía del ultrasonido, para ayudar en el diagnóstico de una masa pélvica se continúa desarrollando y no está exenta de controversia. Las biopsias se pueden obtener con el uso de agujas de calibre 16 o 18 mediante el uso de agujas SureCut (RU Biopsia Ltd., Halifax, Gran Bretaña) 1.0 a 1.8 mm con el fin de obtener una biopsia de núcleo. Los médicos han expresado su preocupación de que las biopsias de las lesiones quísticas de ovario pueden tener una alta tasa de falsos negativos y baja precisión diagnóstica, al tiempo que aumenta el riesgo del paciente para la siembra tumoral relacionada con el procedimiento y la contaminación del peritoneo por ruptura o pérdida de la masa quística. Puede ser que la preocupación por la siembra peritoneal de malignidad sea teórico, el consenso clínico actual en la gestión de una lesión quística de ovario es el manejo quirúrgico de las lesiones, ya sea por laparotomía o laparoscopia, en lugar de biopsias percutáneas.

El uso de biopsias percutáneas para ayudar en el diagnóstico de masas pélvicas sólidas es menos controvertido y puede ser beneficioso, especialmente en los casos de enfermedad metastásica generalizada. La preocupación por la siembra intraperitoneal no parece tener el mismo riesgo de fuga de tumor que parece inherente en la realización de una biopsia en una lesión quística. La ascitis a menudo es un hallazgo común en el ajuste de la enfermedad maligna avanzada, pero la sensibilidad de la realización de la citología en ascitis parece ser 60%. Con tumores sólidos, es posible obtener mayor muestra de tejido por biopsia de núcleo, permitiendo la realización de estudios inmunohistoquímicos y de perfiles moleculares. Un estudio reciente realizado por Hewitt *et al*⁴ Examinó 149 mujeres con sospecha de cáncer de ovario que se sometieron a una biopsia de una masa anexial por cualquier guía CT o ultrasonido usando una aguja de calibre 18. La tasa de diagnóstico fue de 90% para la CT y el 91% en la ecografía, con sólo una complicación hemorrágica documentada en la serie. Los autores argumentan que la biopsia percutánea era segura y podría ser considerado como remplazo de una intervención quirúrgica en el tratamiento inicial y el diagnóstico de malignidad. Tales conclusiones son actualmente preliminares, y el tratamiento quirúrgico y el diagnóstico de las masas pélvicas todavía se consideran como el estándar de la atención.

INMUNOHISTOPATOLOGÍA

La inmunohistoquímica es un método para la localización de antígenos específicos en el tejido o célula basado en el

reconocimiento antígeno-anticuerpo. En las últimas 3 décadas, una larga lista de anticuerpos han sido desarrollados con la especificidad tisular. La inmunohistoquímica tiene un enorme impacto en la precisión del diagnóstico anatómopatológico. Resumimos brevemente la aplicación actual inmunohistoquímica para facilitar el diagnóstico preciso de las neoplasias ginecológicas, con el foco en los tumores epiteliales malignos.

Cuello uterino: p16 es un biomarcador sustituto para la displasia cervical de alto grado

El virus del papiloma humano (HPV) de alto riesgo, 16 o 18, son los responsables más comunes de la mayoría de cánceres de cuello uterino. El desarrollo de la displasia cervical invasiva conocida como neoplasia intraepitelial cervical (CIN) puede ser de bajo grado (CIN 1) o de alto grado (CIN 2 - 3). La detección de displasia cervical de alto grado por Papanicolaou y biopsia de tejido posterior es crítico en la identificación y el tratamiento de múltiples lesiones precursoras para la prevención de cáncer de cuello uterino. Desafortunadamente, la reproducibilidad de CIN 2 en muestras patológicas no es buena. Por tanto, la identificación de los marcadores indirectos de la infección por HPV y, más importante aún, la evidencia de los cambios moleculares que conducen al cáncer cervical podría ser de vital importancia en la discriminación entre la displasia de bajo o alto grado.

Estos tipos de HPV codifican 2 proteínas, E6 y E7, que son oncogénicos por inhibición de los genes supresores de tumor. Esto resulta en la replicación celular ininterrumpida y la transformación maligna de DNA de HPV en las células el cual es el paso previo y requisito para la expresión de las oncoproteínas E6 y E7, cosa que degrada posteriormente proteínas supresoras de tumores tales como *p53* y *pRb*. Estos tipos de HPV codifican 2 proteínas, E6 y E7, que son oncogénicos por inhibición de los genes supresores de tumor. Esto da lugar a la replicación celular ininterrumpida y la transformación maligna de ADN de HPV en las células es el paso requisito previo para la expresión de las oncoproteínas E6 y E7, que posteriormente degrada proteínas supresoras de tumor tales como *p53* y *pRb*. La expresión de la proteína E7 del HPV resulta en la degradación de la proteína *pRb*, que normalmente inhibe la transcripción de la *p16* (*CDKN2A*). La expresión difusa del *p16* ha demostrado ser un biomarcador fiable sustituto para el CIN 2 - 3. Sin embargo, hay aproximadamente menos de 30% de las lesiones CIN 1 que también expresan *p16*, con *p16* que expresa un patrón focal y parcheado. Estudios recientes indican que aproximadamente el 20% de *p16* - CIN 1 positivo progresa a lesiones de alto grado, en comparación con ninguno de los CIN 1 con *p16* negativo en un período de seguimiento de 12 meses.

El patrón de inmunotinción de *p16* difuso y de espesor total es un sello del CIN de alto grado y es una herramienta auxiliar muy útil en aquellos casos difíciles de diferenciar CIN 2 a partir de CIN 1 y metaplasia escamosa inmadura.

La expresión difusa de *p16* también se observa en el adenocarcinoma *in situ* (AIS) del cuello uterino. Una vez más esta expresión se correlaciona con la participación de HPV de alto riesgo en el desarrollo de estas lesiones. La detección de *p16* es útil en el diagnóstico de AIS cervical para distinguir AIS de la endometriosis y la metaplasia tuboendometrial. Este último tiene un patrón focal y patrón de tinción discontinua en las lesiones AIS.

Adicionalmente, técnicas de *p16* ayudan en el diagnóstico diferencial de adenocarcinoma de del endometrio con adenocarcinoma endocervical. Un patrón de tinción *p16* difuso que ocurre típicamente en el adenocarcinoma endocervical. Sin embargo, cabe destacar que la inmunotinción de *p16* sola no tiene ningún papel en el diagnóstico diferencial entre adenocarcinoma endocervical y adenocarcinoma seroso del endometrio debido patrón de tinción difusa de *p16* que se puede ver en los dos tipos de cáncer.

Vulva: la expresión de *p16* y *p53* en las neoplasias intraepiteliales vulvares

Hay 2 tipos de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), clásico (habitual) y simple (diferenciadas), basado en las características histopatológicas y las distintas vías patogénicas moleculares. El precursor más común para el cáncer de células escamosas vulvar es el tipo clásico o habitual de VIN, que se asocia con la infección por HPV. Estos tumores se observan en pacientes más jóvenes, que a menudo tienen antecedentes de infección por HPV cervical. Se ha demostrado que la proteína supresora de tumores *p16* ha sido sobre expresado en la mayoría de los VIN de alto grado. El patrón de tinción es difuso en el espesor del epitelio displásico. El mecanismo molecular para la sobreexpresión de *p16* en el tipo clásico de VIN es análogo al observado en HPV de cuello uterino asociado CIN.⁶ Además, a diferencia del VIN simple, VIN clásico rara vez se asocia con la sobreexpresión de *p53*. El tipo de VIN simple (diferenciada) se observa con menos frecuencia clínica y tiende a ser visto en pacientes de edad avanzada sin asociación de infección por HPV. Estas lesiones se presentan a menudo en un fondo de esclerosis del liquen. Histopatológicamente, el reconocimiento de VIN y diferenciándolo de la hiperplasia benigna escamosa puede ser un reto. Además, estas lesiones no son tan comúnmente detectadas antes del desarrollo de la enfermedad invasiva, esto se cree que reflejan tanto la dificultad en el diagnóstico clínico y patológico de esta lesión y el hecho de que se cree que tiene un corto tiempo hasta la progresión de la enfermedad invasiva. VIN simples y los cánceres vulvares de células escamosas queratinizada constantemente han sido fuertemente asociados con mutaciones de *p53*. Se ha demostrado que aproximadamente dos tercios de las lesiones VIN simples muestran sobreexpresión de *p53* por inmunohistoquímica de *p53*, la inmunotinción es una herramienta auxiliar útil para hacer la distinción entre VIN simples y lesiones vulvares benignas. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se trata de una lesión con morfología y discrepancia en inmunotinción de

p53, porque la supresión de *p53* se observa en algunas de las VIN simples, una inmunotinción de *p53* negativo no debe impedir el diagnóstico si es convincente morfológicamente.

Perfil inmunológico en la enfermedad de Paget extramamaria

La enfermedad de Paget extramamaria (EMPD) es un diagnóstico inusual caracterizado por la presencia de células de Paget que proliferan dentro de la epidermis. La enfermedad de Paget vulvar puede ser primaria o secundaria. La enfermedad primaria es la que se origina en la epidermis o apéndices de la piel; y la enfermedad secundaria es la que representa la extensión de un carcinoma visceral a la vulva, más comúnmente los carcinomas rectales o urológicos. El aspecto clínico e histológico de EMPD primaria y secundaria es similar, por lo que la diferenciación puede ser el desafío. Las implicaciones pronósticas entre los 2 diagnósticos son significativos. La EMPD primaria suele ser una lesión localmente confinada, y los resultados clínicos son sustancialmente mejores. La EMPD secundaria, por otra parte, representa la propagación del tumor visceral sobre la piel vulvar y tiene un pronóstico sustancialmente peor. Por lo tanto, el diagnóstico clínico preciso es muy importante en este trastorno, se han encontrado recientemente marcadores moleculares que son de utilidad en la distinción entre EMPD primaria y secundaria, y pueden tener utilidad en la ayuda con el diagnóstico de estas lesiones. Las citoqueratinas (CK) tienen utilidad en la detección de ciertos tipos de cáncer. La CK20 se asocia con los adenocarcinomas colorrectales. También se ha correlacionado con la presencia de un adenocarcinoma colorrectal primario asociado con EMPD secundaria. Además, la tinción de CK20 no se observó en EMPD primaria. La CK7, por otro lado, se ha visto consistentemente en EMPD primaria y a veces en EMPD secundaria, aunque no tan frecuentemente. Por tanto, una enfermedad vulvar que posea el perfil inmunológico de CK7 -/CK20 + debe impulsar una agresiva búsqueda de una neoplasia subyacente, como el cáncer colorrectal.

La enfermedad quística de líquido proteínico grueso (GCDFP) - 15 es una glicoproteína expresada en las células epiteliales apocrinas GCDFP - 15 que se ha encontrado en EMPD primario, y su ausencia se correlaciona con la presencia de EMPD secundaria.⁷ La detección inmunohistoquímica de antígeno carcinoembrionario (CEA) también se ha encontrado para ser de valorado en EMPD. El valor de la tinción del CEA parece ser en la diferenciación EMPD de melanoma de extensión superficial y no en la separación de EMPD primaria y secundaria, aunque la tinción del CEA negativa se observa con mayor frecuencia en la secundaria EMPD.

Endometrio

Basado en el grado de malignidad y el pronóstico, el carcinoma de endometrio se divide en cánceres tipo 1 y tipo 2. Tipo 1 incluye endometrioides y el adenocarcinoma mucic

noso, mientras que el tipo 2 abarca adenocarcinoma de células serosas y claras.

Pérdida de PTEN en el tipo 1 carcinoma de endometrio

En cánceres tipo 1, hay pérdida de expresión de la proteína pTEN debido a mutaciones puntuales y la metilación del promotor es la alteración genética más frecuentemente observada. El *PTEN* es un gen supresor tumoral localizado en el cromosoma 10q23. El gen *PTEN* codifica una fosfatasa de especificidad dual con un papel en la detención del ciclo celular y la promoción de la apoptosis a través de fosfatidilinositol - (3,4,5) - trifosfato (PIP3). Inmunohistoquímicamente, la mayoría de los adenocarcinomas endometriode y mucinoso tiene inmunorreactividad negativa al anticuerpo pTEN en comparación con el endometrio benigno adyacente. Porque la pérdida de pTEN es un evento temprano molecular durante la carcinogénesis de endometrio, la falta de inmunorreactividad de pTEN se ha convertido en los últimos años en un importante biomarcador en la identificación de la lesión precursora de la neoplasia intraepitelial de endometrio y un pequeño subconjunto de los adenocarcinomas endometrioides de mayor grado con adquisición de mutaciones de *p53* en una etapa tardía.⁸ Por tanto, la inmunotinción de *p53* sola no hace distinción entre adenocarcinoma seroso y adenocarcinoma endometriode grado 3 que alberguen una alteración de *p53*.

Expresión de p16, p53, IMP3 en el carcinoma endometrial tipo 2

Los cánceres tipo 2 a menudo se caracterizan por mutaciones de *p53*. El *p53* es un gen supresor de tumor y es el más comúnmente mutado en el cáncer humano. El producto de la proteína *p53* se une al DNA y regula positivamente la transcripción de los genes que actúan para detener el ciclo celular y ayudar con la reparación del DNA o iniciar la apoptosis si la reparación no es posible. Anticuerpo anti-*p53* reacciona con el tipo salvaje y las proteínas mutantes de *p53*. Sin embargo, debido a que la vida media de la proteína *p53* de tipo salvaje en la célula es sólo menos de 20 minutos, rara vez se detecta inmunorreactividad de *p53* en la mayoría de las células normales, en contraste, debido a que la mayoría de las proteínas *p53* mutantes tiene más de 16 horas de vida media, su acumulación puede ser vista fácilmente por inmunohistoquímica en las células malignas. Aproximadamente el 90% de los adenocarcinomas serosos demuestran la mutación de *p53* y la acumulación de *p53* por inmunohistoquímica.

Diferente del cáncer tipo 1, la mutación de *p53* es un acontecimiento genético precoz en el adenocarcinoma seroso. Se ha demostrado que hasta un 80% de los carcinomas endometriales intraepitelial (EIC) contienen mutaciones en *p53*. Por tanto, la detección inmunohistoquímica de la sobreexpresión de *p53* es un biomarcador de gran utilidad en la identificación y los primeros precursores del EIC en la

biopsia de endometrio o especímenes de legrado. Aproximadamente 30 a 40% de los adenocarcinomas de células claras albergan mutaciones de *p53*.

La sobreexpresión de la proteína *p16* se observa también en adenocarcinoma seroso de endometrio o del ovario. La sobreexpresión de *p16* en el adenocarcinoma seroso no está vinculada a la infección por HPV. El mecanismo molecular sigue sin resolverse en gran medida. Porque tanto el adenocarcinoma cervical y adenocarcinoma seroso pueden compartir histopatológicamente alto grado nuclear, y la sobreexpresión de *p16* se encuentra tanto en el adenocarcinoma cervical y adenocarcinoma seroso, se añade otra capa de desafío en el diagnóstico diferencial de las dos. Cuando surge el tema, la aplicación de ambas inmunotinciones *p16* y *p53* ayuda a resolver el problema. En el adenocarcinoma seroso será fuertemente positiva tanto para *p53* y *p16*, mientras que en el adenocarcinoma de cuello uterino será positiva para *p16*, pero negativa para *p53*.

EL *IMP3* es una oncoproteína que se expresa principalmente en el tejido fetal y maligno, y rara vez en el tejido benigno adulto. El *IMP3* se ha encontrado implicado en el crecimiento celular, la adhesión y la migración. Tinciones fuertes de *IMP3* han sido demostradas en 86 a 94% de los adenocarcinomas serosos, en lugar de solo 3 a 28% del adenocarcinoma endometriode. Además, el 50% de los cánceres de células claras marca positivo para *IMP3*. La expresión del *IMP3* también se observa en 89% de los EIC, indicando su implicación en la carcinogénesis temprana.

Cáncer epitelial de ovario

Hay 5 tipos de cáncer epitelial de ovario, cada uno con distintos tipos de células y características clinicopatológicas y las opciones de tratamiento: 1) carcinoma papilar seroso (PSC), 2) carcinoma de células claras, 3) carcinoma endometriode, 4) carcinoma mucinoso, y 5) carcinoma de células de transición. Cada tipo tiene distinta patogénesis e inmunofenotipos.

p53 y la expresión de p16 en el carcinoma papilar seroso

Las mutaciones de *p53* están presentes en aproximadamente el 70% de PSC de alto grado, pero rara vez se ven en la PSC de bajo grado.⁹ El *p16* se expresa también en la PSC de alto grado. El patrón de expresión similar de *p53* y *p16* en tanto adenocarcinoma seroso endometrial y de ovario sugiere una vía análoga para la carcinogénesis de estos tumores.

Perfil inmunológico para el adenocarcinoma mucinoso

El adenocarcinoma mucinoso, especialmente el cáncer tipo intestinal, de ovario puede ser morfológicamente indistinguible de las del tracto gastrointestinal. Uno de los temas más importantes clínicamente es saber si un adenocarci-

noma mucinoso es el cáncer de ovario primario o secundario de otros sitios. Los estudios anteriores indican que la mayoría del cáncer colorrectal es CK7 negativo y CK20 positivo, mientras que el carcinoma mucinoso ovárico primario es positiva tanto para CK7 y CK20. Por tanto, un adenocarcinoma mucinoso negativo CK7 es probable metástasis del colon y recto, y un adenocarcinoma mucinoso CK positivo es probable que sea un primario de ovario, si se excluye el adenocarcinoma endocervical. El reciente descubrimiento de la expresión de CDX2 en la mayoría de los cánceres gastrointestinales facilita aún más los diagnósticos diferenciales. Sin embargo, la evidencia reciente de expresión de CDX2 en algunos adenocarcinomas mucinosos primarios de ovario y la expresión de CK7 en algunos cánceres de colon derecho complica aún más el caso. Por tanto, aunque la inmunohistoquímica es útil en muchas situaciones en el diagnóstico diferencial, de ninguna manera es una solución mágica. La correlación clinicopatológica sigue siendo crucial en la prestación de un diagnóstico correcto. Además, un perfil inmune CK7 negativo y CK20 positivo, también se observa en los adenocarcinomas mucinosos de pulmón, mama, páncreas y estómago. Por tanto, los hallazgos inmunohistoquímicos deben ponerse en un contexto clínico, y la expresión de CK7 no excluye que el tumor de ovario es secundario.

MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales serológicos son sustancias que son producidas por un tumor maligno o se elevan de forma anormal en respuesta a la presencia de un tumor maligno. Pueden ser enzimas, factores de crecimiento, hormonas, antígenos tumorales, y receptores de glicoconjugados. Que juegan un papel en la detección, el diagnóstico, el seguimiento de la respuesta al tratamiento, y la detección de recurrencia de la enfermedad. Un gran número de marcadores tumorales se han investigado en los últimos años, pero pocos han entrado en la práctica clínica. Esto se debe en gran parte al hecho de que muchos de estos marcadores tumorales tienen escasa especificidad, que se define como la proporción de pacientes sin cáncer que tienen una prueba negativa. Muchos de los marcadores actuales pueden estar elevados en una serie de condiciones, tanto benignas como malignas, lo que contribuye a su falta de especificidad. Con el desarrollo de nuevos enfoques de alto rendimiento como la proteómica, que utiliza técnicas de espectrometría de masas (MS), se ha desarrollado un nuevo interés en la investigación de los patrones de expresión de marcadores tumorales. La identificación y la descripción de estos patrones ofrecen la promesa del desarrollo de ensayos más sensibles y específicos para diversos tipos de cáncer y sus subtipos histológicos

Cáncer cervical

No existen marcadores tumorales séricos o están siendo investigados para detectar el cáncer de cuello uterino debido

al éxito de los programas de cribado basados en DNA HPV y Papanicolaou. Los pocos marcadores que se investigaron históricamente fueron abandonados debido a su baja sensibilidad y especificidad. Varios marcadores serológicos han sido evaluados para desempeñar un posible papel en la determinación del pronóstico, la detección de la enfermedad recurrente, y el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Por ejemplo, el antígeno de carcinoma de células escamosas (SCCA) tiene una sensibilidad moderada cuando están elevadas en el ajuste de cáncer de cuello uterino, pero desafortunadamente tiene una baja especificidad, ya que los niveles SCCA pueden ser elevados en un número de otros tipos de cáncer de células escamosas, tales como el carcinoma de cabeza, el cuello, y pulmón. El SCCA también puede estar elevada en condiciones benignas, tales como la psoriasis y el eczema.

Sin embargo, no parece haber una correlación de SCCA con el pronóstico y la respuesta clínica del tratamiento del cáncer de cuello de útero. Niveles de SCCA encima de 1.1 ng/ml se asocia con un mal pronóstico. Un estudio reciente demostró que niveles elevados de SCCA inmediatamente después del tratamiento con quimiorradiación fue predictivo de una recurrencia distante.¹⁰

Otro estudio demostró que en pacientes que están siendo tratados con quimio radioterapia, los niveles elevados de SCCA se normalizaron en el 93% de los pacientes 1 mes después del tratamiento y en el 96% de los pacientes con una remisión completa al cabo de 1 mes. Aunque se utilizan en Europa y Japón, ninguna compañía de EE.UU., ha perseguido licencias de este ensayo para su uso en el país.

El CA-125 está elevado sólo aproximadamente en el 21% de las mujeres con el antígeno de carcinoma de células escamosas del cuello uterino y puede corresponder con el pronóstico, en particular si hay una disminución en el CA-125 preoperatoria después del tratamiento. La adición de marcadores a CA-125, tales como ACE y CA19-9, puede aumentar la sensibilidad de un panel de marcadores de tumores para la detección de cáncer de cuello uterino, pero en la actualidad, la obtención de estos 3 marcadores tumorales para manejar el cáncer de cuello uterino diagnosticado no se considera como la norma del cuidado.

Se muestra que el CA-125 está elevado en 20 a 75% de los pacientes con adenocarcinoma de cuello uterino y puede reflejar la etapa del tumor, tamaño, grado, presencia de invasión del espacio linfovascular y compromiso de los ganglios linfáticos. Un estudio reciente de pacientes con adenocarcinoma de cuello uterino observó que en el análisis multivariante, CA-125 fue un factor pronóstico independiente de supervivencia libre de enfermedad. Los investigadores también demostraron que el mayor receptor del factor de necrosis tumoral de tipo 1 puede ser potencialmente el marcador más útil para evaluar el pronóstico del adenocarcinoma, particularmente en la etapa temprana de la enfermedad.¹¹ Nuevas investigaciones sobre el uso de estos marcadores tumorales en particular se están realizando antes de que su uso pueda generalizarse.

Cáncer endometrial

El CA-125 está elevado en pacientes con carcinomas serosos uterinos y cáncer endometriode de etapa avanzada, la obtención de CA-125 preoperatorio ha demostrado una correlación con la enfermedad metastásica y propagación extrauterina. Sin embargo, CA-125 puede ser un falso positivo, particularmente después de la radiación pélvica o abdominal. Varios marcadores serológicos diferentes, incluyendo CA15-3, CA19-9, CA72-4, antígeno en suero asociado con cáncer, ACE, antígeno SCCA del carcinoma de células escamosas, gamma-GT, fragmento de gonadotropina urinaria (UGF) proteína placentaria 4 y otros, han sido investigados como potenciales marcadores tumorales, pero se han abandonado en gran parte como candidatos viables, ya sea para el cribado o la gestión clínica del cáncer endometrial. Otros marcadores novedosos, actualmente bajo investigación incluyen la glicoproteína YKL-40, que obtenido antes de la operación, puede determinar el cáncer endometrial y ayudar a determinar el pronóstico.

Mayores niveles de inhibina sérica, particularmente inhibina β -B (INH β -B) se observaron en el cáncer de endometrio grado 3 en comparación con el tipo de cáncer grado 2. En un estudio, la inhibina α (INH- α) fue un factor pronóstico independiente de progresión y supervivencia, causando la supervivencia específica y supervivencia general. Elevaciones en la calicreína-6 humana, pueden ser sobreexpresadas en pacientes con cáncer de endometrio seroso papilar. Por último, la piruvato quinasa M2, chaperonina 10, y alfa - 1 antitripsina realizan un panel de biomarcador demostrando una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (PPV) en detección de cáncer de endometrio.¹² Están en curso pruebas actuales de candidatos de biomarcadores y el desarrollo de mejores marcadores tumorales.

Cáncer de las trompas de Falopio y ovarios

El CA-125 es una glicoproteína de 200 kilodaltons (kDa) que es reconocido por el anticuerpo monoclonal murino OC-125. Tiene 2 importantes dominios antigénicos: A) es el dominio de unión del anticuerpo monoclonal OC-125; B) es el dominio de unión del anticuerpo monoclonal M11. Existe un número de ensayos para la detección de CA-125 en suero; uno de lo más extendido es el ensayo heterólogo de segunda generación CA-125 II, que utiliza dos anticuerpos OC-125 y M11. El límite superior de la normalidad de CA-125 en suero de 35 U/ml fue elegido porque únicamente 1% de las mujeres sanas tenía un valor por encima de este punto. Los niveles pueden fluctuar, sin embargo, a partir de la fase del ciclo menstrual y más a menudo se eleva si la mujer es pre vs postmenopáusica. El 85% de las mujeres con cáncer de ovario epitelial tiene un nivel de CA-125 mayor que 35 U/ml, con 25 a 50% de la etapa 1 los pacientes que tienen un nivel elevado y 90% de las mujeres con enfermedad en estadio avanzado demuestran una elevación del CA-125. La sensibi-

lidad de CA-125 es de aproximadamente 78% con una especificidad del 95% y un PPV de 82% sobre la base de ambos datos prospectivos y retrospectivos. El CA-125 es inespecífico y puede estar elevado en una serie de enfermedades malignas (cáncer de endometrio, colon, pulmón y páncreas), condiciones benignas como endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria y el embarazo. Finalmente, el CA-125 no es un marcador de tumores malignos ováricos epiteliales, y los bajos niveles son comunes en limítrofes, célula endometriode clara, y los tumores epiteliales mucinosos.

El CA-125 es útil para medir la respuesta al tratamiento, con los niveles y el patrón de CA-125 siendo monitorizados con el tiempo, en la evaluación de la respuesta al tratamiento, una disminución de CA-125 en un 50% se correlaciona con enfermedad sensible a la quimioterapia, mientras que una duplicación de CA-125 respecto al valor base constituye el fracaso del tratamiento y la progresión de la enfermedad. Un estudio reciente encontró que la concentración de CA-125, vida media y el nadir tuvieron valor pronóstico independiente de supervivencia global libre de enfermedad. El mismo grupo de investigación recientemente ha demostrado que la decaencia biexponencial de CA-125 era un indicador de mal pronóstico después de la quimioterapia primaria.¹³

Sin embargo, el CA-125 es un marcador pobre de enfermedad que puede dar falsos negativos, como se ha demostrado en estudios de laparotomía de segunda exploración después de la quimioterapia, que encontró la enfermedad activa a pesar de niveles bajos o normales de CA-125.

El CA-125 es un fuerte predictor de recurrencia de la enfermedad, mediciones en serie se utilizan para controlar a los pacientes para esta indicación. Elevaciones en suero pueden ser detectables de 2 a 6 meses antes de que la evidencia de recurrencia de la enfermedad se haga visible en los estudios de imagen.¹⁴ Un estudio reciente demostró que la mayoría de pacientes con una remisión clínica completa, tiene un aumento progresivo de nivel en el suero del CA-125, a partir de un nadir de la línea de base, con un aumento absoluto del 5 a 10 U/ml, estaba fuertemente asociado con recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, un ensayo aleatorio reciente de detección temprana de la enfermedad recurrente con CA-125 no mejoró la supervivencia global.¹⁵

El único marcador con la aprobación actual de la administración de fármacos y alimentos de EE.UU., para la detección del cáncer de ovario recurrente es el HE4. Un estudio reciente ha demostrado que el HE4 se correlaciona con un estadio clínico en el 76.2% de los casos, que no era inferior a CA-125 de correlación de 78.8%.¹⁶ El uso tanto de CA-125 y HE4 en un ensayo combinado parece aumentar la sensibilidad y mantener la especificidad en la detección de cáncer de ovario primario en las mujeres con una masa pélvica recién diagnosticada.

A pesar de jugar un papel importante en las estrategias de vigilancia del cáncer de ovario, el uso de CA-125 como herramienta de selección sigue en investigación. Debido a su falta de especificidad, el uso de solo CA-125 como instrumento de cribado es controvertido. Se ha informado que el

cribado y especificidad puede aumentarse con la adición de ETV, la mejora de la especificidad de 99,9% y PPV de 26.8% en las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, en estudios recientes de próstata, pulmón, colon, recto y ovario (PLCO) se demostraron las limitaciones del CA-125 y TVUS en el cribado de cáncer de ovario. En este estudio, 34.261 mujeres postmenopáusicas fueron aleatorizadas para recibir el cribado anual CA-125 y TVUS por 3 años, seguidos por 2 años adicionales de vigilancia con CA-125. Las mujeres fueron derivadas a un ginecólogo oncólogo, si bien la TVUS o CA-125 fueron anormales. El PPV para CA-125 fue 2.7% y para las TVUS fue del 1%. Si ambos eran anormales el PPV fue del 23.5%, pero en más de 60% de los tumores malignos de ovario habría sido innecesario usar esta estrategia. Por último, la sensibilidad para la detección de la enfermedad en estadio temprano era sumamente baja cuando sólo el 21 % de los cánceres de ovario se detecta siendo la etapa 1 o 2.¹⁷

La mejoría de la detección de PPV y especificidad se pueden obtener por el abandono del uso de un punto de corte fijo de 35 U/ml y utilizando el riesgo estadístico de algoritmo de cáncer ovárico (ROC), que utiliza una incidencia específica de la edad de la mujer con cáncer de ovario y CA-125 junto a su comportamiento a lo largo para estimar el riesgo de cáncer de ovario. Un ensayo aleatorio prospectivo del algoritmo ROC en 13.528 mujeres postmenopáusicas demostró una alta especificidad del 99.8% y el PPV del 19% en la detección de cáncer de ovario epitelial invasivo primario.¹⁸ El algoritmo de ROC se está utilizando actualmente en el ensayo de Reino Unido de estudio de detección de cáncer de ovario (UKCTOCS), que está en curso en este momento.

Además del CA-125, un gran número de marcadores séricos se ha estudiado, pero muy pocos tienen alguna relevancia para el ámbito clínico debido a lo inespecífico de sensibilidad. El CEA es elevado en los tumores endometrioides y de Brenner, de vez en cuando en los tumores mucinosos. El CA19-9 se expresa por los cánceres de colon y los cánceres de ovario mucinoso, pero tiene bajos niveles de expresión en otros tipos de cáncer de ovario epitelial. Algunos de los marcadores tumorales utilizados en el diagnóstico y tratamiento de los cánceres ováricos epiteliales se detallan en la Tabla 3-1.

Tabla 3-1 Marcadores tumorales útiles en tumores de células germinales del ovario

| Tipo de tumor de célula germinal | AFP | hCG | LDH |
|----------------------------------|-----|-----|-----|
| Disgerminoma | | | + |
| Tumor del seno endodérmico | + | | |
| Teratoma inmaduro | | | |
| Carcinoma embrionario | + | + | |
| Coriocarcinoma | | + | |

AFP, α -Fetoproteína, hCG, gonadotropina coriónica humana, LDH, lactato deshidrogenasa.

Niveles de inhibina en suero son elevados en los tumores del estroma de los cordones sexuales, especialmente los tumores de células de la granulosa. La inhibina juega un papel en la regulación de secreción de la hormona folículo estimulante por la hipófisis. Se compone de una subunidad α y 1 de 2 subunidades β (BA o BB). Aunque los niveles de inhibina A e inhibina B pueden ser elevados tanto en pacientes con tumores de células de la granulosa, un nivel de inhibina B se eleva en una mayor proporción de estos tumores. Un estudio reciente que evalúa el uso de los niveles de inhibina en suero en 30 mujeres con tumores de células granulosa demostró que las sensibilidades y especificidades de la inhibina A fueron del 67 y el 100%, de inhibina B fueron del 89 y 100 %, respectivamente. Los investigadores también observaron que los niveles de inhibina A se elevaron antes o en el momento de la primera recurrencia clínica en el 58 % de los pacientes, mientras que el nivel de inhibina B se elevó en un 85%. Se estimó el tiempo de espera de la elevación de los niveles de inhibina de recurrencia clínica que fue de 11 meses. Niveles de inhibina A y B no estaban elevados en cualquiera de los 17 pacientes que estaban en postoperatorio libres de enfermedad.¹⁹

Cánceres vulvares y vaginales

La rareza de los cánceres vulvares y vaginales ha hecho que la investigación y el desarrollo de marcadores tumorales útiles sea considerablemente difícil. Hay un par de nuevos marcadores que se investigan, incluyendo anhidrasa carbónica IX (CAIX), que podrá estar elevada en el cáncer de vulva y puede ser correlacionada con la recurrencia –supervivencia de pacientes libres de enfermedad con tumores negativos de CAIX. La sobreexpresión de CAIX también puede corresponder a la progresión tumoral y la metástasis de los ganglios linfáticos inguinales. La sobreexpresión de otro marcador, el COX-2, se puede corresponder con la supervivencia específica de la enfermedad del cáncer vulvar. En otros marcadores que se han investigado están incluidos el antígeno específico polipéptido de tejido, SCCA y fragmento de gonadotropina urinaria. Ningún marcador serológico hasta la fecha ha demostrado sensibilidad o especificidad suficiente para reproducir un papel en la selección o en la detección de la enfermedad recurrente, o en la dirección del manejo clínico. Debido a la rareza de estos 2 tipos de cáncer, parece dudosa la creación de grandes ensayos suficientes para validar cualquier marcador tumoral bajo investigación actualmente.

IMÁGENES PARA EL CÁNCER GINECOLÓGICO ESPECÍFICO

Cáncer cervical

El cáncer de cuello uterino es la tercera neoplasia ginecológica más común en Estados Unidos, con 12.200 nuevos casos y 4.210 muertes esperadas en el 2010. Sin embargo, el cáncer cervical en todo el mundo es el cáncer ginecológico

más común entre las mujeres y sólo es superado por el cáncer de mamas como el cáncer más común. La estadificación del cáncer de cuello uterino sigue siendo clínica, en lugar de quirúrgica, debido a la alta prevalencia de la enfermedad en los países en desarrollo, donde el acceso a los recursos tecnológicos e imágenes son limitados. En Estados Unidos, se utilizan los estudios radiológicos de asistencia para evaluar la extensión de la enfermedad, la vigilancia de la respuesta al tratamiento, y la detección de la enfermedad recurrente. Porque la mayoría de los casos de cáncer cervical se detectan en el examen físico o con frotis Papanicolaou, los estudios de imagen juegan un papel limitado en el cribado de cáncer de cuello uterino.

Ultrasonido

El papel del ultrasonido en la detección de cáncer cervical primario está limitado al ultrasonido transrectal (TRUS). Permite una mejor visualización del cuello uterino y la detección de tumores malignos de cuello uterino que el ultrasonido transabdominal o transvaginal. Hallazgos anormales debido a la obstrucción del canal cervical por una masa, como hematometra, se pueden detectar en un ultrasonido, pero en general su uso en la evaluación cervical recién diagnosticada es marginal.

La TVUS o TRUS no juega un papel importante en la evaluación de la extensión de la enfermedad inicial en el cáncer de cuello uterino. El ultrasonido puede ser capaz de detectar los parametrios, la pared lateral de la pelvis, y la participación de la vejiga por un tumor maligno de cuello uterino. Sin embargo, la limitada capacidad de ultrasonido para visualizar adecuadamente los planos de tejidos blandos y su limitado campo de visión en comparación con la sección transversal en las técnicas de imagen tales como la CT o MRI, ha inhibido cualquier uso significativo de la ecografía en la estadificación del cáncer de cuello uterino.

El papel del ultrasonido en la detección de enfermedad recurrente también se limita, obviamente. El ultrasonido es de mayor utilidad en el establecimiento de la sospecha de recurrencia, es como una modalidad de orientación para biopsias de tejido confirmando con recidiva de la enfermedad. La ecografía transabdominal también puede detectar hidronefrosis, lo que indica la necesidad de la colocación de *stent* ureteral con el fin de proteger la función renal. La ecografía también puede ayudar en la detección y tratamiento de las complicaciones relacionadas con el estado de la enfermedad o el tratamiento como linfquistes, abscesos y fistulas.

Tomografía computarizada

La CT no tiene ningún papel en la detección primaria del cáncer cervical. La CT tiene dificultad en la visualización directa del tumor y en la distinción de las interfaces entre el tejido normal y tumoral. Sin embargo, la CT con contraste tiene un papel largo y bien establecido en la evaluación de la extensión de la enfermedad diseminada de cáncer de

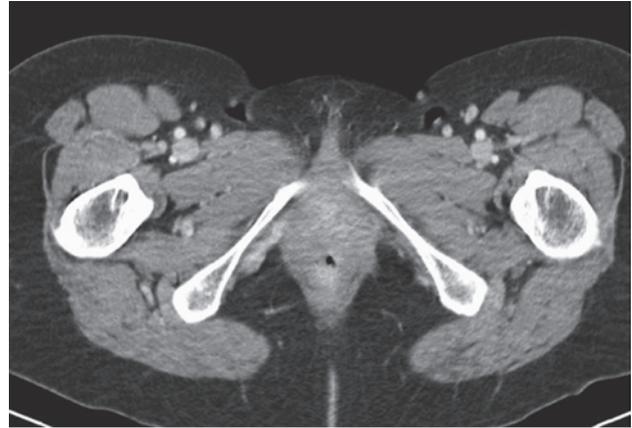


FIGURA 3-1. Cáncer de cuello uterino en la CT. Adenocarcinoma de cuello uterino Estadio IB1, masa cervical ampliada, no se señalan invasiones en los parametrios o pared lateral.

cuello uterino. Aunque la estadificación del cáncer de cuello uterino sigue siendo clínica, se ha propuesto un sistema de estadificación por CT y se correlacionó con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).²⁰

Es de destacar que la afectación nodular no se considera como parte del sistema de estadificación FIGO, pero la detección de afectación de los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos, con ganglio linfático mayores de 1 cm de diámetro en el eje corto, se correlaciona con la enfermedad en estadio IVB al uso de este sistema de evaluación con la CT, esto es importante porque la detección de linfadenopatía se ha demostrado tanto para afectar el pronóstico y para alterar posibles intervenciones clínicas, la exactitud reportada de la CT en la detección de la invasión de los ganglios linfáticos es de 83 a 85% con una sensibilidad que oscila entre 24 a

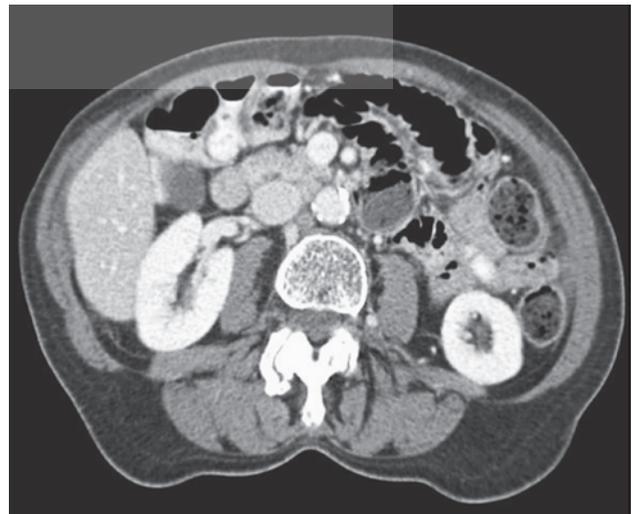


FIGURA 3-2. Cáncer de cuello uterino en CT. Carcinoma escamocelular de cérvix estadio IB2. Se evidencia nódulo linfático paraaórtico aumentado, consistente con metástasis a nódulo linfático.

70%. La CT también se puede utilizar para biopsias directas en el caso de linfáticos agrandados o sospechosos, ya que el cáncer de cuello uterino se pone en escena clínicamente, este texto se refiere a la evaluación de la extensión de la propagación de la enfermedad, en lugar de “clasificación”, porque de acuerdo con criterios de la FIGO, no hay cáncer ginecológico que se clasifique a través de técnicas de imagen por sí solo.

Es importante tener en cuenta que la sensibilidad y especificidad de la CT en la evaluación de la propagación de la enfermedad está limitada debido a su incapacidad para detectar tumores pequeños, la invasión del parametrio (76 - 80% de precisión), y la invasión temprana del recto o de la vejiga, 50% de los tumores de cuello uterino son isodensos al estroma cervical en la CT, lo que hace prácticamente invisible el tumor, cuando un tumor de cuello uterino es visible tiene una apariencia hipodensa debido a la necrosis y la vascularización disminuida (Figuras 3-1 y 3-2), en un estudio de 172 pacientes, la CT se comparó con la MRI y estadio clínico FIGO, en la evaluación pretratamiento del cáncer cervical invasivo.

En los casos de cáncer de cuello uterino avanzado (estadio > IIB) la sensibilidad de la CT fue del 42%, con una especificidad del 82% y valor predictivo negativo (NPV) de 84%.²¹ Aunque la precisión de la CT en la evaluación de propagación de la enfermedad es mejor que la de examen clínico, que parece ser muy inferior al de MRI, la CT multi-detector (MDCT) puede mejorar la exactitud diagnóstica de la CT convencional debido a una mayor resolución espacial y contraste, pero una mayor investigación se justifica antes de un MDCT, podría desempeñar un papel más importante en el proceso de clasificación.

El papel más importante y establecido para la CT es en la vigilancia postratamiento y la detección de la enfermedad recurrente. Actualmente la CT es la técnica de imagen de elección para la vigilancia de rutina. La detección precoz del cáncer de cuello de útero es esencial con el fin de maximizar el potencial de la terapia de rescate, como la radioterapia o exenteración pélvica. La mayoría de las recurrencias son en la pelvis, incluyendo la cúpula vaginal, parametrios, y la pared lateral pélvica. Exploraciones de CT en serie utilizadas en vigilancia de la enfermedad tienen una mayor sensibilidad y especificidad en la detección de la enfermedad maligna, en comparación con la detección de la enfermedad primaria. La CT también ha mejorado la detección y visualización del compromiso extrapélvico por el cáncer cervical, incluyendo la metástasis a los ganglios paraaórticos, el hígado, los pulmones y el abdomen. La CT sigue teniendo limitaciones en discriminar entre los cambios después de la radiación, la fibrosis postquirúrgica, y recurrencia de la enfermedad. En los casos en los que hay una alta sospecha de recurrencia de la enfermedad, los hallazgos equívocos en CT pueden exigir una MRI o la obtención de una muestra de tejido con una aspiración con aguja (FNA) o una biopsia de núcleo para un diagnóstico patológico de la recurrencia del cáncer de cuello uterino.

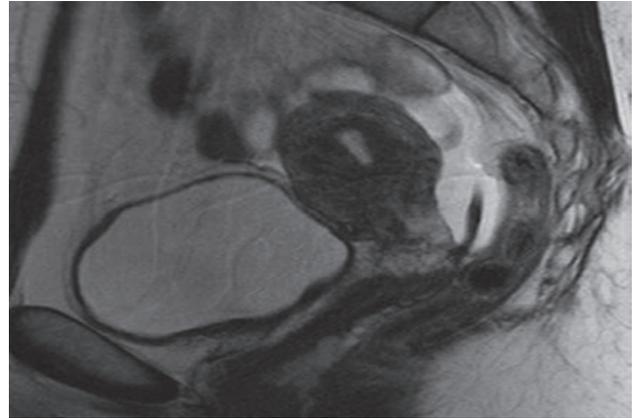


FIGURA 3-3. Cáncer cervical en MRI. Carcinoma escamocelular estadio IB1 en MRI T2 mejorada, pequeñas áreas de realce disminuido se observaron en el estroma cervical inferior, esta masa se limita al estroma cervical, sin invasión del parametrio.

La adición de gadolinio aumenta el realce temprano del tumor primario en imágenes T1 - ponderado, haciendo que la neoplasia maligna sea más visible.

Imágenes por resonancia magnética

Las MRI se consideran actualmente como la técnica de imagen más precisa en el manejo del cáncer de cuello uterino, que juega un papel clave en la evaluación de un tratamiento previo, en particular en la determinación del tamaño del tumor y la extensión de invasión local, la detección de afectación nodular, la evaluación de la respuesta al tratamiento, y la detección de recurrencia de la enfermedad. Aunque no se usan MRI rutinariamente en el cribado primario de cán-

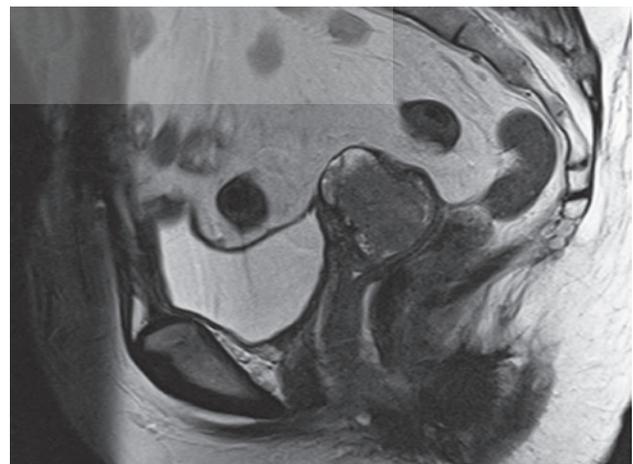


FIGURA 3-4. Cáncer cervical en MRI. Carcinoma de células escamosas en etapa IB1 del muñón cervical después de una histerectomía supracervical. La MRI ponderada en T2 revela una masa de 3.7 cm heterogénea, la masa se observó perturbando el estroma cervical e invadiendo los parametrios en imágenes.

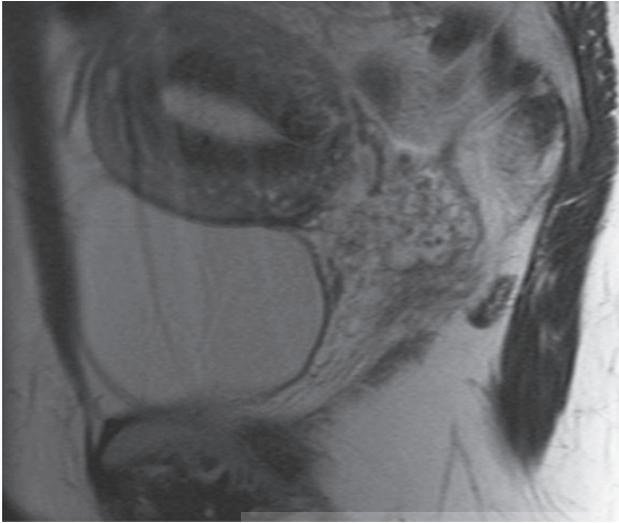


FIGURA 3-5. Cáncer de cuello uterino en MRI. La etapa IIB carcinoma de células escamosas del cuello uterino en T2 - imagen ponderada. A 2.5 x 4.5 x 4.3 cm, masa lobulada circunferencial, se observa para remplazar el cuello del útero con invasión del parametrio señalado en esta T2 MRI ponderada.

cer de cuello uterino, que se considera que es la modalidad de imagen de elección que se debe realizar después de la detección de cáncer de cuello uterino por frotis - Papanicolaou y el examen físico debido a sus capacidades de resolución de los tejidos blandos superiores (Figuras 3-3, 3-4, y 3-5). Las T2 -imágenes ponderadas son particularmente útiles en la detección de cáncer de cuello de útero, y se ha observado que el tumor tiene la apariencia de una masa con un compuesto intermedio - intensidad de la señal. Imágenes T1 Mejoradas con contraste ponderadas pueden ser útiles en la detección de la lesiones en vejiga o de invasión de la pared rectal. Sin embargo, imágenes T1 no realzadas con contraste, pueden plantear dificultades en la detección de la lesión cervical primaria, que pueden ser isodensas al cuello uterino normal circundante.

Las MRI parecen ser superiores a los ultrasonidos, la CT, y la exploración clínica en la evaluación de la extensión de la enfermedad de cáncer de cuello uterino, como la CT, las convenciones de estadificación en la MRI se correlacionan con el sistema de estadificación FIGO. Se reporta que la precisión de estadificación general de MRI es del 77 a 93%, en comparación con 69% en la CT.

Sin embargo, un estudio prospectivo reciente llevado a cabo por la red de imágenes del ACR y el grupo de oncología ginecológica demostró equivalencia entre MRI y la CT en la estadificación preoperatoria de los pacientes con cáncer de cuello uterino invasivo temprano. Las MRI fueron superiores en la detección de la invasión del parametrio y la visualización del tumor primario. Además, la CT ha demostrado mayor variabilidad interobservador en comparación con la MRI.²¹

Las MRI son superiores a la evaluación clínica para determinar el tamaño del tumor primario y tienen capaci-

dad de medición comparable a la de las mediciones quirúrgicas. Un estudio retrospectivo demostró la determinación del tamaño por MRI para estar dentro de 8 mm de tamaño histológico en el 95% de los tumores mayores de 10 mm. La exactitud de MRI en la detección de la linfadenopatía se informó en un rango de 76 a 100%, con una sensibilidad que oscila de 36 a 89.5%. Esta sensibilidad más baja se debe a la inhabilidad de MRI para detectar micrometástasis en los ganglios linfáticos de aspecto normal. Los nódulos de más de 1.0 mm en el diámetro del eje corto se consideran positivos, como son los hallazgos de necrosis central, extensión extracapsular, forma redonda, y el tejido blando en el nodo con la misma intensidad de la señal como el tumor.

Un estudio con el agente del nódulo linfático específico contraste (ferumoxtran-10, partículas de óxido de hierro ultrapequeñas [USPIO]) aumenta la sensibilidad de MRI en la detección de compromiso del nódulo linfático de 29 a 82 a 93% en un análisis nódulo por nódulo, y una paciente a paciente del 27 a 91 a 100% sin pérdida de especificidad. La exactitud de la MRI en la detección de participación parametrio se ha informado al rango de 88 a 97%, con una sensibilidad de 44 a 100% y una especificidad de 80 a 97%, por último, el uso de MRI mejorada como una modalidad de estadificación se ha encontrado para ser costo efectiva ya que su uso evita la necesidad de realizar más estudios por imágenes, pruebas de diagnóstico o procedimientos quirúrgicos.²²

Como la CT, en MRI mejorada juega un papel importante en la detección de la recidiva de la enfermedad, tumor recurrente tiene una señal intermedia para T2 - ponderadas. La MRI mejorada tiene varias ventajas sobre la CT, en el ámbito de la recurrencia postratamiento debido a su capacidad para distinguir la recurrencia de la fibrosis postratamiento debido a cirugía y la radiación de un año de tratamiento, la fibrosis postratamiento tiene una intensidad de señal baja en T1 y T2 ponderado, en comparación con la señal de intensidad intermedia - alta del tumor en T2. En MRI mejorada se ha reportado sensibilidad del 86% y una especificidad del 94% en la detección de cáncer de cuello uterino recurrente un año después del tratamiento. Se ha informado mejoras con contraste dinámico en MRI, para tener una precisión de 85%, en comparación con 64 a 68% en las MRI no contrastadas en T2, imágenes funcionales tales como dinámica de contraste de fases múltiples - mejorada en MRI realzada y las imágenes ponderadas en difusión han demostrado una mayor capacidad para distinguir la recurrencia de los cambios postratamiento, incluso ya en los primeros 6 meses después del tratamiento y puede desempeñar un papel importante en la detección de la recurrencia del cáncer de cuello uterino en el futuro.²³

Tomografía por emisión de positrones

No hay papel establecido por FDG-PET en la detección del cáncer de cuello uterino primario. Sin embargo, el papel de la FDG-PET en la estadificación y la detección de la enfermedad recurrente ha sido bien estudiado, y su uso es cada

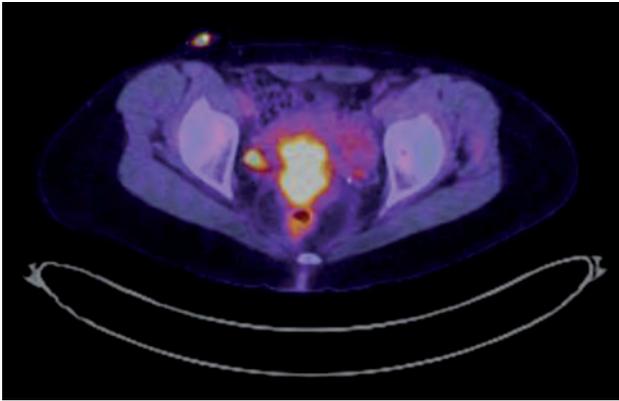


FIGURA 3-6. PET/CT cáncer cervical. Etapa IIIB carcinoma escamocelular del cérvix con un marcado consumo hipermetabólico del tejido blando de la lesión en el cuello uterino.

vez más generalizado, sobre todo después de la cobertura para la estadificación inicial del cáncer de cuello uterino fue aprobada por los Centros de Servicios Medicare y Medicaid, el compromiso de los ganglios linfáticos en las imágenes se correlaciona con la enfermedad en estadio IVB, y uno de los puntos fuertes de FDG-PET es su capacidad para detectar adenopatías. Estudios prospectivos han demostrado que FDG-PET/CT tiene una sensibilidad del 75 al 100% y una especificidad del 87 al 100% (Figuras 3-6, 3-7 y 3-8).

En el cáncer de cuello uterino temprano, se reporta que la FDG-PET/CT tiene una sensibilidad del 72%, una especificidad del 99,7% y una exactitud diagnóstica del 99,3% (Figuras 3-9 y 3-10). Todos los nódulos detectados fueron

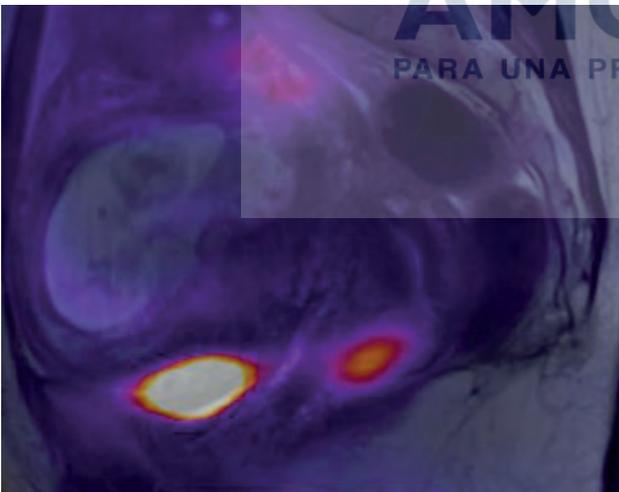


FIGURA 3-7. Cáncer de cuello uterino en PET/CT. Imagen exofítica, hipermetabólica que surge del labio anterior del cuello uterino y que se proyecta en la vagina superior, el parametrio es normal sin ningún tipo de implicación obvia de tumor, y no hay ganglios linfáticos laterales en la pared pélvica. El útero está agrandado y contiene un saco gestacional con un solo feto. El paciente tenía aproximadamente 12 semanas de embarazo en el momento de proyección de la imagen.

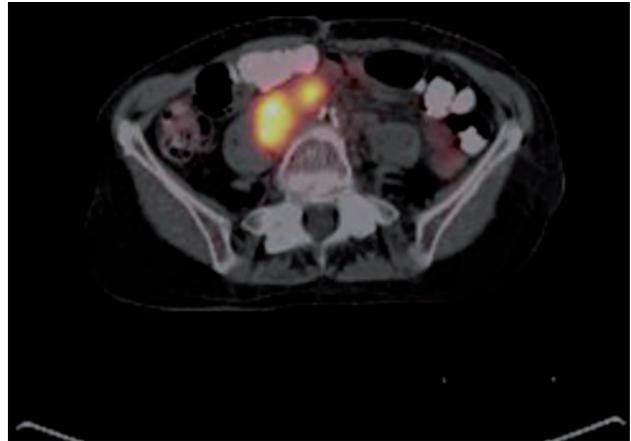


FIGURA 3-8. Cáncer de cuello uterino en PET/CT. Se observó masa retroperitoneal pélvica superior derecha, con captación hipermetabólica. También incluye un ganglio linfático periaórtico hipermetabólico ligeramente caudal al nivel de las venas renales, compatibles con metástasis nodal.

menores de 0.5 cm de diámetro, para los nódulos de más de 0.5 cm, la sensibilidad del FDG-PET/CT fue del 100% y la especificidad fue del 99.6%. FDG-PET también mejora la estadificación inicial, ya que también es capaz de detectar la enfermedad extrapélvica distal, tal como metástasis a los ganglios supraclaviculares. Un metaanálisis de 15 estudios sobre el uso de FDG-PET en pacientes con cáncer de cuello uterino informó de una sensibilidad combinada de 84% y una especificidad de 95% en la detección de la afectación de los ganglios linfáticos de la aorta y 79 a 99% en la detección y compromiso de los ganglios linfáticos pélvicos.

Esta mejora en la estadificación se ha demostrado para alterar significativamente las decisiones clínicas y de tratamiento, incluyendo el cambio del enfoque terapéutico o el inicio de un tratamiento que no se había previsto anteriormente.²⁴



FIGURA 3-9. Cáncer uterino en la CT. Carcinoma de células de la cavidad uterina que demuestra una masa de tejido blando heterogénea llenando la cavidad uterina.

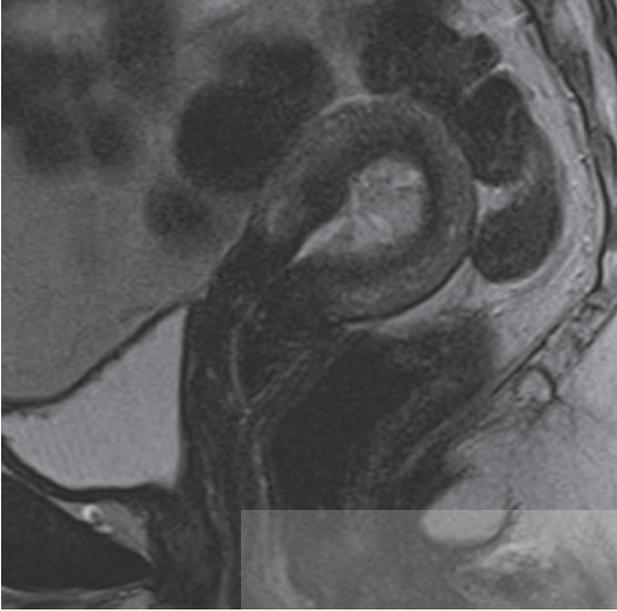


FIGURA 3-10. Cáncer uterino en MRI realzada. Etapa IC adenocarcinoma endometrial del útero. Endometrio engrosado con realce heterogéneo parcial en las imágenes T2.

El FDG-PET también se puede utilizar para monitorizar la respuesta al tratamiento de la enfermedad y detectar enfermedad recurrente, una demostración de un tratamiento con respuesta metabólica completa postratamiento, se asocia positivamente con la supervivencia, tanto en el estudio prospectivo de los pacientes tratados con quimiorradioterapia, la tasa de supervivencia a los 3 años fue del 78% para los pacientes que tuvieron una respuesta metabólica completa en la FDG-PET, la tasa de supervivencia a 3 años fue del 33% para una respuesta metabólica parcial y 0% para los pacientes que habían documentado progresión de la enfermedad.²⁵

La FDG-PET tiene una sensibilidad documentada de 80% para la detección de enfermedad recurrente en mujeres asintomáticas, en comparación con una sensibilidad del 100% en las mujeres sintomáticas, un estudio reciente que evalúa la utilidad de FDG-PET en la detección de recidivas da una sensibilidad del 96%, una especificidad del 84% y una exactitud diagnóstica del 92%, criterios revisados de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) que se han creado, que incluyen una interpretación de las exploraciones FDG-PET, demostrándose la aceptación generalizada de FDG-PET en el seguimiento de la respuesta del tumor.²⁶ Más evaluaciones y estudios prospectivos más grandes siguen siendo necesarios para elaborar plenamente la utilidad de la FDG-PET en vigilancia y detección de recidivas.

Cáncer endometrial

El cáncer de endometrial es el cáncer ginecológico más común que afecta a las mujeres en el mundo desarrollado,

se estima que hay 43.470 nuevos casos de cáncer de útero y se esperaban 7.950 muertes en el 2010. La mayoría de los cánceres de útero se detectan en una etapa temprana debido a un sangrado anormal o postmenopáusico, y cuando se detecta a tiempo, la tasa de supervivencia global es bastante alta, los síntomas de sangrado anormal por lo general conducen a un diagnóstico ya sea por biopsia endometrial o dilatación y curetaje (D&C), a menudo se utiliza el ultrasonido en la evaluación inicial de los pacientes con sangrado uterino anormal como un medio para evaluar el espesor del endometrio, el suministro de información complementaria sobre la anatomía uterina. La CT, la MRI realzada y FDG-PET/CT tienen un papel muy limitado en el cribado de cáncer de endometrio primario y generalmente se usan para ayudar en la evaluación de extensión de la enfermedad, el seguimiento de la respuesta al tratamiento, o en la detección de enfermedad recurrente.

Ultrasonido

El ultrasonido transvaginal (TVUS) es la técnica de imagen más común ordenada en el entorno del sangrado peri y postmenopáusico, la evaluación con TVUS es invaluable para descartar otras posibles causas de sangrado anormal, como fibromas y pólipos, TVUS también permite la evaluación del revestimiento endometrial, que en una mujer postmenopáusica debe ser inferior a 5 mm de espesor, en una franja endometrial normal se documenta en TVUS, el riesgo de que haya un gama de cáncer de endometrio subyacente del 1 al 5.5%. La constatación de una franja endometrial con un espesor superior a 5 mm a menudo conduce a la realización de una biopsia endometrial (EMB) o D&C. Sin embargo, en una paciente asintomática, el juicio clínico se debe ejercer, y el juicio clínico de este modo debe ser ejercido al evaluar tales hallazgos. Otros estudios han concluido que TVUS es mucho más sensible en la detección de cáncer de endometrio y en la estadificación de las mujeres, en un subgrupo de pacientes de bajo riesgo que no requieren estudios de seguimiento invasivos como EMB o D&C. Sin embargo, la histología agresiva de cáncer de endometrio (células serosas y claras) surgen de endometrio atrófico y pueden tener el grosor del endometrio normal, requiriendo evaluación histológica.

La sonohisterografía con infusión salina (SHI) parece mejorar la precisión diagnóstica de TVUS en la detección de cáncer de endometrio. La sensibilidad de SHG es del 89%, la especificidad del 46%, el PPV es del 16% y el NPV es del 97%. Sin embargo, hay una preocupación potencial para la siembra de la cavidad peritoneal con células malignas, que en algunos casos se ha informado en hasta un 7% de los casos, el papel de SHI en la evaluación de pacientes con sangrado uterino anormal sigue evolucionando, pero se recomienda actualmente como un estudio complementario a la TVUS si se demuestra un endometrio engrosado sino o una EMB si tiene resultados negativos para malignidad. El ultrasonido Doppler de neoplasias uterinas puede demos-

trar aumento de la vascularización con vasos procedentes de múltiples fuentes, en contraste con las condiciones son tales como pólipos, que obtienen el suministro de sangre de una sola arteria. Los hallazgos vasculares, que también pueden incluir un aumento en el índice de resistencia, no se consideran particularmente precisos para distinguir condiciones endometriales benignas de malignas. Actualmente, los hallazgos ecográficos Doppler no juegan un papel significativo en la detección primaria de cáncer de útero.

Después que el diagnóstico inicial de cáncer de endometrio se ha realizado a través de un diagnóstico de tejido patológico, el papel de la ecografía en la evaluación adicional de cáncer de endometrio es limitada, TVUS es significativamente menos precisos que los de MRI en la detección de la invasión miometrial, con una precisión diagnóstica global de 60% a 76%, SHI puede ser un poco más preciso que TVUS en detectar invasión del miometrio y compromiso cervical por cáncer de endometrio, sin embargo, ninguna modalidad ha encontrado aceptación o uso generalizado en la puesta en escena o la detección de cáncer de endometrio recidivante.

Tomografía computarizada

La CT no tiene ningún papel establecido en el cribado primario de cáncer de endometrio, aunque la enfermedad puede encontrarse casualmente en la CT obtenidas para otras indicaciones. La detección de cáncer uterino en la CT sin contraste se dificulta debido a que el cáncer endometrial tiene atenuación similar al miometrio en las imágenes, lo que hace bastante difícil la evaluación de la malignidad, la administración vía intravenosa (IV) de contraste mejora la capacidad de la CT para detectar el cáncer de endometrio porque el tumor demostrará una señal de baja atenuación en comparación con el miometrio circundante.

El cáncer uterino puede aparecer como una masa hipodensa con una interfaz suave identificada entre la masa y el miometrio (Figura 3-9). Estudios han encontrado que la CT helicoidal tiene mayor sensibilidad y especificidad en la detección de invasión miometrial y de cuello uterino que la CT convencional, aunque el uso de la CT helicoidal para esta indicación no es muy extendido actualmente.

Aunque la estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica, la CT puede jugar un papel importante en la evaluación de la extensión de la enfermedad. Se han propuesto los criterios para la estadificación del cáncer endometrial por CT y son similares a las clasificaciones de la FIGO. La CT se utiliza con frecuencia para detectar la invasión del miometrio, la pared lateral de la pelvis o la participación del parametrio y linfadenopatía. La CT tiene una precisión reportada de 86% en la detección de propagación extrauterina. Nódulos linfáticos mayores de 1 cm en el eje corto o nodos redondeados en relación con el eje largo de > 0.8 cm se considera que tienen afectación tumoral. La CT también es muy precisa en los detección de ascitis maligna, los implantes peritoneales, la participación de parénquima hepático y la metástasis de pulmón.

El cáncer endometrial tiende a recurrir con mayor frecuencia en la cúpula vaginal en las mujeres tratadas con solo cirugía. La imagenología serial generalmente innecesaria en estos pacientes, porque se tratan posteriormente con la terapia de radiación después de la detección de la recurrencia de la enfermedad. Para los pacientes tratados previamente con radiación, la recidiva ocurre con más frecuencia a lo largo de la pared lateral de la pelvis o a distancia. La CT puede jugar un papel importante en la detección precoz de la recurrencia a distancia, y porque CT se encuentra comúnmente en la mayoría de los centros médicos, y es relativamente barata en comparación con la MRI o FDG-PET, es la técnica de imagen más utilizada en la evaluación de endometrio recidivante cáncer.

MRI

La MRI no tiene un papel aceptado en la evaluación inicial de los pacientes con sangrado uterino anormal. Debido a su menor coste, el ultrasonido es la modalidad de imagen de elección inicial. Sin embargo, la MRI se considera como la modalidad de imagen más precisa en la estadificación del cáncer de endometrio debido a su excelente resolución de los tejidos blandos de la pelvis (Figura 3-10). Aunque la estadificación quirúrgica es el estándar de oro en el cáncer de endometrio, puede usarse MRI para evaluar la extensión de la enfermedad en pacientes que son malos candidatos quirúrgicos, en los casos de tipo 2 de cáncer endometrial en el que existe una probabilidad alta de afectación nodular, y en casos de sospecha de compromiso cervical. En comparación con TVUS o CT, parece que la MR es actualmente la mejor técnica de imagen para la evaluación de la extensión cervical o parametrial de la enfermedad que justifica la realización de una histerectomía radical. Varios estudios han demostrado que el contraste de MRI tiene una precisión global de ensayo mayor que el de CT y TVUS. La MRI tiene una sensibilidad del 87% y 91 % de especificidad en la evaluación de la invasión del miometrio, una sensibilidad del 80% y 96 % de especificidad para determinar el compromiso cervical, y una sensibilidad del 50% y especificidad del 95% para determinar la afectación nodular por el cáncer de endometrio.

Como la CT, la MRI también se puede utilizar en la evaluación de cáncer de endometrio recurrente. Después de cirugía por sí sola, sin radioterapia adyuvante, la recidiva vaginal es la recurrencia de la enfermedad más frecuente. La recurrencia vaginal aparece como una masa de intensidad de señal alta en T2. La MRI puede determinar con precisión el tamaño del tumor vaginal y extensión de la enfermedad extravaginal, que se correlaciona con un mal pronóstico.²⁷

FDG-PET/CT

El papel de FDG_PET/CT en la detección del cáncer de endometrio, la evaluación de la extensión o seguimiento de la enfermedad para recurrencia, no se ha establecido. Informes de casos de estudios PET obtenidos en la evaluación de

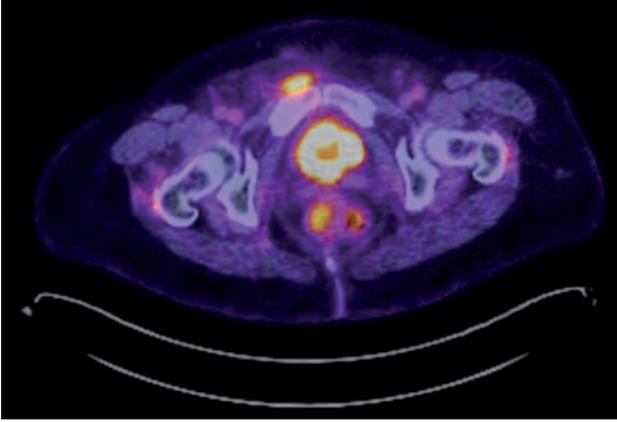


FIGURA 3-11. Cáncer uterino en la PET/CT. Adenocarcinoma de endometrio etapa IIIc con una densidad de tejido blando que se señala en la porción distal del músculo recto derecho, consistente con la enfermedad metastásica.

otros tipos de cáncer han descubierto de forma accidental la captación en el útero lo que ha llevado al diagnóstico de cáncer de endometrio. Sin embargo, en el endometrio la captación de FDG puede ser fisiológica y aumentada en la fase proliferativa del ciclo menstrual. A pesar de la posibilidad de una absorción fisiológica, la captación uterina permite la evaluación incidental anormal. En la evaluación de grado de la enfermedad, FDG-PET se comparó con MRI para evaluar la profundidad de la invasión del miometrio en 22 pacientes con enfermedad en etapa 1, pero tampoco era claramente superior. Un estudio reciente demostró que FDG-PET/CT tenía una sensibilidad, especificidad y exactitud similares a las de MRI en la detección de la enfermedad primaria, la afectación nodular y metástasis a distancia (Figura 3-11).

La valoración preoperatoria con FDG-PET/CT en comparación con MRI en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente con posterioridad, demostraron una sensibilidad del 90% para PET/CT en comparación con el 92% para MRI, una especificidad del 51% en comparación con el 33%, respectivamente, y una precisión de 85% para ambas técnicas de imagen. PET/CT tuvo una tendencia no significativa en el aumento de la detección de metástasis nodular sobre la MRI que tenía 100% de sensibilidad y 93% de especificidad en la detección de la enfermedad metastásica. Los autores concluyeron que el principal beneficio de la PET/CT es la detección de la enfermedad metastásica, aunque esta técnica de imagen puede jugar un papel en el futuro en la evaluación de la afectación nodular en pacientes que son malos candidatos quirúrgicos.²⁸

Actualmente no hay un papel aceptado para FDG-PET en la valoración preoperatoria del cáncer de endometrio. Así mismo la utilidad en la detección de la enfermedad recurrente es también un área de investigación. Un estudio reciente de Chung²⁹ evaluó de forma retrospectiva 31 pacientes que se han realizado PET-FDG/CT para la evaluación del cáncer endometrial recurrente. Describen la sensibilidad de forma-

ción de imágenes del 100%, con una especificidad del 95% y una precisión del 93%. Estos resultados parecían ser similares en la detección de los saROCmas uterinos recurrentes, así. El estudio demostró una sensibilidad del 93%, una especificidad del 100% y una precisión del 95% para Vigilancia con PET en la evaluación de los pacientes sintomáticos con diagnóstico de saROCma, y una sensibilidad del 88%, una especificidad del 96% y una precisión de 93% en los pacientes asintomáticos con antecedentes de saROCma. La evaluación con PET llevó a cambios en la toma de decisiones clínicas en el 33% de los pacientes en el estudio.³⁰

Enfermedad trofoblástica gestacional

Ultrasonido

Enfermedad trofoblástica gestacional (GTD) compromete un espectro de anomalías placentarias raras que incluye mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico placentario y tumor trofoblástico epiteloide. La lesión primaria, ya sea una mola completa o incompleta, se suele detectar mediante el ultrasonido, el ultrasonido sigue siendo la técnica de elección para la detección de las lesiones primarias. El ultrasonido también juega un papel importante en el seguimiento posterior de los pacientes para la enfermedad persistente o recurrente. Los embarazos molares se pueden subdividir en molas completas e incompletas sobre la base de su composición genética. Las molas completas tienen una apariencia vesicular clásica, en el ultrasonido se describe como un aspecto “nevada” debido a la hinchazón de las vellosidades coriónicas. Las partes fetales están ausentes en gran parte. La detección de las molas completas por ultrasonido se logra mejor a finales del primer trimestre o principios del segundo, cuando la tasa de detección puede ser tan alta como 80%. Sin embargo, las mejoras en TVUS han llevado a una mayor detección de embarazos molares a principios del trimestre.

La detección de molas parciales por ultrasonido es más difícil que la detección de mola completa debido a su aspecto menos clásico en las imágenes. un estudio retrospectivo reciente sugirió que, aunque la sensibilidad y PPV de el ultrasonido en la detección de molas completas era 95 y 40%, respectivamente, fue sólo 20 y 22%, respectivamente, para mola parcial.³¹ Ocasionalmente un feto con anomalias congénitas múltiples puede estar presente junto con una placenta que puede ser ampliado y contiene focos hidrópicos, pero a menudo la exploración en sí misma no es diagnóstica.

La presencia de quistes tecaluteínicos bilaterales es otro hallazgo ecográfico clásico en GTD que se detecta en el ultrasonido. Sin embargo, debido a una mejor tecnología de ultrasonido y el diagnóstico precoz de la GTD, quistes tecaluteínicos agrandados son cada vez más raros. Se utiliza ultrasonido para el seguimiento de pacientes que se sospecha que tienen GTD persistente, así como en la evaluación de coriocarcinoma o tumor trofoblástico placentario, y buscar tejido trofoblástico retenido o diseminación local a la pelvis.

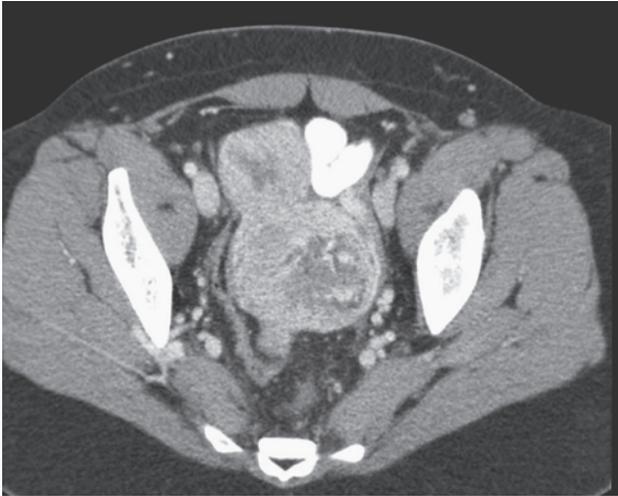


FIGURA 3-12. Enfermedad de trofoblasto gestacional en CT. Se observa material heterogéneo realzado en un útero alargado encontrado como un embarazo molar en D&C. La imagenología también demuestra una lesión exofítica, consistente con un útero fibroide.

Tomografía computarizada

La CT no tiene un papel en la evaluación primaria de los pacientes con sospecha de GTN (Figura 3-12). Su principal uso es en la detección de la enfermedad metastásica. La metástasis a los pulmones es el sitio más común de propagación en GTN debido a la embolización del tejido trofoblástico, la proyección de imagen del pecho es un componente estándar de un análisis de metástasis, las imágenes del pecho, ya sea por una radiografía de tórax o CT, son necesarias para descartar metástasis a los pulmones. Aunque CT torácica es más sensible que la radiografía de tórax en la detección de metástasis pulmonar, no es predictivo de los resultados. FIGO actualmente aún recomienda obtener una radiografía de tórax, en lugar de una CT de tórax, en la evaluación de la enfermedad metastásica.³²

GTN también pueden hacer metástasis en el hígado y las metástasis al hígado son a menudo múltiples, hipo intensas y hemorrágicas. Metástasis en el cerebro puede presentarse como lesiones únicas o múltiples, que son a menudo hemorrágicas y aparecerá hiper intensa en las imágenes de CT sin contraste. Nuestra práctica para obtener escaneos de CT de la cabeza en los pacientes con metástasis pulmonar.

Imagen por resonancia magnética

MRI no tiene un papel en la evaluación y manejo de la sospecha de GTN, y con frecuencia los hallazgos de MRI en la enfermedad primaria pueden ser inespecíficos, por lo que es difícil distinguir GTN de un aborto involuntario incompleto.

En MRI, GTN oblitera la anatomía zonal uterina normal y los tumores tienen un aspecto altamente vascular en imágenes T1 y T2. La congestión de los vasos ilíacos internos y el aumento del tumor, se observa con el uso de contraste

de gadolinio. La MRI también puede detectar la extensión extra pélvica, incluida la propagación de la enfermedad a los anexos, parametrio y la vagina. Es la técnica de imagen preferida para la evaluación de la enfermedad metastásica a la vagina. Finalmente, los pacientes tratados con quimioterapia tendrán una disminución de señal en el volumen uterino y la vascularización del tumor que es detectable con MRI.

Con el tratamiento, la anatomía zonal uterina normal volverá a aparecer en las imágenes T2, y la hemorragia intralésional se puede desarrollar. De 6 a 9 meses después del tratamiento, el útero debe parecer normal tanto en imágenes T1 y T2, aunque los quistes anexiales persistentes se podrán evidenciar.

Tomografía por emisión de positrones

Los datos sobre el papel de la PET en la clasificación de GTN se limitan a los informes de casos y series de pocos casos. FDG-PET puede ser útil en el diagnóstico de la enfermedad metastásica, en particular cuando las técnicas de imagen convencionales no logran identificar una neoplasia oculta. PET-FDG/CT se informó en un estudio, ser más beneficioso en 7 de 16 pacientes (43,8% en comparación solo en términos de detección de lesiones resistentes a la quimioterapia por CT, con exclusión de la respuesta completa a quimioterapia.³² Sin embargo, 2 estudios fueron falsos negativos, 1 estudio fue indeterminada y 6 estudios eran de ningún beneficio. Se necesitan estudios más grandes antes que la PET-FDG pueda desempeñar un papel clínicamente significativo en el manejo de la GTN.

Cáncer de ovario

Aunque el cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común en los Estados Unidos tiene la tasa más alta de mortalidad de todos los cánceres ginecológicos. Esto es debido al hecho de que la mayoría de los cánceres de ovario se presentan en una fase avanzada, por lo general en estadio III o IV. La detección precoz del cáncer de ovario ha seguido eludiendo a los médicos debido a la ausencia actual de cualquier método de detección confiable. El papel de la imagen en el cáncer de ovario es en gran parte la detección, la estadificación, la planificación preoperatoria, y el seguimiento post – tratamiento.

Ultrasonido

TVUS es la técnica de imagen de elección en la evaluación inicial de una masa pélvica. El ultrasonido transabdominal puede desempeñar un papel limitado, especialmente en la evaluación de grandes masas que se desplazan fuera de la pelvis, así como en la documentación de la ascitis y la hidronefrosis. Hallazgos morfológicos clásicos de masas pélvicas que son preocupantes para malignidad incluyen septos gruesos (> 3 mm), papilas internas, loculaciones, masas sólidas, lesiones quísticas con componentes sólidos y quistes más

pequeños incorporados en la estructura de los quistes más grandes. Estos descriptores morfológicos tienen una alta sensibilidad para malignidad, pero una baja especificidad, ya que algunos de estos hallazgos también se encuentran en las lesiones y benignas, los tumores borderline y lesiones malignas invasivas. Múltiples estudios han demostrado que cuando se utilizan criterios de morfología estrictos en la evaluación de una masa anexial, el VPP de el ultrasonido es 95% y el VPN es 99% en la exclusión de malignidad.

La adición de Doppler de color para la evaluación morfológica tradicional en el ultrasonido puede aumentar la capacidad diagnóstica del ultrasonido en la evaluación de una masa anexial, pero el beneficio de la adición de escaneo a doble cara sigue siendo controvertido. La neovascularización asociada con la malignidad de ovario ha conducido a la evaluación de las estructuras de flujo de sangre y vasculares que apoyan una masa anexial. Varios estudios han demostrado que los tumores malignos tienen a menudo un aumento en la densidad y tortuosidad de los vasos, así como formas de onda de baja resistencia debido a la ausencia de músculo liso en las estructuras de soporte vasculares recién formados.

En un principio se pensó que la documentación de la derivación arteriovenosa y la búsqueda de un punto de corte del índice de resistencia de 0,4 y un índice de pulsilidad de 1 eran altamente sensibles y específicas para malignidad. Sin embargo, estos hallazgos de forma de onda se han observado con frecuencia en condiciones benignas también, especialmente en las mujeres pre menopáusicas. Sin embargo, el hallazgo de bajo flujo sanguíneo resistencia en una mujer postmenopáusica debe ser siempre visto con sospecha. Una combinación de estudios morfológicos con ultrasonido Doppler puede dar lugar a un aumento de la capacidad de discriminar entre lesiones benignas y malignas. La adición de Doppler color al ultrasonido convencional pareció mejorar la especificidad de 82% a 92% y el VPP de 63% a 97%. Evaluación doppler puede proporcionar información útil para ayudar a clasificar una lesión como maligna más que benigna.

Debido a la baja prevalencia de cáncer de ovario en la población general, los programas de cribado a gran escala han demostrado ser infructuosos y no costo efectivos. El foco de la mayoría de los programas de detección ha sido en mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de ovario, especialmente aquellos con una historia familiar o la predisposición genética (los genes BRCA1 y BRCA2, HNPCC). Además de la baja prevalencia, otra dificultad en la creación de un programa de cribado eficaz es que el cáncer de ovario puede tener un rápido crecimiento de una difusión temprana fuera del ovario, lo que hace a la detección temprana de la enfermedad extremadamente difícil.

Un estudio prospectivo reciente involucró a 25.327 mujeres a recibir un cribado con TVUS anual. Las mujeres reclutadas eran mujeres asintomáticas mayores de 50 años o mujeres mayores de 25 años con antecedentes familiares de cáncer de ovario. El VPP de la ecografía fue del 27% y la sensibilidad fue del 85%, y para aquellas mujeres detectadas mediante cribado, la supervivencia global a los 5 años fue del

77% en comparación con el 49% de los controles históricos de la misma institución.³³

Existen varios problemas con este estudio, incluyendo la falta de asignación al azar, la falta de un grupo control, y la inclusión de muchas mujeres de alto riesgo, que argumenta que el VPP sería presumiblemente menor en un grupo de mujeres con riesgo promedio. Además, el porcentaje esperado de pacientes con BRCA probablemente mutado se incrementó entre las mujeres de alto riesgo y la mejora de la supervivencia de pacientes con BRCA mutado con cáncer de ovario es bien conocida.

Los protocolos de detección que se han desarrollado intentan de combinar una serie de modalidades. Incluyendo ultrasonido, marcadores serológicos (CA-125), y el examen físico. Dos grandes ensayos recientes han tratado de evaluar el impacto de la detección del cáncer de ovario en la supervivencia. El ensayo de cribado del cáncer de PLCO inscribió 34.261 mujeres sanas con un rango de edad de 55 a 74 años y se les asignó al azar, tener un CA-125 anual más TVUS o "atención habitual" durante los 4 años de la detección, el VPP de una prueba de detección positiva fue del 1% al 1,3% para TVUS anormal, 3,7% para un CA-125 anormal, y 23,5% si los dos CA-125 y TVUS fueron anormales.³⁴

El grupo multimodalidad tenía una especificidad significativamente mayor (99,8%) y VPP (35,1%) en comparación con el ultrasonido por sí solo (especificidad del 98,2% y VPP del 2,8%). la sensibilidad no fue diferente entre los 2 grupos. aún no ha sido reportado el efecto del cribado sobre la mortalidad.

En Estados Unidos, el ultrasonido no se usa típicamente en la evaluación de la extensión de la enfermedad de cáncer de ovario. El ultrasonido transabdominal es útil en la detección de la ascitis y en la realización de paracentesis guiada por ultrasonido. La ecografía también tiene un papel limitado en la detección de la ascitis recurrente. El ultrasonido puede ser utilizado en la sospecha de la enfermedad recurrente, ayudando radiólogo intervencionista en la realización biopsias guiada por imagen para obtener un tejido para diagnóstico citológico.

Tomografía computarizada

La CT no tiene un papel en el cribado primario de cáncer de ovario, aunque la detección incidental de neoplasias anexiales no es un evento infrecuente. El ultrasonido se considera que es el estudio inicial de elección en la evaluación de masas anexiales, pero la CT puede proporcionar información adicional cuando la evaluación inicial del ultrasonido es indeterminada. Un estudio demostró que en el caso de un ultrasonido indeterminado, CT tuvo una sensibilidad del 81% y una especificidad del 87% en la predicción de un diagnóstico de cáncer de ovario. El cáncer de ovario en etapa avanzada en CT mejorado con contraste demuestra lesión quística que puede tener bordes irregulares, paredes engrosadas, proyecciones papilares, calcificaciones y tabiques (Figura 3-13).



FIGURA 3-13. Cáncer de ovario en CT. Masa llena de fluido de 13.9 x 9.3 x 10.9 cm, hallazgo consistente con cáncer de ovario de alto grado.

Implantes peritoneales, carcinomatosis, ascitis, y afectación de órganos y la pared lateral de la pelvis también pueden ser descritos en CT. El clínico debe tener siempre una alta sospecha de afectación tumoral metastásica del tracto gastrointestinal o la mama en la evaluación de las exploraciones de CT que demuestran carcinomatosis ya que estos tumores pueden tener un aspecto radiológico similar.

El cáncer de ovario se clasifica quirúrgicamente, pero la CT también puede ayudar en el proceso. La CT puede proporcionar evidencia de diseminación metastásica, la participación de los órganos abdominales y pélvicos, y linfadenopatía y permite la determinación de la probabilidad de llevar a cabo la citorreducción quirúrgica óptima. Numerosos estudios han sugerido que los hallazgos pueden predecir una citorreducción subóptima (Tabla 3-1). Sin embargo, el valor predictivo de la CT varía según la institución debido a las variaciones en la práctica quirúrgica y la agresividad.³⁶

Las lesiones localizadas en el mesenterio, porta hepática, el hígado, la pared lateral de la pelvis, y linfadenopatías superiores al tronco celiaco pueden no ser óptimamente reseables. Los pacientes que tienen la enfermedad que puede no ser susceptibles a citorreducción óptima, a menudo son tratados con quimioterapia neoadyuvante.

Aunque las exploraciones de CT se utilizan habitualmente en los ensayos clínicos en la vigilancia postratamiento, el marcador tumoral óptimo y el algoritmo de imágenes no se ha establecido. De acuerdo con los lineamientos de la red nacional para la comprensión del cáncer 2009

Las tomografías computarizadas pueden ser utilizadas como una herramienta de vigilancia siempre que las indicaciones clínicas tales como los síntomas del paciente o un



FIGURA 3-14. Cáncer de ovario en MRI. Masa compleja anexial septada en imagen T2.

nivel CA-125 ascendente. La CT tiene una sensibilidad estimada de 59 a 83% y una especificidad de 83 a 88% en la detección de un tumor residual y la recurrencia. La recurrencia a menudo se presenta como una masa pélvica, ascitis maligna, implantes peritoneales, carcinomatosis y linfadenopatía. Es importante tener en cuenta que el CT tiene dificultad con la visualización de lesiones menores de 1 cm de tamaño, y la sensibilidad CT disminuye 25 a 50% en estos casos. Por tanto el médico debe considerar la posibilidad de que la exploración CT se falsa negativa en casos de pacientes sintomáticos o en aquellos con aumento de los niveles de CA-125. FDG-PET/CT puede ayudar en la evaluación de este tipo de situaciones.³⁷

Imagen de resonancia magnética

La MRI no tiene un papel en el cribado primario de cáncer de ovario. Sin embargo, esta imagen mejorada con contraste no parece tener utilidad potencial en la evaluación de masas anexiales con un estudio de ultrasonido indeterminado (Figura 3-14). En un metaanálisis examinaron los pacientes con un estudio TVUS indeterminado, la MRI con contraste de gadolinio tuvo la mayor precisión de diagnóstico de cáncer de ovario en comparación con la CT, el ultrasonido Doppler o MRI sin contraste de gadolinio. La sensibilidad de MRI mejorada con contraste fue del 81% y la especificidad fue del 98%. Un estudio prospectivo mayor, y con MRI contrastado, utilizado como una segunda técnica de imagen después de un estudio ultrasónico indeterminado de una masa pélvica demostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94%.

La estadificación quirúrgica se considera el estándar de oro para el manejo del cáncer de ovario en etapa temprana. Como CT, MRI puede usarse para la planificación y asistencia en la determinación de si la citorreducción óptima es factible pre tratamiento. La MRI también puede ser usada en pacientes con citorreducción subóptima para evaluar la enfermedad de múltiples sitios o áreas de tumor no rese-

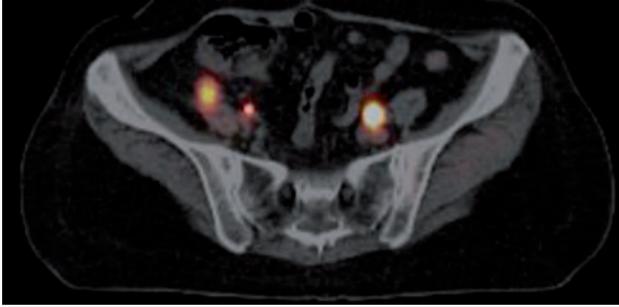


FIGURA 3-15. Cáncer de ovario PET/CT. Cáncer de ovario seroso papilar en etapa III después de múltiples ciclos de quimioterapia. Se observa en el paciente que tiene captación hipermetabólica en las 2 lesiones pélvicas, consistente con enfermedad recurrente.

cables. La exactitud de MRI en la estadificación del cáncer de ovario, es de aproximadamente 70 a 90%, comparable con la de CT.

El uso de MRI para la vigilancia postratamiento no se considera tratamiento rutinario en la mayoría de los centros médicos. La MRI ofrece ciertas ventajas sobre la CT, es seguro de usar en pacientes con alergias de yodo, y la RMI está en mejores condiciones de visualizar la recurrencia en la cúpula vaginal, fondo de saco, y la base de la vejiga

Tomografía por emisión de positrones

FDG-PET en la actualidad no cuenta con un reconocido papel en la evaluación primaria de las masas pélvicas debido a su costo. Sin embargo, la capacidad de la FDG-PET para detectar cambios metabólicos en los tumores tempranos antes que el desarrollo de cambios estructurales, ofrece una promesa para la detección temprana de malignidad. Un estudio prospectivo evaluó 101 pacientes con masas anexiales y un índice de riesgo de malignidad >150 basado en CA-125, el ultrasonido y el estado menopáusico, fueron remitidos para su evaluación por FDG-PET/CT. Los autores encontraron que la sensibilidad de FDG-PET/CT en el diagnóstico de

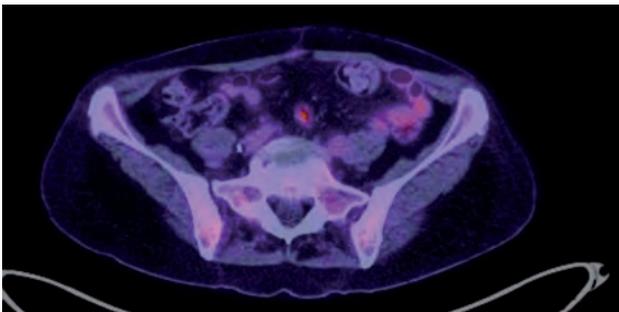


FIGURA 3-16. Cáncer de ovario PET/CT. Cáncer papilar de ovario seroso estadio IIIC. Nódulo hipermetabólico de 1.1 x 0.9 cm en el mesenterio, consistente con enfermedad metastásica.

cáncer de ovario fue del 100% y la especificidad fue del 93%. Llegaron a la conclusión que la PET/CT se debe considerar una técnica de imagen de elección posterior a un hallazgo de una masa pélvica por ultrasonido.³⁸

De nuevo, debido a este costo actualmente no existe ningún papel establecido para FDG-PET/CT en la evaluación inicial de la extensión de la enfermedad en el cáncer de ovario. Sin embargo, un estudio reciente demostró que la adición de la FDG-PET para CT parece aumentar la precisión en la estadificación con CT de 897 a 94%, la sensibilidad de 37.6 a 69.4% y la especificidad del 97.1 a 97.5% (Figuras 3-15 y 3-16). A pesar del uso más común de las exploraciones con CT en la detección de enfermedad recurrente, parece que FDG-PE/CT puede ser la técnica de imagen más precisa. Un estudio de Nam *et al*³⁹ encontró que PET/CT preoperatoria fue superior a ultrasonido pélvico, CT y MRI pélvica en el diagnóstico de cáncer de ovario y en la detección de la enfermedad metastásica. Un metaanálisis comparando FDG-PET/CT con CT y MRI en la detección de enfermedad recurrente encontró que FDG-PET/CT fue más preciso que CT o MRI. La sensibilidad de FDG-PET/CT era 91% y la especificidad era 88%, mientras que la sensibilidad y especificidad de la CT fue de 79 y 84% y para MRI fue de 75 y 78%, respectivamente.⁴⁰ Aunque parece que hay evidencia de que FDG-PET/CT puede ser comparable, si no superior, a la CT y MRI en la detección de cáncer de ovario recurrente, su uso rutinario no es estándar de la atención.

Cáncer vulvar

Debido a su rareza en poblaciones occidentales, grandes estudios prospectivos que investigan la utilidad de diversas técnicas de imagen en el cáncer vulvar y vaginal son inexistentes. El cáncer de la vulva, con una incidencia del 5% en los cánceres ginecológicos, fue con convención clínicamente estadificada hasta que FIGO adoptó un sistema de estadificación quirúrgica en 1988. Debido al énfasis puesto por el sistema de FIGO en el enfoque patológico quirúrgico para la estadificación del cáncer de vulva, las técnicas de imagen tienen tumores malignos primarios tradicionalmente. Enemas de bario, pielografía intravenosa, y más tarde CT, han sido la herramienta tradicional utilizada para ayudar en el manejo especialmente de grandes tumores de vulva que puedan haberse extendido a órganos adyacentes, en los casos de sospecha de enfermedad metastásica y en algunos casos de la enfermedad actual.

Ultrasonido

El papel del ultrasonido en la detección y tratamiento del cáncer de la vulva ha sido muy limitado hasta la fecha. Un estudio reciente demostró que el ultrasonido combinado con aspiración con aguja fina (FNA) fue superior a la CT en la detección de metástasis en los ganglios inguinales. El

ultrasonidocombinado con FNA tiene una sensibilidad del 80%, una especificidad del 100%, PPV de 93% y NPV del 100%.

Imagen por resonancia magnética

La MRI ha demostrado tener algún valor para diferenciar la recidiva del cáncer vulvar de los cambios después de la radiación. En el contexto de cáncer vulvar primario y recurrente, la MRI determina con precisión el tamaño de la lesión vulvar en 83% de los pacientes.⁴¹ La exactitud en la estadificación del cáncer vulvar primario fue sólo 69.4%, y la detección de metástasis en los ganglios linfáticos inguinales fue entre el 85 y 87%. Los autores concluyeron que la MRI podría tener un papel útil como coadyuvante en la determinación del tamaño de una lesión vulvar y en la detección de la presencia de ganglios linfáticos metastásicos.

Tomografía por emisión de positrones

El papel de la FDG-PET en el cáncer vulvar aún no ha sido aclarado por completo, pero varios estudios pequeños, los primeros han indicado alguna promesa sobre una base por paciente con FDG-PET tuvo una sensibilidad del 80%, una especificidad del 90%, PPV de 80%, y una NPV de 90% para la detección de metástasis en los ganglios inguinales. Sobre la base de inguinales a inguinales, la sensibilidad fue del 67%, 95% de especificidad, un PPV 86% y NPV del 86%. FDG-PET fue más preciso en la detección de la enfermedad extra nodular, que de la enfermedad que se encuentra sólo en los nodos. Los autores concluyen que la PET fue relativamente insensible en la detección de cáncer de vulva y en la metástasis de los ganglios linfáticos inguinales y no era un sustituto adecuado para la disección de los ganglios linfáticos tradicional. Sin embargo, FDG-PET puede tener un papel aún no definido en la ayuda a la planificación de la radiación o como una adición a la disección de los ganglios centinelas. Más investigación sobre la aplicación y utilidad de FDG-PET en el cáncer de vulva se indica en la promesa inicial de este estudio.

Cáncer vaginal

Imagen por resonancia magnética

El cáncer vaginal tiene una incidencia del 3% de los cánceres ginecológicos y se ha clasificado clínicamente por etapas. Tanto CT como MRI se pueden utilizar para la detección de adenopatía pélvica y enfermedad metastásica. Adicionalmente, la MRI proporciona información sobre el tamaño del tumor y la invasión de los órganos adyacentes. Esto es importante para la planificación del tratamiento de radiación y evaluación de la respuesta a la terapia. No parece haber ningún papel para ultrasonido en el caso del cáncer vaginal.

Tomografía por emisión de positrones

Hay pocos estudios que examinan el uso de FDG-PET en el diagnóstico y tratamiento del cáncer vaginal. FDG-PET detectó el 100% de las lesiones vaginales primarias, en comparación con el 43% detectado por CT. FDG-PET detectó metástasis en la ingle y los ganglios linfáticos de la pelvis en el 35% de los pacientes en comparación con el 17% detectada por CT. Aunque FDG-PET fue superior a la CT en la detección de lesiones vaginales y la metástasis, esto no se correlacionó con una ventaja de supervivencia. Nuevas investigaciones sobre la utilidad de la FDG-PET en el caso del cáncer vaginal se justifican.

DIRECCIONES FUTURAS

Los cánceres ginecológicos son clínica o quirúrgicamente analizados por los sistemas establecidos (revisados periódicamente). Aunque las imágenes de diagnóstico pueden desempeñar un papel en la determinación del tratamiento previo de la extensión de la enfermedad, "clasificación" por formación de imágenes no se considera que es estándar de la atención. El ultrasonido, como el menos costoso de las modalidades de imagen en ginecología, continúa jugando un papel importante en la detección y diagnóstico de enfermedades primarias, en particular, de endometrio y ovario, así como en la gestión y vigilancia de la enfermedad trofoblástica gestacional. CT sigue desempeñando un papel predominante en la evaluación de la mayoría de los cánceres ginecológicos, incluyendo la determinación de la extensión de la enfermedad metastásica y la detección de la enfermedad recurrente. Nuevas técnicas de imagen, como la CT helicoidal, han mejorado tanto la velocidad y la resolución de imagen del escáner de CT tradicional. Ha aumentado la preocupación en años recientes sobre el nivel de exposición a la radiación a los pacientes, en particular los cánceres de los pacientes que se someten a exploraciones de CT repetitivas como parte de la vigilancia postratamiento.

Debido a la falta de radiación ionizante, la resolución de tejido blando superior y sus capacidades de imagen multiplanar, el uso de MRI en la evaluación y manejo de los tumores malignos de la pelvis sigue aumentando. El costo, el tiempo de análisis más lento, y la ansiedad del paciente durante las exploraciones fueron algunas de las barreras iniciales para el uso más generalizado de la MRI y se están empezando a superar. En particular, la MRI parece ser superior en la estadificación de endometrio y cáncer de cuello uterino en comparación con CT y TVUS.

Aunque la CT y la MRI proporcionan información importante sobre la metástasis nodular y distante, la MRI proporciona más información acerca de medida local de la enfermedad, mientras que CT proporciona más información sobre la diseminación a distancia de la enfermedad. La adición de PET a CT proporciona información sobre la actividad biológica con la capacidad de proporcionar la localización anatómica,

proporcionar un componente adicional de información más allá de las dimensiones anatómicas simples. Se requiere más investigación con ensayos prospectivos más grandes en todas las malignidades pélvicas para elaborar plenamente el papel de la FDG-PET, pero los hallazgos iniciales en una serie de ámbitos clínicos -la detección primaria, estadificación, vigilancia y la recurrencia han sido muy prometedores.

A medida que avanzamos en un entorno de práctica más estructurado, los problemas de costo y rentabilidad se convertirán en una consideración cada vez más importantes para el clínico. Una de las formas en que la rentabilidad se tendrá en cuenta en la práctica de la oncología ginecológica estará en la selección de los métodos diagnósticos más precisos para la evaluación y seguimiento de los pacientes. Aunque CT es la técnica de imagen más comúnmente utilizada para el diagnóstico y seguimiento a los pacientes con cánceres ginecológicos, que tiene un número de limitaciones incluyendo su dependencia de la radiación ionizante y reducción de la sensibilidad y especificidad en la detección de metástasis de ganglios linfáticos y enfermedad recurrente temprana.

La MRI y PET-CT pueden compensar algunas de las deficiencias inherentes a la tecnología de CT, pero sus gastos actuales y la falta de cobertura de la mayoría de las compañías de seguros limitan su uso rutinario, excepto en ciertas circunstancias. Serán necesarios más estudios prospectivos para determinar la mejor manera de aprovechar estas técnicas de imagen en el interés de mejorar la atención al paciente. En particular, la MRI y PET-CT anuncian la llegada de la imagen funcional y la promesa de la detección temprana de la enfermedad primaria, así como la recurrencia. Como la detección temprana puede conducir a un impacto significativo en la incidencia y mortalidad si la detección temprana se puede acoplar con un tratamiento más eficaz de la enfermedad, serán necesarios estudios comparativos adicionales para determinar el algoritmo diagnóstico más preciso y costo-efectivo si tales beneficios potenciales se hagan realidad.

REFERENCIAS

- Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch intern Med.* 2009;169(22):2078-2086.
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 188(6):1447-1474.
- Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med.* 2006;354(5):496-507.
- Hewitt MJ, Anderson K, Hall GD, et al. Women with peritoneal carcinomatosis of unknown origin: efficacy of image-guided biopsy to determine site-specific diagnosis. *BjOG.* 2007;114: 46-50.
- Ledwaba T, Dlamini Z, Naicker S, et al. Molecular genetics of human cervical cancer: role of papillomavirus and the apoptotic cascade. *Biol Chem.* 2004;385(8):671-682.
- van der Avoort IA, Shirango H, Hoevanaars BM, et al. Vulvar squamous cell carcinoma is a multifactorial disease following two separate and independent pathways. *Int J Gynecol Pathol.* 2006;25(1):22-29.
- Liegl B, Leibel S, Gogg-Kamerer M, et al. Mammary and extramammary Paget's disease: an immunohistochemical study of 83 cases. *Histopathology.* 2007;50(4):439-447.
- Mutter GL, Lin M-C, Fitzgerald JT, et al. Altered *PTEN* expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(11):924-930.
- Singer G, Stohr R, Cope L, et al. Patterns of *p53* mutations separate ovarian serous borderline tumors and low- and high-grade carcinomas and provide support for a new model of ovarian carcinogenesis: a mutational analysis with immunohistochemical correlation. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(2):218-224.
- Hirakawa M, Nagai Y, Inamine M, et al. Predictive factor of distant recurrence in locally advanced squamous cell carcinoma of the cervix treated with concurrent chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol.* 2008;108(1):126-129.
- Kotowicz B, Kaminska J, Fukseiwiwicz M, et al. Clinical significance of serum CA-125 and soluble tumor necrosis factor receptor type I in cervical adenocarcinoma patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(4):588-592.
- Dube V, Grigull J, DeSouza LV, et al. Verification of endometrial tissue biomarkers previously discovered using mass spectrometry-based proteomics by means of immunohistochemistry in a tissue microarray format. *J Proteome Res.* 2007;6(7):2648-2655.
- Riedinger JM, Eche N, Basuyau JP, et al. Prognostic value of serum CA 125 bi-exponential decrease during first line paclitaxel/platinum chemotherapy: a French multicentre study. *Gynecol Oncol.* 2008;109(2):194-198.
- Rustin GJ, van der Burg ME. A randomized trial in ovarian cancer (OC) of early treatment of relapse based on CA-125 levels alone versus delayed treatment based on conventional clinical indications: MRC OV05/EORTC 55955 trials. *Lancet* 2010;276(9747):1155-1163.
- Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet.* 2010;376:1155-1163.
- Allard WJ, Somers E, Theil R, Moore RG. Use of a novel biomarker HE4 for monitoring patients with epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2009;26(suppl). Abstract 5533.
- Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT, et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113(4):775-782.
- Menon U, Skates SJ, Lewis S, et al. Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:7919-7926.
- Mom CH, Engelen MJ, Willemse PH, et al. Granulosa cell tumors of the ovary: the clinical value of serum inhibin A and B levels in a large single center cohort. *Gynecol Oncol.* 2007;105(2):365-372.
- Hancke K, Heilmann V, Straka P, et al. Pretreatment staging of cervical cancer: is imaging better than palpation? Role of CT and MRI in preoperative staging of cervical cancer: single institution results for 255 patients. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(10):2856-2861.
- 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.
- Rockall AG, Ghosh S, Alexander-Sefre F, et al. Can MRI rule out bladder and rectal invasion in cervical cancer to help select patients for limited EUA? *Gynecol Oncol.* 2006;101(2):244-249.
- 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.

24. 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.
25. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma. *JAMA.* 2007;298:2289-2295.
26. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45:228-247.
27. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, et al. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol.* 2007;62:28-34.
28. Park JY, Kim EN, Kim DY, et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;108:486-492.
29. Chung HH, Kang WJ, Kim JW, et al. The clinical impact of ((18)F)FDG PET/CT for the management of recurrent endometrial cancer: correlation with clinical and histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1018-1088.
30. Par JY, Kim NE, Kim DY, et al. Role of PET or PET/CT in the post-therapy surveillance of uterine sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2008;109:255-262.
31. Kirk E, Papageorgiou AT, Condous G, et al. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:70-75.
32. Allen SD, Lim AK, Seckl MJ, Blunt DM, Mitchell AW. Radiology of gestational trophoblastic neoplasia. *Clin Radiol.* 2006; 61:301-313.
33. Van Nagell JR Jr, Depriest PD, Reedy MB, et al. Ovarian cancer screening with annual transvaginal sonography: findings of 25,000 women screened. *Cancer.* 2007;109:1887-1896.
34. Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT, et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113:775-782.
35. Menon U, Gentry-Majaraj A, Hallett R, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol.* 2009;10(4):327-340.
36. Axtell AE, Lee MH, Bristow RE, et al. Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:384-389.
37. Fulham MJ, Carter J, Baldey A, et al. The impact of PET-CT in suspected recurrent ovarian cancer: a prospective multi-centre study as part of the Australian PET Data Collection Project. *Gynecol Oncol.* 2009;112(3):462-468.
38. Risum S, Hogdall C, Loft A, et al. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol.* 2007;105:145-149.
39. Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol.* 2010;116:389-394.
40. Gu P, Pan LL, Wu SQ, Sun L, Huang G. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2009;71:164-174.
41. Kataoka MY, Sala E, Baldwin P, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol.* 2010;117(1):82-87.