

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**COMPARACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA  
CON RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA ESTADIFICACIÓN  
DEL CÁNCER CERVICOUTERINO EN EL CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**TESIS**

**PRESENTADA POR**

**Hugo Alberto Santiago Loza Aguilar**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**ASESORES**

**Dra. Sara Elí Arboleyda Nava**

**Dr. Salomón Israel González Domínguez**

**Aguascalientes, Ags. 30 Enero del 2017**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

HUGO ALBERTO SANTIAGO LOZA AGUILAR  
ESPECIALIDAD EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“COMPARACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CON RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CACU EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 20 de Enero de 2017.

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES  
GOBIERNO DEL ESTADO

**CARTA DE ACEPTACIÓN Y REVISIÓN DE TESIS**

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO DEL CHMH  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE  
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
ASESOR DE TESIS

DR. SALOMÓN ISRAEL GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ  
ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA EUGENIA PANIAGUA MEDINA.  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

AGUASCALIENTES, AGS. A 13 ENERO DE 2017

**CARTA DE ASESORES**



\_\_\_\_\_  
DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
JEFE DE SERVICIO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA



\_\_\_\_\_  
DR. SALOMÓN ISRAEL GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA



\_\_\_\_\_  
DRA. MARIA EUGENIA PANIAGUA MEDINA.  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

AGUASCALIENTES, AGS. A 13 ENERO DE 2017

ccp. Jefatura de Enseñanza e investigación CHMH  
ccc. Archivo



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES  
GOBIERNO DEL ESTADO

### AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

---

DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO DEL CHMH  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
ASESOR DE TESIS

---

DRA. MARIA EUGENIA PANIAGUA MEDINA.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

AGUASCALIENTES, AGS. A 13 ENERO DE 2017

## AGRADECIMIENTOS

**A mi esposa Nani Michelangelli (CCC)**, que siempre y en cada momento me alientas a seguir adelante, con tu carisma y alegría tan contagiable. Por recordarme que el arte nutre la mente y tranquiliza las perturbaciones del mundo moderno. Por enseñarme que el amor rompe barreras de espacio y de tiempo.

**A mi familia (PN)**, por enseñarme que el camino de la vida no es fácil, que es importante nunca darse por vencido para lograr tus objetivos. Que ser realista en este nuevo mundo te llevará más rápido a obtener los resultados que anhelabas y que el apoyo familiar es paz.

**A la Dra. Sara Elí Arboleyda Nava**, por llevarme a mí y a mis compañeros por el sendero de la disciplina, sabiduría y la actitud.

**A mis maestros**, por su disposición al momento de aportarme sus conocimientos, y enseñarme que la radiología es un arte.

**A mis compañeros y amigos residentes**, por extender su mano amiga en el momento preciso, por su apoyo y los momentos de risa siempre puntuales.

**Y a todo el personal del Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CHMH.**

**Gracias.**

## ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE GENERAL</b> .....	<b>1</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	<b>2</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICAS</b> .....	<b>2</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>3</b>
<b>ACRÓNIMOS</b> .....	<b>4</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
<b>CAPITULO I. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>8</b>
1.1 Historia del cáncer cervico uterino .....	8
1.2 Anatomía, fisiología e histología del cervix .....	8
1.3 La unión escamocolumnar, cambio metaplásico y la zona de transformación.....	18
1.4 El Cáncer Cervicouterino. ....	20
1.5 El virus del papiloma humano en el Cáncer cervicouterino. ....	23
1.6 Tipos histológicos de cáncer cervicouterino.....	25
1.7 Carcinoma de células escamosas del cérvix.....	25
1.8 Adenocarcinoma Cervical .....	25
1.9 Carcinoma Adenoescamoso .....	26
1.10 Tumores neuroendócrinos del cérvix .....	26
1.11 Detección oportuna y diagnóstico. ....	26
1.12 Estadificación.....	27
1.13 Tomografía computada. ....	29
1.14 Resonancia magnética .....	34
1.15 Secuencias dinámicas de perfusión.....	38
1.16 Estadificación Por Rm.....	42
<b>CAPITULO II. METODOLOGÍA.</b> .....	<b>44</b>
2.1 Justificación. ....	44
2.2 Hipótesis.....	44
2.3 Objetivo General.....	44
2.4 Tipo De Estudio. ....	44
2.5 Diseño. ....	44

2.6 Definición del universo.....	44
2.7 Criterios .....	45
2.8 Métodos de elección de la muestra.....	45
2.9 Definición de variable.....	45
<b>CAPITULO III. MATERIAL Y MÉTODOS. ....</b>	<b>46</b>
3.1 Métodos.....	46
3.2 Procedimiento Y Presentación De La Información. ....	49
<b>CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>57</b>
<b>GLOSARIO.....</b>	<b>58</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA. ....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO. ....</b>	<b>61</b>
Anexo A. Carta de consentimiento informado.	

### ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación FIGO (7). ....	28
Tabla 2. Edades CACU. ....	49
Tabla 3. Porcentaje estadios figo TC.....	50
Tabla 4. Porcentaje estadios figo RM. ....	50
Tabla 5. Porcentaje patrón de curva en CACU.....	51
Tabla 6. Estadiaje sobreestimado y subestimado.....	52
Tabla 7. Porcentaje sobreestimación y desestimación de TC sobre RM. ....	52
Tabla 8. : Porcentaje patrón de curva cacu. ....	53
Tabla 9. Porcentaje patrón de curva ganglios.....	54
Tabla 10. Porcentaje patrón de curva miomas. ....	55

### ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Porcentaje estadios figo por TC. ....	50
Gráfica 2. Porcentaje estadios figo por rm.....	51
Gráfica 3. Porcentaje en diferencia de estadios TC VS RM.....	52

Gráfica 4. Sobreestimación y desestimación de tc sobre RM. .... 53  
 Gráfica 5. Porcentaje patrón de curva en CACU. .... 54  
 Gráfica 6. Porcentaje patrón de curva en ganglios. .... 55  
 Gráfica 7. Porcentaje patrón de curva en miomas. .... 56

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Anatomía del aparato genital femenino ..... 8  
 Figura 2 .Anatomía del aparato genital femenino ..... 9  
 Figura 3. Cérvix de una mujer nulípara..... 10  
 Figura 4. Cérvix de una mujer múltipara..... 10  
 Figura 5.Cérvix después de la menopausia.<sup>(17)</sup> ..... 10  
 Figura 6. Unión escamo columnar (prepuberal)..... 11  
 Figura 7.Localización de la UEC después de la menopausia. .... 12  
 Figura 8. Unión escamo columnar (histología). .... 12  
 Figura 9. Canal endocervical. .... 13  
 Figura 10 Patrón moco endocervical. .... 13  
 Figura 11. Epitelio columnar..... 14  
 Figura 12. Epitelio escamoso. .... 14  
 Figura 13. Epitelio escamoso (estrogenos). .... 17  
 Figura 14. Epitelio escmaoso (progesterona). .... 18  
 Figura 15. Epitelio columnar a escamoso..... 19  
 Figura 16. Epitelio de normal a CIN3..... 22  
 Figura 17. TC contrastada CACU invasión vejiga y parametrio izquierdo. .... 32  
 Figura 18. TC contrastada CACU invasión pared del recto. .... 32  
 Figura 19 TC contrastada CACU ganglios para-aoórticos. .... 34  
 Figura 20. Comparación entre TC y RM T1..... 36  
 Figura 21. RM secuencia T2 gel vaginal y rectal. .... 36  
 Figura 22. : RM secuencia Difusión (tumor y ganglio). .... 37  
 Figura 23. RM secuencias dinámicas de perfusión..... 38  
 Figura 24. Tipos de patrón de curva en Ca de mama..... 39  
 Figura 25. Patrón de curva “lavado” o tipo III en CACU..... 40  
 Figura 26. Patrón de curva tipo lavado en ganglio..... 41

Figura 27. Patrón de curva tipo “meseta” visualizado en un mioma uterino en paciente del CHMH. .... 41

Figura 28. Patrón de curva tipo “Persistente” visualizada en ganglio con datos de infiltración, en paciente del CHMH. .... 42

Figura 29. Resonador Magnetom Essenza 1.5 T en CHMH. .... 47

Figura 30. Tomógrafo Siemens Somatom Sensation de 16 cortes en CHMH..... 49

## ACRÓNIMOS

CHMH:	Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
CACU:	Carcinoma Cervico-uterino.
UEC:	Unión escamo-escamosa.
VPH:	Virus del papiloma humano.
NIC:	Neoplasia intraepitelial cervical.
FIGO:	International Federation of Gynecology and Obstetrics.
TC:	Tomografía computarizada.
RM:	Resonancia magnética.
NIC:	Neoplasia intra epitelial cervical.
PACS:	Picture Archiving and Communication System.
DICOM:	Digital Imaging and Communication in Medicine.

## RESUMEN

El cáncer cérvico-uterino (CACU) es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer al producir hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 – 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos.

La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervico-uterino se hace de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, por sus siglas en inglés). Dicha clasificación al ser clínica, sobrestima la mayoría de las lesiones; las cuales pueden ser mejormente evaluadas por Tomografía computarizada y Resonancia Magnética.

En el Centenario Hospital Miguel Hidalgo el uso de la TC se ha posicionado como el método de elección para estadificar las lesiones por CACU; con este estudio se busca demostrar y posicionar a la RM como el método de imagen de elección para la valoración y estadificación de dichas lesiones.

Se comparó la etapa clínica de la FIGO por TC y RM en 17 pacientes, demostrando una diferencia en la estadificación en 12 de ellas (71%); teniendo en 9 (75%) una sobreestimación de las lesiones por TC en comparación con la RM. Es importante mencionar que dentro de las curvas dinámicas de perfusión aplicadas en 24 pacientes, el patrón que se observó en la mayoría de las lesiones de CACU, en los ganglios linfáticos con datos de infiltración fue el de “lavado” (tipo III), y en los miomas observados fue el de “meseta” (tipo II).

En éste estudio se demuestra que con la Resonancia Magnética y el uso de sus secuencias dinámicas de perfusión se logra obtener una mejor caracterización de las lesiones por CACU que la TC, demostrando al médico tratante una etapa clínica más específica y con ello una mejor elección del manejo terapéutico.

## ABSTRACT

Cervical cancer is the second leading cause of death from malignant neoplasms in women by producing up to 11 deaths per day affecting the age group 25-69 years and is only surpassed by breast cancer.

The World Health Organization (WHO) recognizes two major histological types of invasive cancer: squamous cell carcinoma, which accounts for about 75% of all cases and adenocarcinoma constituting about 15-25% of all cases.

The Ministry of Health in Mexico establishes that the staging system for cervical cancer will be done according to the FIGO Staging System. This classification, being clinical, overestimates most of the lesions; Which can be better evaluated by Computed Tomography and Magnetic Resonance.

In our Centenario Miguel Hidalgo Hospital, the use of CT has been positioned as the method of choice when staging lesions by CACU. This study aims to position the MRI and the use of its dynamic perfusion curves as the image method for the assessment of such lesions.

FIGO stage for CACU was compared by CT and MRI in 17 patients, showing a staging difference in 12 of them (71%); Having an overestimation of CT lesions in 9 (75%) of these patients. It is important to mention that within the dynamic perfusion curves applied in 24 patients, the pattern that showed the greatest presence in the CACU lesions, in the lymph nodes with infiltration data was the "lavage", and in the fibroids observed was the "plateau".

The study demonstrates that Magnetic Resonance and the use of its dynamic perfusion sequences are able to obtain a better characterization of CACU lesions than CT, offering the treating physician a safer stage for the corresponding choice of therapeutic management.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvicouterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer, causa hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 – 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico.

El papel del médico radiólogo en estos casos es el de aportar adecuada caracterización de las lesiones antes y después de la conducta terapéutica a tomar por el médico Oncólogo tratante.

En Imagenología es importante considerar los resultados de Tomografía Computada (TC), ya que pueden ser de gran valor en la planeación del tratamiento, estos no tienen influencia en la asignación del estadio clínico de la FIGO en forma formal; sin embargo el sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIB. Las principales limitaciones de este sistema es en la evaluación de la invasión a parametrios y pared pélvica, del tamaño tumoral y de metástasis ganglionares o a distancia. Toda esta información que es importante en el estadiaje como factor pronóstico, así como para el plan terapéutico, se puede evaluar mediante la TC, sin embargo actualmente la RM se está logrando posicionar como el método definitivo, por lograr una mejor caracterización de la lesión a comparación de la TC. Es por esta causa que en muchos hospitales se toma en cuenta el uso de estos dos métodos diagnósticos.

En este protocolo de investigación tratamos de posicionar un método como la RM con sus secuencias dinámicas y curvas de perfusión, como el método de elección al momento de la evaluación del CACU en el CHMH.

## CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Historia del cáncer cervico uterino

Hay antecedentes que hablan de cáncer cervico-uterino (CACU) que se remontan hasta el año 460 a.C. con Hipócrates, quien hizo una amplia descripción del cáncer, en su “corpus Hipocraticum”, de igual manera habla sobre el cáncer de seno, útero y piel, por lo tanto a él se le atribuye la paternidad del término cáncer para designar esta patología. Posteriormente Aurelio Cornelio Celso, 40 años a.C., en el libro primero de su obra “Ocho Libros de la Medicina”, narra la presencia de un cáncer en los genitales de una noble dama. Galeno, en el año 135 d.C., dedica una monografía completa al estudio del cáncer. Hans Hinselmann, en 1925, en Alemania, inventa el colposcopio y Schiller, en 1933, introdujo la prueba de lugol en el examen del cérvix uterino.

Pero más adelante el gran mérito sería para George Papanicolaou y su escuela, los cuales sistematizaron una técnica de diagnóstico con métodos de toma de muestra, fijación en fresco, tinción y nomenclatura de los diferentes tipos de alteración citológica relacionadas con el CACU, publicando en 1954 su Atlas de Citología Exfoliativa. <sup>(1)</sup>

### 1.2 Anatomía, fisiología e histología del cervix

Los órganos del aparato genital femenino están en la pelvis, e incluye los ovarios, las trompas de Falopio, el cuello uterino y la vagina.

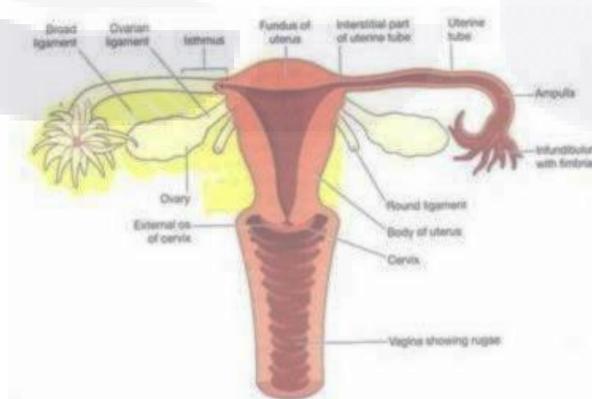
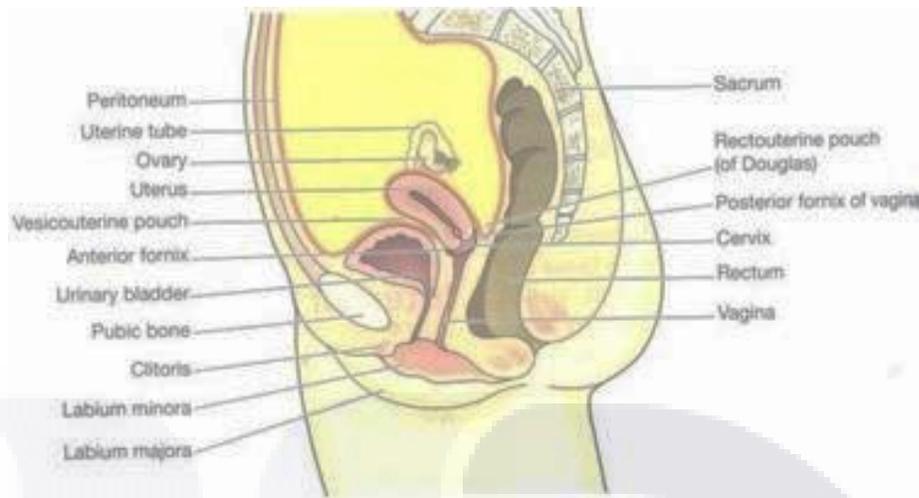


Figura 1. Anatomía del aparato genital femenino

La vista antero-posterior muestra la relación de las diferentes partes del tracto genital femenino entre sí. (Ross and Wilson: Anatomy and Physiology in health and illness; figure 19.3).



**Figura 2 .Anatomía del aparato genital femenino**

La vista lateral muestra la relación de los órganos del tracto genital femenino con la vejiga y el recto. (Ross and Wilson: Anatomy and Physiology in health and illness; figure <sup>(19,4)</sup>).

El cuello uterino es el segmento inferior estrecho del útero que sobresale en la cúpula vaginal. Es un órgano fibromuscular recubierto por una membrana mucosa y mide 3 cm de largo y 2.5 cm de diámetro. En la mujer adulta lo podemos encontrar en una situación proyectada posterior y hacia abajo.

En la mujer nulípara tiene una forma de barril pero su forma cambia durante el embarazo y en la menopausia. Cerca de la mitad de su longitud (el portio vaginalis) se extiende dentro de la vagina.

El cuello uterino es atravesado por el canal endocervical que se continua arriba con el cuerpo del útero en el istmo y se abre a la cavidad vaginal en el orificio cervical.

La forma del orificio externo es variable. En la mujer nulípara es pequeño y circular. Después del embarazo tiene forma de hendidura. Después de la menopausia puede hacerse estrecho casi puntiforme. <sup>(2,3)</sup>



Figura 3. Cérvix de una mujer nulípara. <sup>(3)</sup>



Figura 4. Cérvix de una mujer múltipara. <sup>(3)</sup>



Figura 5. Cérvix después de la menopausia. <sup>(3)</sup>

### 1.2.1 Regiones anatómicas principales del cérvix

El Endocervix se extiende desde el istmo (orificio cervical interno) hasta el ectocervix y contiene el canal endocervical. Está recubierto por un epitelio cilíndrico secretor de moco que forma pliegues y se proyecta dentro del tejido conectivo subyacente formando complejas glándulas o criptas.

El Ectocervix se extiende desde la unión escamocolumnar hasta los fónices vaginales y está recubierto de epitelio plano estratificado no queratinizado que es sensible a las hormonas.

La Unión Escamocolumnar (UEC) está localizada en el punto donde el epitelio cilíndrico y el epitelio plano se encuentran. La localización de este punto varía durante la vida como resultado de cambios metaplásicos en el epitelio cilíndrico del cuello uterino. Antes de la pubertad la UEC está usualmente localizado en el orificio cervical externo; después de los partos éste puede encontrarse en el ectocervix; después de la menopausia la UEC se encuentra usualmente en el canal endocervical.

La Zona de Transformación (ZT). Esta zona incorpora el área de cambio metaplásico del cuello uterino. Es importante en vista del hecho que las células de la zona de transformación son extremadamente susceptibles a carcinógenos y la mayoría de cánceres se originan en la ZT <sup>(2,3)</sup>.

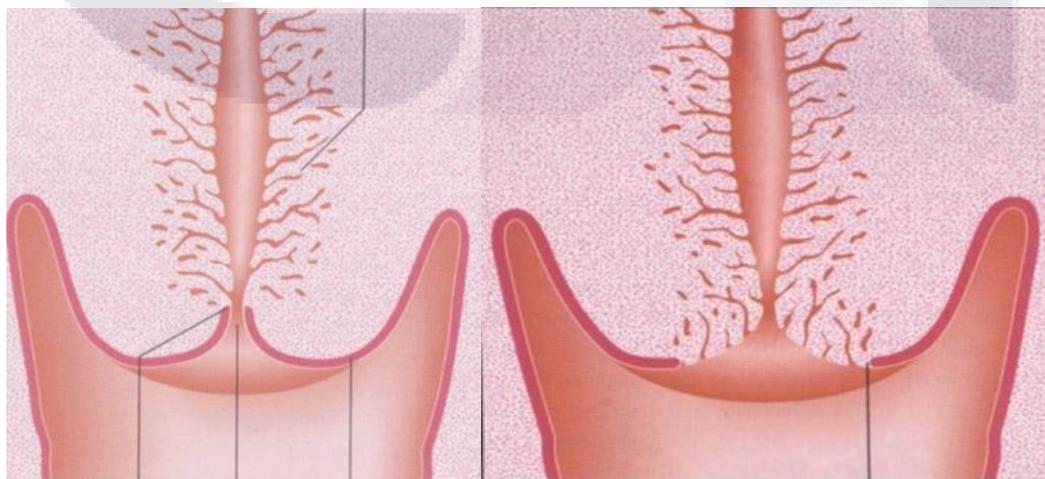
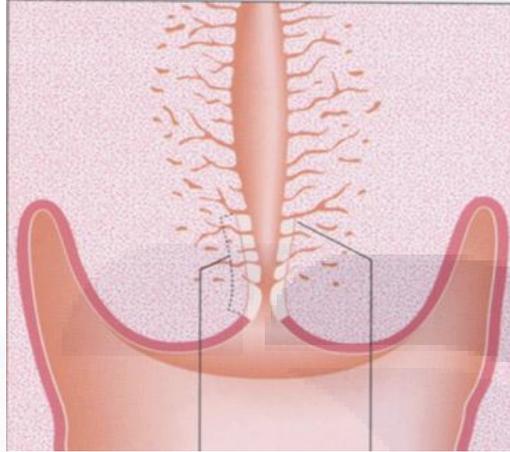
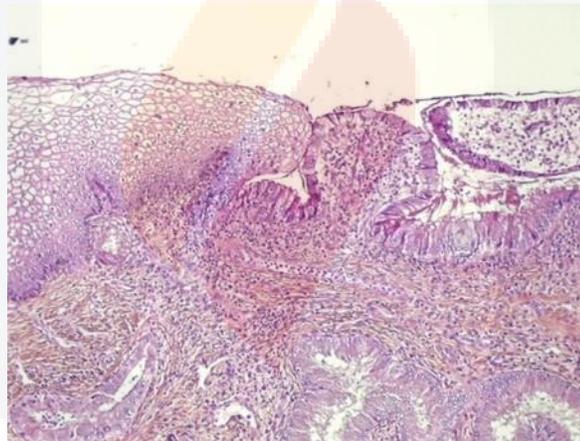


Figura 6. Unión escamo columnar (prepuberal).

Izq. Se muestra la posición de la UEC en una paciente prepuberal. Der. Eversión del epitelio endocervical y cambio de localización de la unión escamocolumnar en una paciente adolescente.<sup>(3)</sup>



**Figura 7. Localización de la UEC después de la menopausia.**<sup>(3)</sup>



**Figura 8. Unión escamo columnar (histología).**

Muestra histológica que muestra la UEC. Esta región es susceptible a cambios hormonales durante la etapa reproductiva.<sup>(3)</sup>

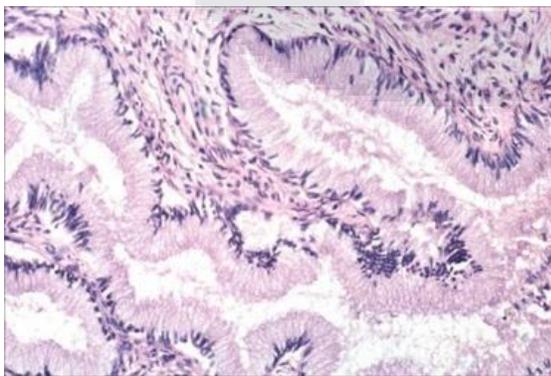
### ***El epitelio cilíndrico del canal endocervical***

La superficie luminal del canal endocervical y las criptas está recubierta por una capa única de epitelio cilíndrico. Este recubrimiento está compuesto de células cilíndricas altas organizadas semejando la formación de una "cerca". Los núcleos se encuentran en la parte basal de la célula, pero cuando las células se encuentran en actividad secretando

moco, los núcleos pueden ser suprabasales o encontrarse en la mitad de la célula. Se pueden identificar tres tipos de células: cilíndricas secretoras, cilíndricas ciliadas y células de reserva.

Las células secretoras producen mucina ácida y neutral, aunque las cantidades varían de acuerdo con el ciclo menstrual. El moco es secretado por ambos procedimientos; apocrino y merocrino. El moco cervical es un fluido claro cuya composición depende de la fase del ciclo menstrual. Este contiene electrolitos, especialmente cloruro de sodio y azúcares simples en una solución coloidal. También contiene albúminas, inmunoglobulinas y enzimas. Leucocitos y células epiteliales descamadas se encuentran frecuentemente suspendidas en el moco. El moco cervical juega un papel importante en el transporte del esperma. A mitad de ciclo, cerca del tiempo de ovulación, el moco se compone de una red fina de filamentos miscelares que facilita el paso del espermatozoide. En la fase lútea del ciclo menstrual (o bajo el efecto de anticonceptivos) el moco se hace más espeso impidiendo el paso del espermatozoide. Este moco espeso se queda algunas veces atrapado en las criptas endocervicales formando quistes benignos llamados folículos de Naboth. Las células ciliadas son más abundantes en la unión endometrio-endocervix. Su función principal es llevar el moco a lo largo de la membrana mucosa.

Las células de reserva son células pequeñas indiferenciadas pluripotenciales que se encuentran debajo de las células cilíndricas, se hacen más prominentes durante los procesos metaplásticos. <sup>(2,3)</sup>

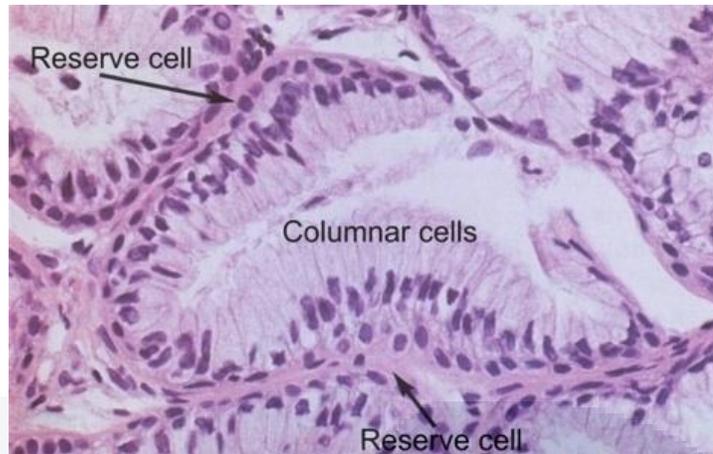


**Figura 9. Canal endocervical.**



**Figura 10 Patrón moco endocervical.**

Figuras 9 (izq.) y 10 (der). Sección histológica del canal endocervical (izq.) y patrón en ferning (helecho) del moco endocervical (a la izquierda). <sup>(3)</sup>

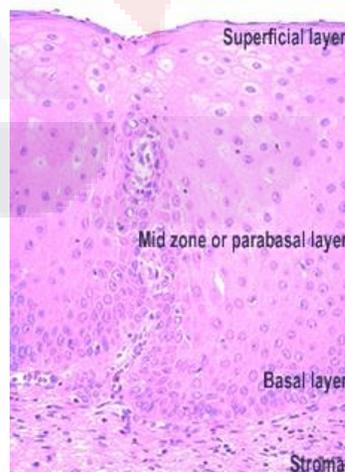


**Figura 11. Epitelio columnar.**

Muestra del epitelio columnar en magnificación con las células de reserva adyacentes. <sup>(3)</sup>

***El Ectocervix***

El epitelio plano original que recubre el ectocervix mide 0.5mm de grosor y proporciona una cubierta protectora para la porción vaginal del cuello uterino. Este se continúa con el epitelio plano de la vagina pero es menos sensible a la influencia hormonal que la vagina. Su grosor varía con la edad y con el ciclo menstrual; haciéndose completamente maduro bajo la influencia del estrógeno, pero solo semi-maduro bajo la influencia de la progesterona. En ausencia de estas hormonas, por ejemplo después de la menopausia, el grosor del epitelio se reduce de manera importante.



**Figura 12. Epitelio escamoso.**

El epitelio escamoso consiste en 10-20 líneas de células epiteliales que pueden ser convenientemente divididas en tres zonas. Superficial, intermedia y basal (epitelio escamoso). <sup>(3)</sup>

El epitelio está separado del tejido conectivo subyacente y de la pared fibromuscular del cuello uterino por una red delicada de fibras que constituyen la lámina basal. El epitelio descansa sobre el tejido conectivo subyacente del cuello uterino - el estroma. Este tejido está conformado principalmente por fibras colágenas y es más denso en el ectocervix haciéndose laxo alrededor de las glándulas endocervicales. El tejido muscular y las fibras elásticas son escasas excepto en la parte alta del canal endocervical o región del istmo. La superficie profunda del epitelio es indentada en varios lugares por papilas de tejido conectivo que sobresalen de la superficie del epitelio ocupando cerca de un tercio de su grosor y llevando capilares sanguíneos al epitelio.

### ***La zona basal***

Esta es una capa simple de células cilíndricas de 12  $\mu\text{m}$  de diámetro cuya función principal es la regeneración epitelial. Su núcleo ovalado muestra evidencia de división celular activa tal como la presencia del nucléolo, numerosos cromocentros y figuras mitóticas ocasionales. En circunstancias normales todo el proceso de regeneración epitelial es llevado a cabo en las capas basales, las demás zonas simplemente reflejan diferentes etapas de maduración celular epitelial. Bajo ciertas condiciones p. ej debido a trauma la zona basal puede hacerse estratificada dando lugar a dos o más capas basales. Esto es llamado hiperplasia basal; por encima de las capas basales la maduración celular es normal.

### ***La zona media o parabasal***

Esta zona está compuesta de células planas en maduración que contienen citoplasma más abundante que las células de la zona basal y por lo tanto aparecen un poco más grandes que aquellas. Las células en las capas superiores tienen más citoplasma que las de las capas profundas sin embargo, el tamaño del núcleo se mantiene relativamente constante. Las células epiteliales de la zona parabasal contienen abundantes tonofilamentos y gránulos de glucógeno y la integridad del epitelio es mantenida por uniones de desmosoma o puentes intercelulares. Como consecuencia, ésta capa es conocida como el Stratum Spinosum. La capa más superficial de esta zona la constituye una capa granular de células poliédricas que contienen material queratohialino.

### ***Las capas superficiales***

Están compuestas por varias capas de células laxamente unidas que son más anchas y delgadas que las de la zona media formado un patrón en tejido de canasta. Tienen un núcleo pequeño y picnótico de 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro. La microscopía electrónica de transmisión demuestra la presencia de precursores de queratina ocasionales en las capas superficiales. La formación completa de queratina no ocurre en el epitelio cervical normal. Sin embargo, bajo ciertas condiciones p. ej en el prolapso vaginal, las células superficiales pueden sintetizar cantidades excesivas de queratina. La microscopía electrónica de las capas superficiales demuestra una red de células planas que forman un patrón de mosaico. Las superficies celulares están cubiertas por una red de microcrestas que se cree aumentan la adhesividad por lo tanto protegiendo las capas más profundas del trauma.

Histología del epitelio plano del cuello uterino antes de la pubertad, durante la vida reproductiva y después de la menopausia:

#### ***El epitelio al nacer y antes de la menarquia***

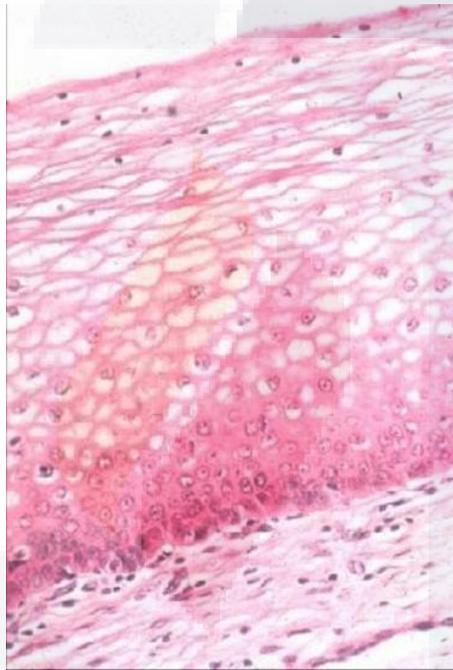
Al nacer, el epitelio cervical muestra cierto grado de maduración reflejando la acción de las hormonas maternas en útero. Unos pocos días más tarde este efecto desaparece y el epitelio cervical se hace delgado e inmaduro y se compone de unas pocas capas de células de tipo parabasal. El epitelio permanece en este estado hasta la menarquia.

Durante la fase Proliferativa del ciclo menstrual: El epitelio responde con una maduración completa a la influencia del estrógeno. Está compuesto por 18-20 capas de grandes células planas que contienen precursores de queratina que protegen el cuello uterino del medio vaginal al cual está expuesto. Las células en las capas superficiales miden 50 $\mu\text{m}$  de diámetro y contienen abundante citoplasma y un núcleo picnótico de 2  $\mu\text{m}$  de diámetro.

Durante la fase Secretora del ciclo menstrual y el embarazo: Bajo la influencia de la progesterona (o con anticonceptivos orales/terapia de reemplazo hormonal) el epitelio se torna semi-maduro conteniendo 10-18 capas de grosor. Las células de la superficie tienen

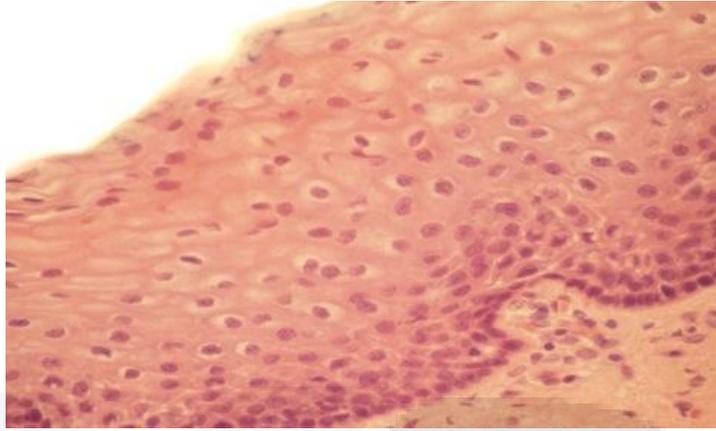
un pequeño núcleo vesicular abierto de cerca de 5  $\mu\text{m}$  de diámetro y pueden contener gránulos de glucógeno. Durante el embarazo las células epiteliales contienen abundante glucógeno.

Después de la menopausia: El cuello uterino reduce de volumen y el epitelio plano se hace atrófico. Este se hace más delgado y la estratificación y la glucogenación que son características del epitelio normal antes de la menopausia, desaparecen. La infección es común debido a que el epitelio es tan delgado <sup>(16,17)</sup>.



**Figura 13. Epitelio escamoso (estrogenos).**

Epitelio escamoso con respuesta a estrógenos, nótese la pyknosis (fragmentación) de los núcleos. <sup>(3)</sup>



**Figura 14. Epitelio escamoso (progesterona).**

Epitelio escamoso del ectocervix bajo la influencia de la progesterona. Nótese la vesiculización de los núcleos en la superficie. <sup>(3)</sup>

### ***1.3 La unión escamocolumnar, cambio metaplásico y la zona de transformación***

La unión escamocolumnar está localizada en el punto donde el epitelio plano y el epitelio cilíndrico se encuentran. La localización de este punto varía durante la vida de la mujer debido a los cambios metaplásticos en el epitelio cervical que ocurren después de la pubertad y durante el embarazo. La zona de transformación es el nombre asignado al área del cuello uterino compuesta de epitelio que ha sufrido cambio metaplásico.

#### ***Definición de metaplasia***

Metaplasia es el nombre dado al proceso por el cual un tipo de epitelio completamente diferenciado se transforma en otro.

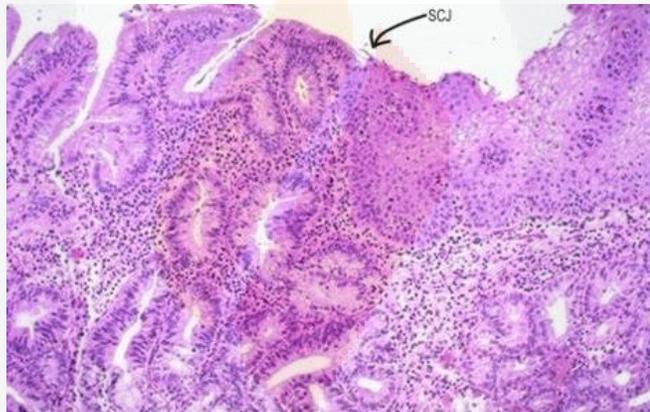
Es usualmente un proceso adaptativo que ocurre en reacción a irritación crónica de cualquier clase, o como respuesta a estímulos hormonales.

El cambio metaplásico es reversible y teóricamente el epitelio transformado puede revertir al epitelio original después que el estímulo ha desaparecido, pero esto no siempre ocurre. La metaplasia ocurre en muchos sitios del cuerpo por ejemplo la mucosa gástrica, la vejiga, los bronquios etc. El proceso metaplásico del cuello uterino ha sido estudiado en detalle.

En el cuello uterino, el cambio metaplásico implica la transformación del epitelio endocervical en un epitelio escamoso.

Tres etapas histológicas han sido identificadas:

- **Etapa 1** : Hiperplasia de células de reserva - las células de reserva en el epitelio endocervical empiezan a dividirse.
- **Etapa 2**: Metaplasia plana inmadura - las células de reserva proliferan para formar múltiples capas de células indiferenciadas. Una capa superficial de células cilíndricas mucinosas se puede ver frecuentemente en la superficie.
- **Etapa 3**: Metaplasia plana madura - las células indiferenciadas se diferencian en epitelio plano maduro que es casi indistinguible del epitelio plano original.



**Figura 15. Epitelio columnar a escamoso.**

Se muestra el cambio del epitelio de columnar a escamoso, mostrando la localización de la UEC (SCJ). Nótese el epitelio glandular por debajo del epitelio escamoso metaplásico. <sup>(3)</sup>

Significado clínico de la metaplasia plana en el cuello uterino:

En el cuello uterino, el área de epitelio que ha sufrido cambio metaplásico se llama la zona de transformación (TZ). Numerosos estudios han demostrado que las células epiteliales metaplásicas inmaduras son susceptibles a carcinógenos, y muchos, si no todos, los cánceres de cuello cervical se originan en esta área. <sup>(2,3)</sup>

#### **1.4 El Cáncer Cervicouterino.**

El cáncer cérvicouterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer, causa hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 – 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico. <sup>(4)</sup>

A pesar de los programas de detección establecidos para enfermedad pre invasora, se continúan realizando diagnósticos tardíos, y por lo tanto los tratamientos son poco oportunos y muchas veces solo de tipo paliativo. Esto origina un mal pronóstico y una menor sobrevivida en la paciente. Los síntomas asociados al cáncer cérvico-uterino son comunes y poco específicos pero indicativos de una patología que requiere estudio clínico completo con el propósito de establecer el diagnóstico mediante confirmación histológica.

El tratamiento depende del estadio en que se diagnostique, la mayor parte de las veces es multidisciplinario. Si bien existen lineamientos generales, el mayor conocimiento de la historia natural de la enfermedad ha dado lugar a circunstancias particulares que tienden a individualizar los enfoques terapéuticos posibilitando la emergencia de tratamientos conservadores tanto de la función hormonal y/o reproductiva en etapas tempranas. <sup>(5)</sup>

Como se describió anteriormente, el cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células.

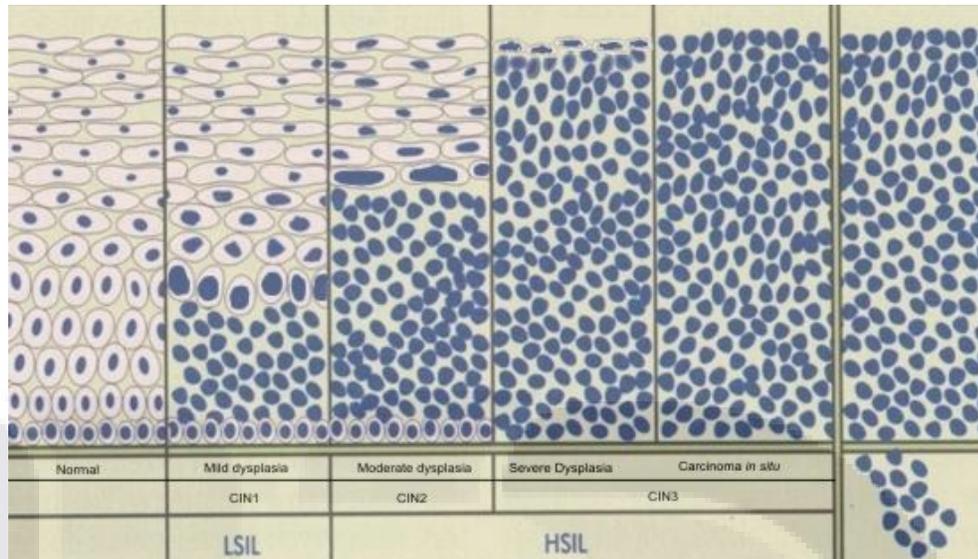
La vagina y el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianas originales cuando se forma el canal uterovaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular. La unión escamocolumnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico.

En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia.

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

Es ampliamente aceptado que la mayoría de cánceres invasivos de células escamosas del cuello uterino son precedidos por una etapa preinvasiva asintomática en la cual, células precancerosas se encuentran confinadas al epitelio del cuello uterino. En esta etapa, el epitelio plano normal del cuello uterino es reemplazado por un epitelio anormal compuesto por células neoplásicas. Esta es la etapa más temprana de la enfermedad, conocida como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Sin diagnóstico y sin tratamiento, numerosos estudios han mostrado que el NIC puede progresar a cáncer invasivo. El tiempo requerido para la progresión de NIC a cáncer invasivo de células escamosas es variable y puede llegar a tomar hasta 15 - 20 años. Hay una fuerte evidencia que el cáncer invasivo puede prevenirse con el diagnóstico y tratamiento del cáncer preinvasivo.

Una etapa preinvasiva de adenocarcinoma es también reconocida histológicamente y se conoce como adenocarcinoma in situ o neoplasia intraepitelial glandular cervical. (CGIN). La etapa microinvasiva de adenocarcinoma, que probablemente exista, no es una entidad histológica claramente definida .<sup>(2,3)</sup>



**Figura 16. Epitelio de normal a CIN3.**

Representación de los estadios de desarrollo del cáncer de células escamosas del cuello uterino y muestra la progresión de un epitelio normal a CIN1, CIN2 y CIN3 a microinvasión y cáncer invasivo. Es probable que la mayoría de cánceres sigan estos estadios pero hay informes de cánceres que se han originado de novo, directamente de un foco de CIN1 .<sup>(3)</sup>

La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales y es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus.<sup>(1)</sup>

Factores de riesgo.

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

- Pacientes con inmunodeficiencias.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.

### ***1.5 El virus del papiloma humano en el Cáncer cervicouterino.***

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus DNA de doble cadena de la familia de los Papovaviridae. Está constituido por aproximadamente 8,000 nucleótidos. Se han identificado más de 100 genotipos, la identificación de los serotipos de alto riesgo ha sido importante para definir el blanco terapéutico en la prevención de carcinoma cervical, ya que estos grupos de alto riesgo se asocian hasta al 99.7% de los casos de cáncer cérvico-uterino en todo el mundo. La infección por VPH es extremadamente común, estas infecciones típicamente son asociadas con lesiones displásicas de bajo grado, que generalmente no trascienden. La infección persistente asociada a lesiones displásicas de alto grado sólo acontece en un pequeño porcentaje de las mujeres infectadas (1-2%). Los cofactores biológicos y/o inmunológicos que provocan la persistencia de la infección por VPH en sólo un pequeño grupo de mujeres es poco claro.

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

Los estudios de epidemiología molecular han dividido a los diferentes serotipos de VPH en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo para el desarrollo de neoplasia cervical. Los subtipos de bajo riesgo son asociados con condilomas acuminados, los subtipos de intermedio y alto riesgo son asociados a displasia cervical y carcinoma invasivo. En recientes estudios se ha demostrado que en 87% de los carcinomas de células

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

escamosas se ha identificado algún genoma VPH asociado con el tumor y en 76.4% de los adenocarcinomas. El tipo predominante fue VPH-16, asociado en 46-63% de los carcinomas escamosos, el VPH -18 fue asociado en 10% a 14% de los carcinomas escamosos. Otros 16 subtipos de VPH fueron asociados en el 25% restante de los casos, incluyendo VPH-45, 31 y 33. Se ha encontrado una incidencia alta del VPH-18 (37 a 41%), seguido del VPH-16 (26-36%) en mujeres con adenocarcinoma de cérvix. La infección por VPH con subtipos 6 y 11 es responsable de 25% de todas las neoplasias intraepiteliales cervicales tipo 1 (NIC1) y 90% de todos los condilomas anogenitales. La infección con subtipos 16 y 18 es responsable por 25% de todos los NIC 1 y 70% de todos los NIC 2 y NIC 3. Los subtipos 16, 18, 31, 33 y 45 son encontrados en 63 a 97% de los Cancer cervicouterino s invasores.

Muchos autores han mostrado la asociación entre la presencia de ciertos subtipos de VPH y el pronóstico. Barnes y cols. mostraron que el VPH-18 es asociado a cánceres pobremente diferenciados histológicamente y alta incidencia de metástasis, por su parte. Walker reporta que el VPH-8 es asociado a cáncer recurrente. El VPH-16 se ha asociado a tumores queratinizantes de células grandes, y estos tumores tienden a recurrir. Lombard demostró que los tumores asociados a VPH-18 tienen un riesgo de 2.4 veces más alto de muerte y en pacientes con tumor asociado a VPH-16 hasta de 4.4 veces más alto que en pacientes con tumores asociados a otro tipo de virus. <sup>(1)</sup>

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

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

Se han desarrollado vacunas en los años recientes para prevenir la infección por VPH, contra los subtipos de alto riesgo, que inducen una respuesta inmune antes de la infección con VPH. Es ideal administrarla antes de la infección; sin embargo, también se

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

puede administrar a personas que han contraído la infección, ya que esto evita la infección por otros subtipos. La vacuna es aprobada por la FDA para su administración en mujeres entre los nueve y 26 años. <sup>(1)</sup>

### **1.6 Tipos histológicos de cáncer cervicouterino.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou. <sup>(1)</sup>

### **1.7 Carcinoma de células escamosas del cérvix**

Éstos son a su vez clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros. <sup>(4)</sup>

### **1.8 Adenocarcinoma Cervical**

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma

endometrioides, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in útero al dietilestilbestrol, diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente. <sup>(4)</sup>

### **1.9 Carcinoma Adenoescamoso**

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

### **1.10 Tumores neuroendócrinos del cérvix**

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendócrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares. <sup>(4)</sup>

### **1.11 Detección oportuna y diagnóstico.**

Una vez descritos los tipos histológicos de Cáncer cervicouterino es importante definir algunos conceptos como lo son:

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

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

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

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

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

En nuestro país el estudio de todas las pacientes con cáncer cérvicouterino debe incluir una historia clínica, examen físico completo. Toma de citología corroborado mediante colposcopia y toma de estudio histopatológico el cual se realizará mediante: toma de biopsia dirigida, curetaje endocervical y/o como diagnóstico. <sup>(5)</sup>

El estudio de todas las pacientes con cáncer cérvico-uterino debe incluir: biometría, química sanguínea, incluyendo pruebas de función renal y hepática. En las pacientes que se tenga sospecha de estar involucrado vejiga o recto deberá solicitarse cistoscopia y rectosigmoidoscopia con toma de biopsia. <sup>(5)</sup>

### **1.12 Estadificación**

La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervicouterino se hará de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO. <sup>(5,6)</sup>

A continuación se muestra dicha clasificación:

**Tabla 1. Clasificación FIGO (6).**

<p><b>I Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo no debe ser tomada en cuenta).</b></p> <p><b>IA</b> Carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopía. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm y una extensión horizontal <math>\leq</math> a 7 mm. El compromiso del compartimento vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.</p> <p><b>IA1</b> Invasión estromal <math>\leq</math> 3 mm en profundidad y <math>\leq</math> 7 mm de extensión horizontal.</p> <p><b>IA2</b> Invasión estromal <math>&gt;</math> 3 mm y <math>\leq</math> 5 mm en profundidad, con una extensión horizontal <math>\leq</math> a 7 mm.</p> <p><b>IB</b> Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que IA2.</p> <p><b>IB1</b> Lesión clínicamente visible <math>\leq</math> 4 cm en su mayor diámetro.</p> <p><b>IB2</b> Lesión clínicamente visible <math>&gt;</math> 4 cm en su mayor diámetro.</p> <p><b>II Carcinoma cervical que invade más allá del útero, pero no compromete la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.</b></p> <p><b>IIA</b> Tumor sin invasión de parametrios.</p> <p><b>IIA1</b> Lesión clínicamente visible <math>\leq</math> 4 cm en su mayor diámetro.</p> <p><b>IIA2</b> Lesión clínicamente visible <math>&gt;</math> 4 cm en su mayor diámetro.</p> <p><b>IIB</b> Tumor con invasión de parametrios, sin llegar a la pared pelviana.</p> <p><b>III Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o compromete el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.</b></p> <p><b>IIIA</b> El tumor compromete el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.</p> <p><b>IIIB</b> El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.</p> <p><b>IVA</b> El tumor invade la mucosa de la vejiga o del recto y/o se extiende más allá de la pelvis (el edema bulloso no es suficiente para clasificar un tumor como IVA).</p> <p><b>IVB</b> Metástasis a distancia (incluyendo siembra peritoneal, ganglios linfáticos supraclaviculares, mediastinales o para-aórticos, pulmón, hígado o hueso).</p>
--

El cáncer cervical es clínicamente estadificado en base primeramente a la inspección y palpación del cérvix, vagina parametrios y paredes pélvicas. Solo el Estadio I (Ia1, Ia2) requiere de valoración patológica. El sistema de estadificación de la FIGO permite la valoración a través de biopsia, exploración física, cistoscopia, proctoscopia y radiografías de tórax y series óseas. <sup>(6,7,8)</sup>

En Imagenología es importante considerar los resultados de linfografía (LAG), Tomografía Computarizada (TC), Resonancia Magnética (IMR) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) ya que pueden ser de gran valor en la planificación del tratamiento,

estos no tienen influencia en la asignación del estadio clínico de la FIGO en forma formal; sin embargo el sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIB. Las principales limitaciones de este estadiaje son en la evaluación de la invasión a parametrios y pared pélvica; del tamaño tumoral y de metástasis ganglionares o a distancia. Toda esta información que es importante en el estadiaje como factor pronóstico, así como para el plan terapéutico es adecuadamente evaluada mediante la TC y RM. Es por esta causa que en múltiples hospitales se toma en cuenta el uso de estos dos métodos diagnósticos radiológicos. <sup>(1)</sup>

### **1.13 Tomografía computada.**

La Tomografía Computada es a menudo usada en la estadificación preoperatoria y en la planificación del tratamiento del cáncer cervical. Para esta evaluación es necesario realizar el estudio con medio de contraste oral e intravenoso. El protocolo que puede usarse es el siguiente: Se prefiere utilizar tomógrafos multidetector, iniciando como primera fase cortes desde la sínfisis del pubis a las crestas ilíacas y posteriormente un escaneo que abarque todo el abdomen hasta los hemidiafragmas, ambas en dirección caudo-craneal, con el fin de obtener la imagen del útero y el cérvix durante la fase de máximo realce vascular. Se sugiere realizar el estudio con una ingesta mínima de 750-1,000 mL de medio de contraste hidrosoluble disuelto en agua, con una infusión de hasta 120 mL de medio de contraste no iónico intravenoso a una velocidad de 2 mL/seg. La utilidad del medio de contraste oral es que sea útil para distinguir las asas intestinales del tumor, especialmente en pacientes con recurrencia, ya que en estos casos el tumor puede tener una apariencia quística. Se sugiere un intervalo de corte (grosor de corte) de 2.5 mm y a una velocidad 12.5 mm por rotación. Las ventajas de la tomografía son el rápido tiempo de adquisición, no hay artefacto por el movimiento intestinal, y la capacidad de identificar a los órganos durante su pico de reforzamiento vascular, permitiendo la diferenciación entre vasos sanguíneos y nódulos linfáticos. <sup>(1)</sup>

A continuación se describen algunas de las formas de presentación por Tomografía Computada de las tumoraciones cervicouterinas así como estructuras a evaluar.

**Tumor primario:** El cérvix normal tiene un patrón de reforzamiento variable y muestra un reforzamiento difuso en las imágenes obtenidas unos minutos posteriores a la aplicación del medio de contraste. EL tumor primario puede ser hipodenso o isodenso al estroma normal cervical, después de la administración de medio de contraste. El 50% de los cánceres en estadio IB se identifican como isodensos al parénquima normal. Cuando el tumor primario es visible, éste tiene áreas de disminución en la atenuación debido a necrosis, ulceración o por una vascularidad disminuida. La necrosis o el antecedente de biopsia pueden observarse como gas en el interior de la masa. El cérvix se muestra con un incremento en su longitud arriba de los 3.5 cm y el diámetro anteroposterior del cérvix es mayor de 6 cm con una baja correlación por TC. Los tumores pueden surgir del canal cervical y tener grados variables de extensión periférica dentro del estroma cervical. El cérvix usualmente tiene una apariencia lisa con un margen bien definido si el tumor está confinado a su interior. La obstrucción del canal endocervical puede provocar distensión de la cavidad endometrial por sangre, material seroso o pus. Este hallazgo no es común en pacientes tratadas con radioterapia. El cáncer cervical puede crecer hacia al interior del miometrio o la vagina. La extensión del tumor dentro del cuerpo del útero está asociada con una alta prevalencia de metástasis a distancia. El reformateo multiplanar puede ser usado para demostrar la extensión en sentido superior como en sentido inferior del tumor, tanto en los planos axiales como coronales. La tumoración generalmente es hipodensa al miometrio y distiende la vagina. El cáncer cervical exofítico puede protruir al interior de la vagina sin invadir a la misma.

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

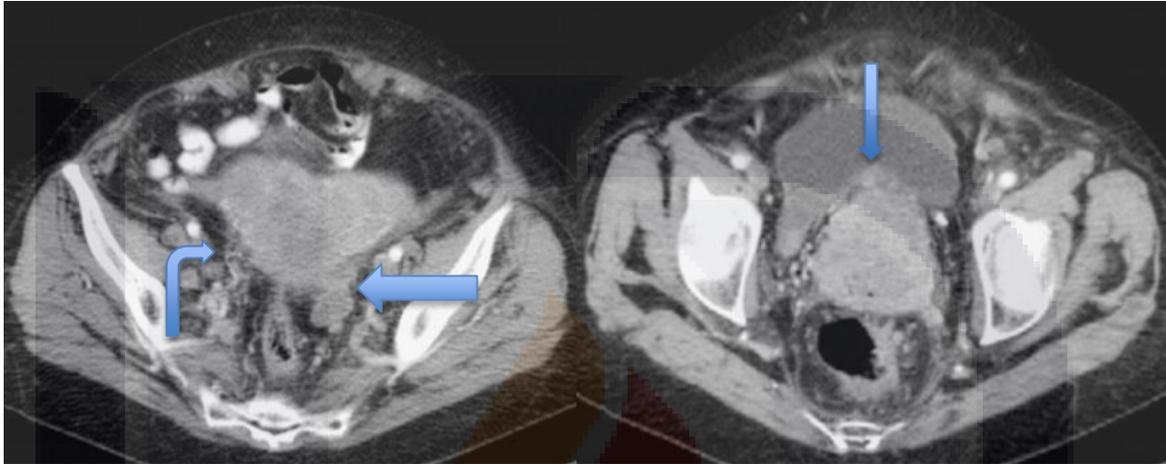
El uréter distal está dentro del parametrio y éste pasa de la pared lateral de la pelvis a la vejiga aproximadamente a 2 cm del margen lateral del cérvix. Cuando el cáncer cervical se extiende dentro del parametrio el uréter puede ser atrapado por la tumoración. El atrapamiento o involucro del uréter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

el paciente se encuentra en un estadio IIIB. La hidronefrosis, el hidrouréter y el sitio de obstrucción urinaria pueden ser demostrados por TC. La invasión perivascular y el engrosamiento de los ligamentos uterosacros pueden también ser identificados como una invasión parametrial. Los signos menos específicos pueden ser: un incremento en la atenuación asociado a presencia de bandas lineales en la grasa del parametrio, así como un margen cervical mal definido. La baja especificidad de estos signos es debida a que la inflamación parametrial sin extensión tumoral puede ocurrir en pacientes con cáncer cervical. Así como asociarse a otro tipo de condiciones no relacionadas con el Cáncer cervicouterino, ya que la inflamación parametrial puede ser debida a instrumentación cervical, a ulceración del cérvix, así como a infecciones no relacionadas con el tumor, así como a infecciones del tumor cervical, además también puede observarse en pacientes con una cirugía pélvica previa. La nodularidad provocada por la endometriosis puede ser un factor de confusión cuando se valora el parametrio. Otra dificultad observada en la TAC es el diagnóstico erróneo de ligamentos parauterinos y paracervicales normales y vasos como evidencia de tumor parametrial. Estas estructuras pueden aparecer como bandas de tejido blando, pero son más delgadas que un tumor anormal o bandas inflamatorias, las cuales tienden a ser mayores de 3- 4 mm de grosor.

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

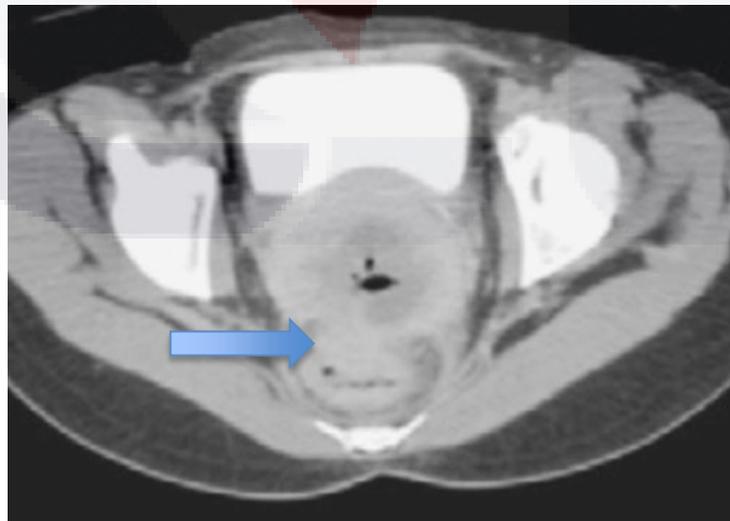
**Afección de las vísceras pélvicas:** El involucro de la vejiga o del recto constituye el estadio IV A y éste ocurre por extensión local del tumor. Esta invasión es confirmada por cistoscopia o proctoscopia y biopsia. Los signos tomográficos de invasión son la pérdida de los planos grasos a nivel perivesical o perirrectal, engrosamiento nodular asimétrico de la pared rectal o de la pared vesical, la presencia de una masa intraluminal, y la formación

de una fístula acompañada de aire en el interior de la vejiga. La sensibilidad de la TAC es baja para detectar la invasión de la mucosa de la vejiga. La afección de la vejiga ha sido reportada en pacientes con diseminación de la enfermedad a otros lugares, como la pared lateral de la pelvis o las metástasis a distancia.



**Figura 17. TC contrastada de cáncer cervicouterino invasión a vejiga y parametrio izquierdo.**

En estas imágenes se demuestra una TC contrastada en fase arterial en una paciente con cáncer cervicouterino, la cual presenta una invasión a la pared posterior de la vejiga (derecha), así como parametrio izquierdo y la presencia de vasos de neoformación (izquierda) (1).

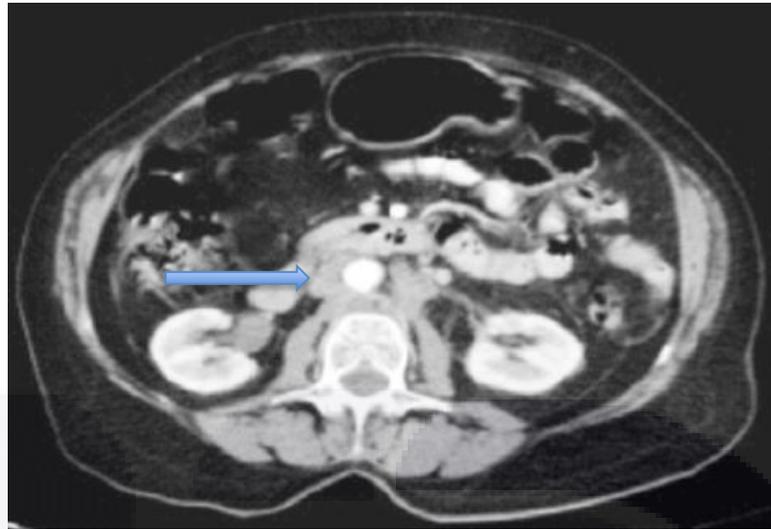


**Figura 18. TC contrastada cáncer cervicouterino invasión pared del recto.**

TC abdominopélvica contrastada en fase de eliminación en corte axial que muestra invasión a pared del recto.<sup>(1)</sup>

**Diseminación linfática:** Los nódulos mayores a 1 cm en su diámetro menor, en el plano axial son considerados anormales. Son sugestivos cuando superan los límites máximos de la normalidad para sitios en específico son de 7 mm para los ganglios ilíacos internos, de 9 mm para los ganglios ilíacos comunes, y de 10 mm para los ganglios ilíacos externos. Los ganglios o nódulos linfáticos dentro de parametrio son el primer sitio de afección tumoral. Son tres los relevos ganglionares que participan en la diseminación del tumor. Los encontrados hacia la región lateral a lo largo de los vasos ilíacos externos, los encontrados en la ruta hipogástrica a lo largo de los vasos ilíacos externos y la ruta presacra, la cual discurre a lo largo del ligamento útero-sacro. Estas tres rutas se dirigen hacia los nódulos ilíacos comunes, desde ahí el tumor puede involucrar a los nódulos para-aórticos. Los pacientes con cáncer cervical pueden tener una infección secundaria que resulte en adenomegalias.

Los crecimientos ganglionares malignos y los crecimientos ganglionares dados por hiperplasia secundaria a infecciones no pueden ser distinguidos por TC. A la inversa los tumores pueden presentar ganglios de tamaño normal. Siendo por este motivo que la sensibilidad para malignidad por TC es de 44%. El reforzamiento de los nódulos malignos y los nódulos benignos es similar tanto en la fase arterial como venosa, después de la administración de material de contraste. Sin embargo, si se detectan nódulos con necrosis central, el valor predictivo positivo es del 100%.<sup>(1)</sup>



**Figura 19 TC contrastada cáncer cervicouterino ganglios para-aórticos.**

TC contrastada en fase arterial (izquierda) en paciente con diagnóstico de cáncer cervicouterino, observando ganglios paraaórticos derechos. <sup>(1)</sup>

#### **1.14 Resonancia magnética**

Durante la última década la Resonancia Magnética se ha posicionado como el estudio de imagen con mayor precisión para la evaluación del cáncer cervical debido a su excelente resolución de los tejidos blandos. Los dos tipos de antenas más comúnmente usadas en la imagen pélvica son la antena de gradiente estándar para el cuerpo y las antenas de superficie. El papel que juega la RM en la evaluación del cáncer cervical al igual que la TC incluye: la evaluación preoperatoria de la extensión local del tumor, el involucro de los nódulos linfáticos, metástasis a distancia, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia. <sup>(9)</sup>

#### **INDICACIONES DE RM:**

- La administración de medio de contraste IV no mejora la precisión diagnóstica respecto a las secuencias potenciadas en T2. Sin embargo el estudio dinámico con contraste si puede ayudar a diferenciar los cambios postquirúrgicos de la recidiva tumoral, y en este protocolo de investigación es necesario para la valoración de las curvas de reforzamiento.
  
- Es necesario el ayuno de 4 a 6 horas para evitar artefactos por peristaltismo intestinal o se puede hacer uso de algún agente antiperistáltico (butilioscina) antes de la

exploración.

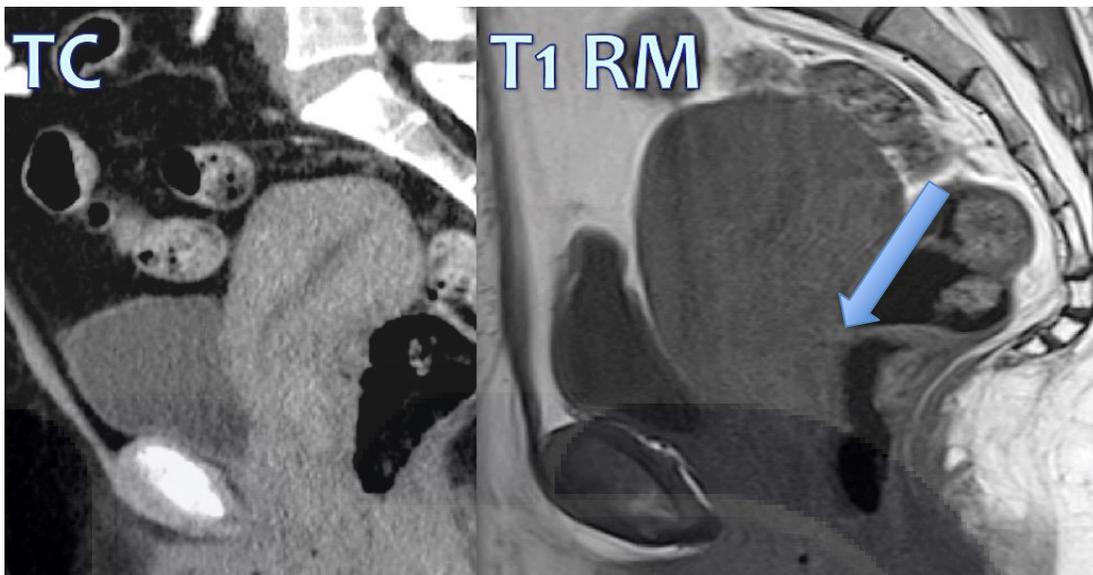
- Preferentemente vejiga vacía para evitar artefactos de movimiento y de fase en secuencias potenciadas en T2.
- Para el estudio del cáncer de cérvix se realiza una distensión de las paredes de la vagina y del recto mediante su repleción con 60-100 cc de gel (puede emplearse jalea antiséptica o gel de ecografía) previo al comienzo del estudio.

### **SECUENCIAS DE RM**

La Resonancia Magnética muestra ventajas en la estadificación del cáncer cervical. Las imágenes potenciadas en T2 son especialmente útiles para la descripción de la extensión local de la enfermedad. Sin embargo con la aplicación de medio de contraste, el cáncer cervical demuestra reforzamientos variables. En tanto las imágenes dinámicas post contraste pueden mejorar la evaluación de pequeños tumores. Las imágenes contrastadas potenciadas en T1, son imágenes que pueden ayudar de mejor forma en la detección de la invasión tanto de la pared vesical como de la pared rectal, así como en la delimitación de fístulas. <sup>(4,10)</sup>

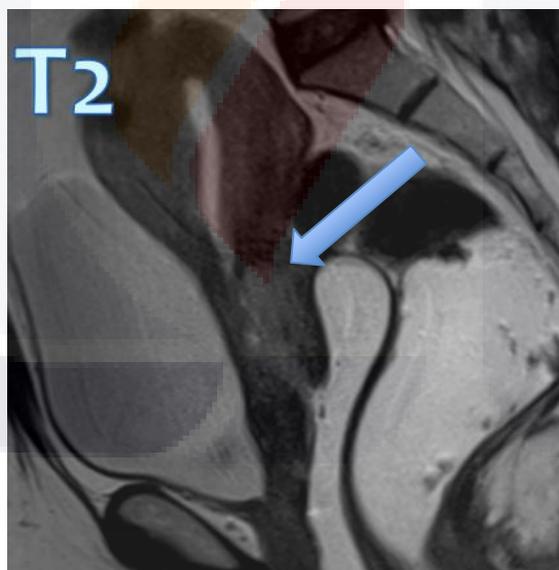
Son cruciales las imágenes potenciadas en T2, las cuales son orientadas en planos transversos, tomado como referencia al canal cervical. Siendo estas imágenes las que han demostrado mejorar la precisión en la etapificación. En suma, los planos de mayor utilidad son las imágenes axiales verdaderas, así como los cortes coronales; siempre tomando como referencia el cérvix o orientadas al cérvix (coronal verdadero). <sup>(4,10,11)</sup>

El carcinoma cervical aparece como un tumor isoíntenso en secuencias potenciadas en T1 e hiperíntenso en secuencias potenciadas en T2. Se distingue fácilmente del estroma cervical normal que es hipointenso. En imágenes posteriores al Gadolinio con supresión grasa e imágenes potenciadas en T1, el carcinoma tiene un reforzamiento menor que el estroma cervical adyacente. Las imágenes que realzan con el contraste no ha sido encontrado que mejoren significativamente la evaluación de la invasión parametrial. <sup>(1,4,11)</sup>.



**Figura 20. Comparación entre TC y RM T1.**

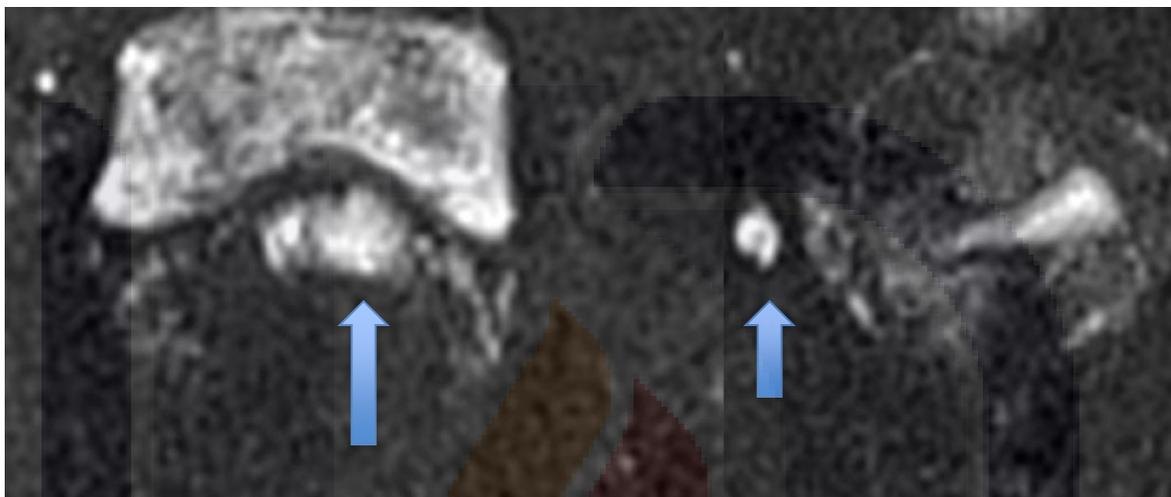
Se muestra a la izquierda una imagen de TC contrastada en corte sagital de paciente con diagnóstico de cáncer cervicouterino y a la derecha una imagen tomada de RM en secuencia potenciada en T1 en plano sagital donde se puede demostrar una tumoración isointensa.



**Figura 21. RM secuencia T2 gel vaginal y rectal.**

Mismo paciente de la figura anterior. Corte sagital de una RM en secuencia potenciada en T2 con aplicación de gel vaginal y rectal, donde se puede mostrar a la tumoración como una lesión hiperintensa, nótese que no existe infiltración a pared de vejiga o recto.

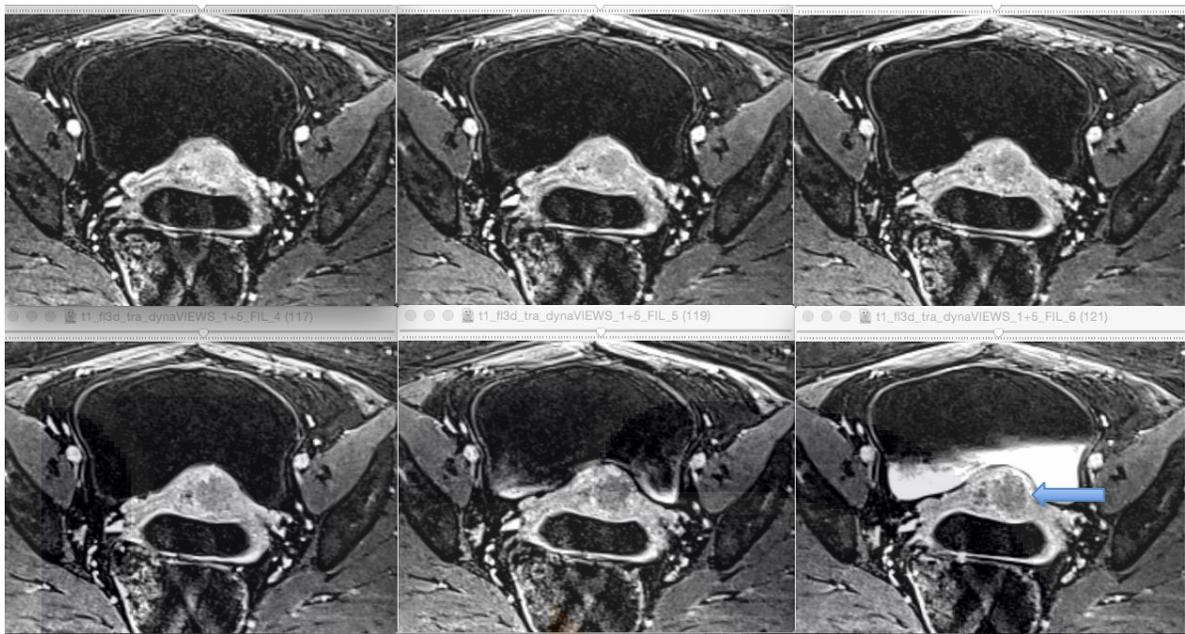
Es importante conocer también que el carcinoma cervical muestra restricción al movimiento molecular del agua, y la imagen en Difusión puede agregar valor diagnóstico en estos casos. Las secuencias en difusión son secuencias que no presentan mucho valor al momento de caracterizar la lesión, sin embargo son útiles al momento de detectar lesiones o focos de etiología maligna en diferentes patologías.<sup>(10)</sup>



**Figura 22. : RM secuencia Difusión (tumor y ganglio).**

Imagen tomada de RM de paciente con diagnóstico de cáncer cervicouterino que muestra una tumoración la cual presenta restricción al movimiento molecular del agua (izquierda), al igual que un ganglio linfático para uterino derecho que sugiere infiltración (derecha).

En el estudio dinámico con contraste los tumores pequeños realzan homogéneamente, incluso antes que el estroma cervical. Los tumores más grandes suelen presentar necrosis, realzando o no. Actualmente en algunos hospitales comienzan a usar estas secuencias para así valorar el patrón de la curva de perfusión, y definir el grado de malignidad de la lesión, sin embargo hablaremos de estas secuencias más adelante.<sup>(1,4,11)</sup>



**Figura 23. RM secuencias dinámicas de perfusión.**

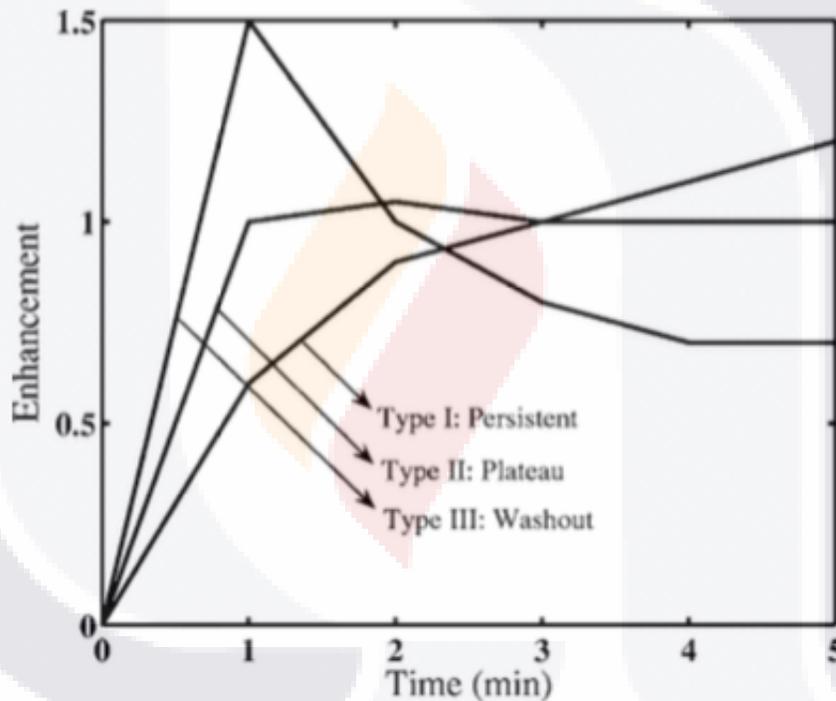
Secuencias dinámicas de perfusión donde se demuestra el comportamiento del reforzamiento de la lesión en el cáncer cervicouterino.

### **1.15 Secuencias dinámicas de perfusión**

Existe poca evidencia sobre el uso de las curvas de reforzamiento en las secuencias dinámicas contrastadas para la evaluación del cáncer cervicouterino, sin embargo su uso ha sido mayormente evaluado y estudiado en el cáncer de mama, donde la realización de curvas dinámicas de perfusión de las lesiones proporciona información acerca de su vascularidad y de su comportamiento cinético; el análisis se realiza de acuerdo con el *Breast Imaging Report and Database System (BI-RADS)*.<sup>(12,13)</sup>

Las curvas dinámicas se clasifican en tres tipos (I, II y III) de acuerdo con el comportamiento del medio de contraste en las dos fases que presenta: *temprana*, que registra el comportamiento de la intensidad de la señal durante los primeros 90 segundos después de la aplicación del medio de contraste y la *tardía*, hasta dos minutos después de la aplicación del medio de contraste. La clasificación de las curvas se realiza valorando la morfología resultante de las curvas intensidad/tiempo obtenidas graficar las dos fases mencionadas<sup>(12,13,14,15)</sup>.

En la curva tipo I o persistente la intensidad de la señal se incrementa después de la fase inicial y comúnmente se relaciona con benignidad, para ser considerada persistente es necesario que la curva supere el 10% de lo visto en la fase inicial en la fase tardía. En la curva tipo II o plana hay incremento en la intensidad de la señal con formación de meseta u horizontalización de la curva, la cual es inespecífica. En la tipo III o de lavado se observa declinación rápida de la intensidad de la señal después de los primeros 90 segundos, esta curva se encuentra con frecuencia en el cáncer de mama y cuando se identifica es considerada marcador de malignidad, se considera que este patrón es producido por las derivaciones arteriovenosas formadas en el interior del tumor por los vasos de neoformación (angiogénesis). <sup>(12,13,14,15)</sup>



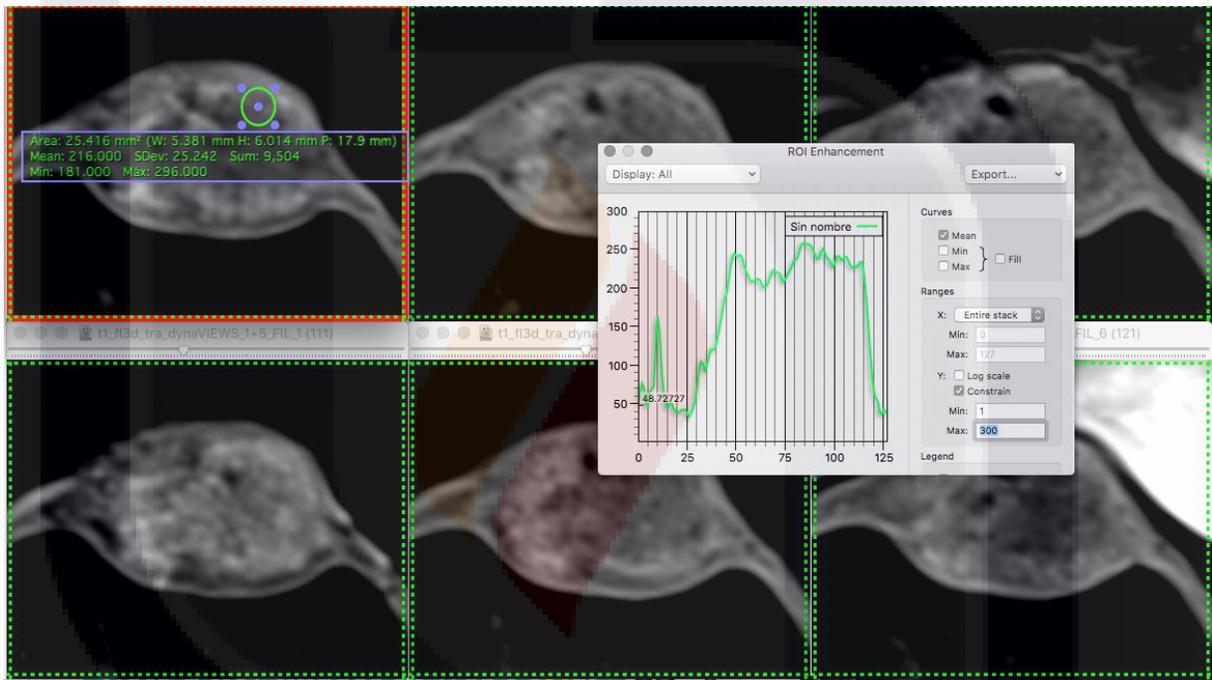
**Figura 24. Tipos de patrón de curva en Ca de mama.**

Gráfica que muestra el tipo de patrón de las curvas dinámicas de reforzamiento en el Cáncer de mama tipo 1 persistente, tipo 2 meseta y tipo 3 de lavado (13).

Hay publicaciones donde refieren que la RM en sus secuencias dinámicas pudiera desempeñar un papel importante en la distinción entre los tumores agresivos y no agresivos. Se ha observado que los tumores asociados con un grado más pronunciado de angiogénesis tiene un tiempo de reforzamiento con el contraste notablemente más corto <sup>(13, 14,17)</sup>.

Debido a que la angiogénesis tumoral se ha implicado como un predictor de recurrencia del tumor, el realce rápido o intenso en fase temprana de las secuencias dinámicas, correspondería con el comportamiento de un tumor más agresivo. Sin embargo, hay pocos estudios que puedan comprobar esta relación.

Si logramos comprobar este hallazgo, implicaría que la angiogénesis tumoral es un factor de predicción de la agresividad del tumor en el cáncer cervicouterino. Otros factores tales como el tamaño tumor o el grado histológico también pueden ser importantes. <sup>(14)</sup>



**Figura 25. Patrón de curva “lavado” o tipo III en cáncer cervicouterino.**

Paciente con cáncer cervicouterino donde se muestra como realizar una curva en las secuencias dinámicas de perfusión. Se selecciona un ROI de menos de 10mm en la zona más característica de la lesión. En este caso, se obtuvo una fase temprana y tardía (después de los 90 segundos), donde se muestra un patrón de lavado, correspondiente con curva tipo III, la cual por sugiere malignidad.

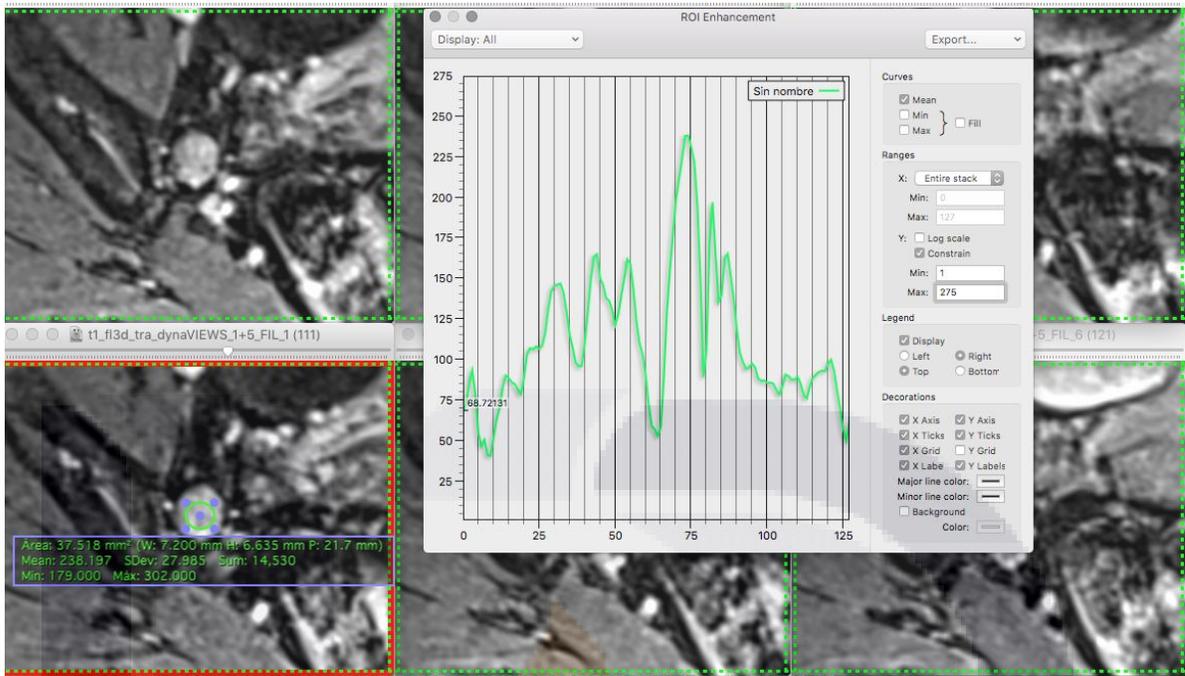


Figura 26. Patrón de curva tipo lavado en ganglio.

Curva dinámica de perfusión donde se demuestra la presencia de un ganglio linfático con datos de infiltración, el cual presenta un patrón de lavado.

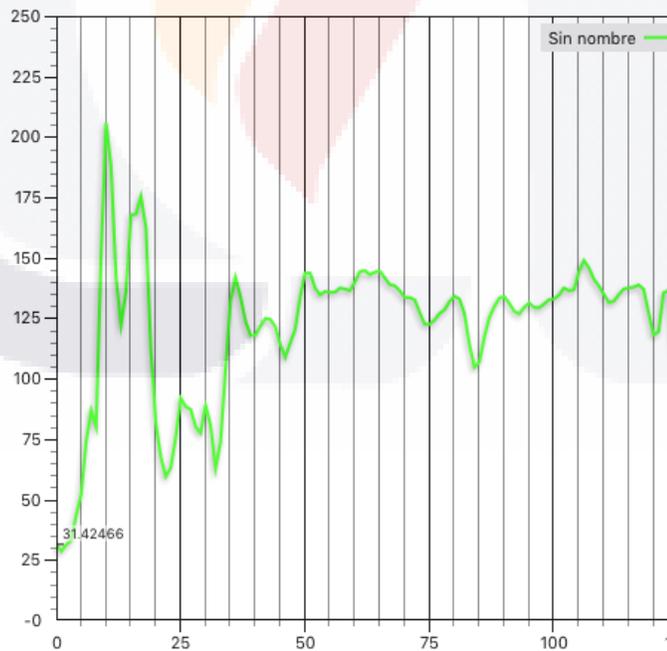
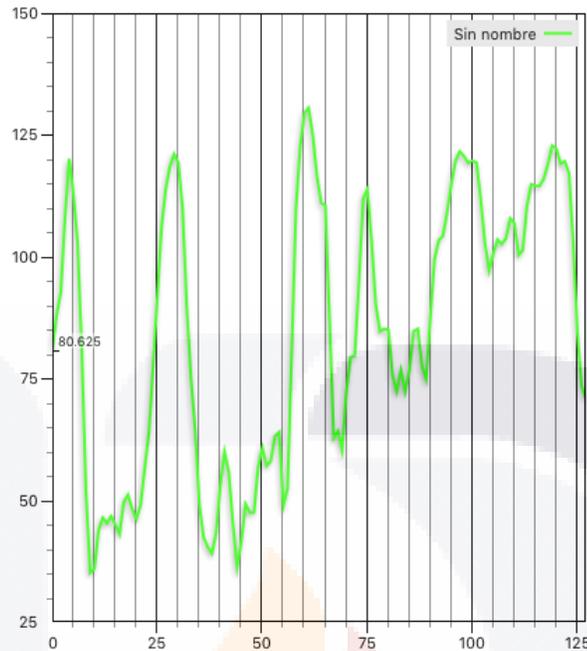


Figura 27. Patrón de curva tipo "meseta" visualizado en un mioma uterino en paciente del CHMH.



**Figura 28. Patrón de curva tipo “Persistente” visualizada en ganglio con datos de infiltración, en paciente del CHMH.**

### **1.16 Estadificación Por Rm**

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

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

parametrial o a bandas lineales dentro de la grasa parametrial. <sup>(6,7)</sup>

En el estadio IIIA la masa tumoral se extiende al tercio inferior de la vagina, a menudo se ven mejor en las imágenes sagitales potenciadas en T2. Esto porque el drenaje distal de la vagina, incrementa el tamaño los nódulos inguinales y pueden verse como invasión vaginal distal. La infiltración de la pared pélvica o la obstrucción de uno o dos uréteres corresponden al estadio IIIB. La invasión de la pared pélvica se sugiere cuando la baja intensidad de señal del elevador del ano, el músculo piriforme o el músculo obturador interno esta interrumpida en las imágenes potenciadas en T2. <sup>(6,7)</sup>

La invasión de la vejiga o de la pared rectal (Estadio IV A) se sospecha cuando los planos grasos normales entre los órganos son obliterados. Sin embargo, una interrupción hiperintensa contraria a la hipointensidad de la pared vesical o rectal en las imágenes potenciadas en T2 puede ser identificada, y un engrosamiento de la pared nodular o una masa intraluminal puede estar presente. En las imágenes con material de contraste pueden ser útiles en casos que se sospeche invasión de la vejiga o el recto, o si el volumen del tumor es grande y se sospecha de áreas necróticas o la presencia de fístulas, particularmente en evaluaciones postradiación. Para la invasión de la vejiga la interrupción de la pared hipointensa que se observa en la resonancia es más precisa que las de TC, sin embargo, la invasión rectal las dos modalidades de imagen muestran hallazgos similares. Usando imágenes de RM con material de contraste se supera a las imágenes potenciadas en T2 para la detección de invasión de pared vesical o rectal. <sup>(6,7,8)</sup>

Las metástasis a nódulos linfáticos afectan al pronóstico y a las decisiones terapéuticas.

La precisión en la detección de los nódulos metastásicos basada en su tamaño es pobre.

Sin embargo, no siempre está presente la necrosis central de un nódulo linfático y no ha mostrado ser más precisa que el tamaño en la predicción de malignidad. Otros autores han reportado que la espiculación y la lobulación de los contornos es un valor predictivo de metástasis. <sup>(1,8,16)</sup>

## **CAPITULO II. METODOLOGÍA.**

### **2.1 Justificación.**

Dado la gran sobre estimación de a etapa clínica de la Tomografía Computada, como método de extensión y con ello de tratamientos más agresivos, el uso de la Resonancia Magnética en la evaluación del cáncer cervicouterino en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, no ha sido utilizada, y debido a que en la literatura mundial se ha resaltado su uso en la última década con mejores resultados clínicos, se propone como un método de estadificación inicial más preciso para una mejor caracterización de la extensión y comportamiento de la lesión. Lo que permitirá dar a nuestros pacientes un tratamiento adecuado y oportuno.

### **2.2 Hipótesis.**

La RM y sus secuencias dinámicas tienen una mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía en la evaluación y estadificación del cáncer cervicouterino.

### **2.3 Objetivo General.**

Comparar la estadificación obtenida por resonancia magnética contra la de tomografía computada usando la estadificación (FIGO).

### **2.4 Tipo De Estudio.**

El estudio planteado deberá ser descriptivo, transversal, analítico y observacional.

### **2.5 Diseño.**

El método del diseño será transversal.

### **2.6 Definición del universo**

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Pacientes con diagnóstico reciente de cáncer cérvico uterino confirmado mediante biopsia del servicio de Oncología de nuestro Hospital, que sean enviadas a estudio de extensión por imagen del 1<sup>a</sup> de Octubre 2014 a 30 de Septiembre del 2016.

## **2.7 Criterios**

De inclusión: pacientes en estadio FIGO IB1 a IVB, que cuenten con RM y TC o solo RM.

De exclusión: pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino que hayan recibido tratamiento por dicho diagnóstico entre el tiempo de realización de ambos estudios.

De eliminación: pacientes que cuentan con las contraindicaciones absolutas ya conocidas para realizarse una tomografía computada y/o una resonancia magnética.

Pacientes que no estén dispuestas a que se les suministre gel vía rectal y vaginal.

## **2.8 Métodos de elección de la muestra**

Selección por conveniencia.

## **2.9 Definición de variable**

Variable independiente es el diagnóstico confirmado con histopatología de carcinoma cérvico uterino.

Variable dependiente estadiaje obtenido con cada método diagnóstico (RM y TC).

Tipo de patrón de curvas dinámicas de perfusión en las lesiones por cáncer cervicouterino, ganglios con datos de infiltración y miomas uterinos derivadas de las secuencias dinámicas de la RM.

## CAPITULO III. MATERIAL Y MÉTODOS.

De Octubre 2014 a Septiembre del 2016, se incluyeron un total de 27 pacientes del sexo femenino de nuestro hospital CHMH con un rango de edad de 34 a 71 años de edad, y una media de 52 años, quienes contaban con una RM de pelvis por diagnóstico ya conocido de cáncer cervicouterino. De este total de 27 pacientes, 17 contaban con una TC contrastada abdominopélvica. Se realizó el protocolo estandarizado de RM de pelvis para cáncer cervicouterino, agregándose las secuencias dinámicas de perfusión y la valoración del patrón de curva de reforzamiento derivado de éstas. Todas las lesiones observadas tanto en RM y TC se categorizaron de acuerdo a la clasificación FIGO.

Se accedió a la base de datos del PACS (Picture Archiving and Communication System) así como a la base de datos del departamento de Imagenología del CHMH, para recolección y valoración de todos los reportes y estudios en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) realizados en el servicio.

### **3.1 Métodos**

La RM se realiza mediante la utilización de resonador de 1.5 T (Magnetom Essenza, Siemens) con un protocolo de imagen pre configurado el cual se mostrará a continuación y una antena para abdomen.



**Figura 29. Resonador Magnetom Essenza 1.5 T en CHMH.**

Previa colocación de jalea aséptica vía vaginal y rectal, se obtienen imágenes:

T2 PLANO SAGITAL, TR 5120, TE 78. MATRIZ 320X320, FOV 23X39CM. ESPESOR 4MM.

T2 PLANO CORONAL, TR 5200, TE 94. MATRIZ 256X256, FOV 25X40CM. ESPESOR 3MM.

T2 PLANO AXIAL, TR 4000, TE 78. MATRIZ 320X320, FOV 24X38CM. ESPESOR 3MM.

T1 IR PLANO CORONAL, TR 4110, TE 34. MATRIZ 512X512, FOV 28X44CM. ESPESOR 5MM.

T1 PLANO SAGITAL, TR 637, TE 10. MATRIZ 320X320, FOV 23X36CM. ESPESOR 4MM.

T1 PLANO AXIAL, TR 650, TE 12. MATRIZ 320X320, FOV 24X38CM. ESPESOR 3MM.

T2 HASTE PLANO CORONAL, TR 900 TE 87. MATRIZ 256X192, FOV 38X60CM. ESPESOR 6MM.

T2 HASTE PLANO SAGITAL, TR 900 TE 87. MATRIZ 192X256, 28X45CM. ESPESOR 6MM.

DIFUSION PLANO AXIAL, TR 6400 TE 107. MATRIZ 192X78, FOV 35X56. ESPESOR 4MM.

ADC PLANO AXIAL, TR 6400 TE 107. MATRIZ 192X78, FOV 35X56CM. ESPESOR 4MM.

T1 FATSAT AXIAL Y CORONAL CONTRASTADA TARDÍA. TR 887, TE 9.1. MATRIZ 512X512. ESPESOR 4MM.

Para evaluar la perfusión del tumor, se realizan las secuencias dinámicas de perfusión después de la inyección en bolo de gadopentetato de dimeglumina. El Gadopentetato dimeglumina se administra por vía intravenosa a una dosis de 0.1 mmol por kilogramo de peso corporal. La inyección se administra a una velocidad de 3 ml / seg.

Utilizando la secuencia DynaVIEWS en la que se realiza una secuencia en fase simple y 5 adquisiciones contrastadas seriadas con una duración de 51 segundos cada una, así como sustracción automática por cada secuencia.

Los parámetros utilizados fueron: TR 5.03, TE 1.88. MATRIZ 384X384, FOV 35X56CM. El tiempo real de muestreo para una sola adquisición dinámica es de alrededor de 30 segundos. Las imágenes se obtienen en el plano transversal o coronal con un grosor de sección de 1.20 mm.

Para realizar las curvas de perfusión se usó el visualizador DICOM OSIRIX v8.0.1. Es necesario seleccionar un ROI de 4 a 10 mm que sea representativo del tumor.

Para los tumores no homogéneos y los tumores con realce en forma de anillo, se seleccionaron áreas periféricas bien representativas y áreas centrales pobremente reforzadas a partir del análisis visual de las imágenes.<sup>(1)</sup>

TC:

De igual manera se realiza TC contrastada abdominopélvica con tomógrafo SIEMENS SOMATOM SENSATION de 16 cortes, obteniendo imágenes en cortes axiales, coronales y sagitales con ventana para abdomen.



Figura 30. Tomógrafo Siemens Somatom Sensation de 16 cortes en CHMH.

### 3.2 Procedimiento Y Presentación De La Información.

En este estudio se incluyeron un total de 27 pacientes del sexo femenino con diagnóstico de cáncer cervicouterino que contaban con RM, con un rango de edad entre 34 y 71 años, con una media 52 años de edad y con una Desviación Estándar de 10.7 años. Todas las pacientes cuentan con el diagnóstico de cáncer cervicouterino.

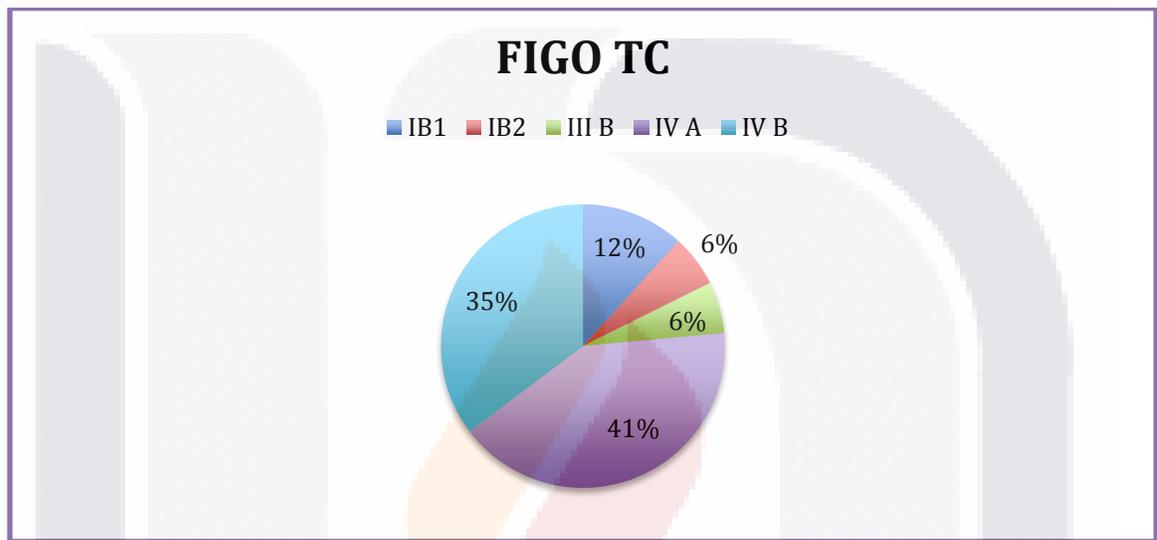
Tabla 2. Edades cáncer cervicouterino.

	N mujeres	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est.	Mediana
Edad	27	34	71	52	10.7	53

De las 17 pacientes que contaban con TC de abdomen contrastada, se encontró que 2 de ellas contaban con una estadificación por FIGO de IB1 (11.76%), 1 con IB2 (5.88%), 1 con IIIB (5.88%), 7 con IVA (41.17%) y 6 con IVB (35.29%).

**Tabla 3. Porcentaje estadios figo TC.**

ESTADÍO FIGO	N	PORCENTAJE
IB1	2	11.76%
IB2	1	5.88%
III B	1	5.88%
IV A	7	41.17%
IV B	6	35.29%

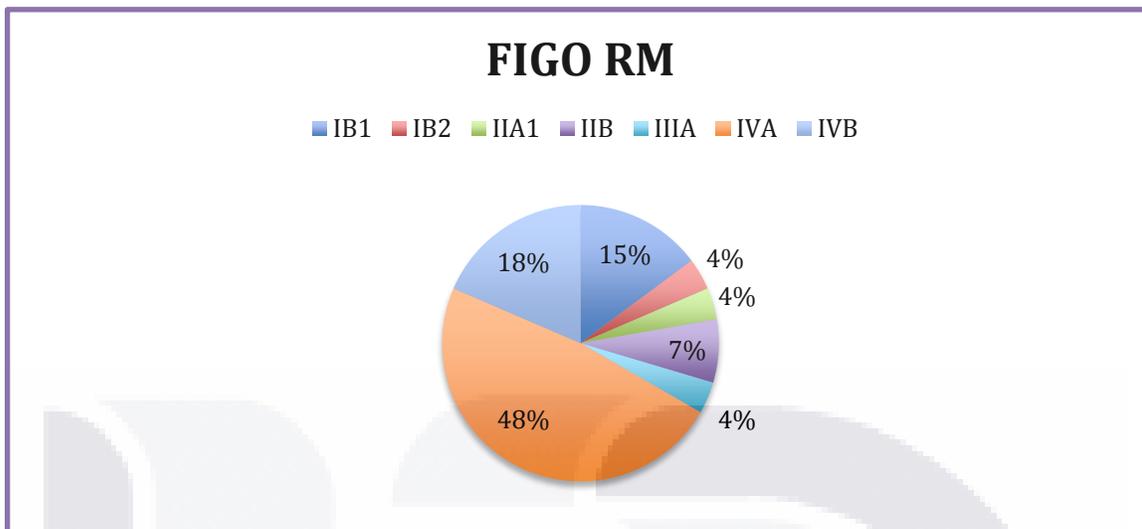


**Gráfica 1. Porcentaje estadios figo por TC.**

De las 27 pacientes valoradas mediante RM se encontró que 4 contaban con la estadificación FIGO IB1 (14.81%), 1 con IB2 (3.70%), 1 con IIA1 (3.70%), 2 con IIB (7.40%), 1 con IIIA (3.70%), 13 con IVA (48.14%) y 5 con IVB (18.51%).

**Tabla 4. Porcentaje estadios figo RM.**

ESTADÍO FIGO	N	PORCENTAJE
IB1	4	14.81%
IB2	1	3.70%
IIA1	1	3.70%
IIB	2	7.40%
IIIA	1	3.70%
IVA	13	48.14%
IVB	5	18.51%



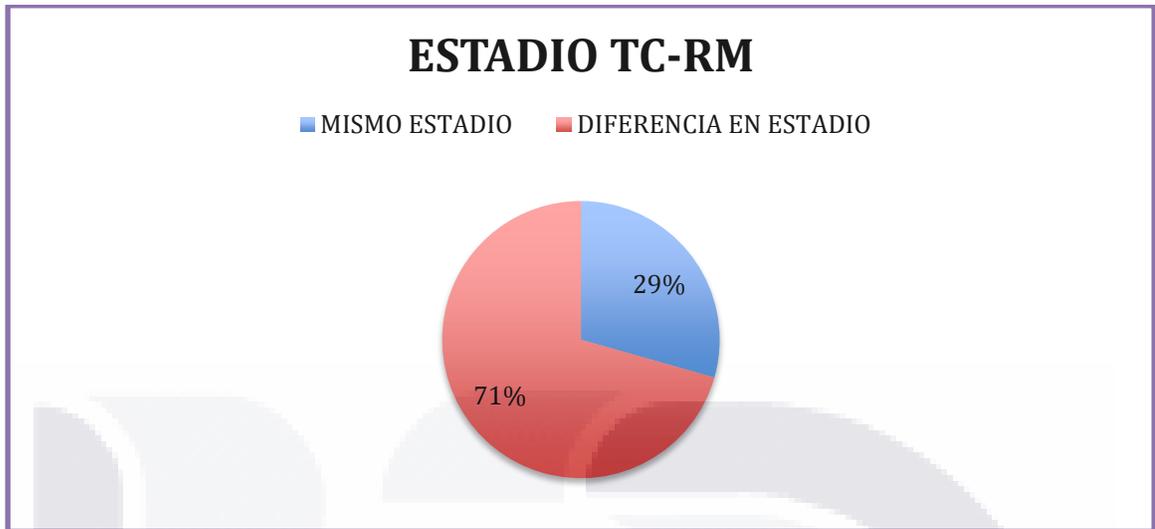
**Gráfica 2. Porcentaje estadios figo por rm**

Los datos que se pueden considerar más relevantes al momento de comparar la estadificación por FIGO de la TC con la RM es lo siguiente:

De las 17 pacientes que contaban con los dos métodos, 5 contaban con una estadificación FIGO por TC igual a la RM (29.41%) y 12 diferían en su estadificación (70.58%).

**Tabla 5. Porcentaje patrón de curva en CACU.**

	<b>N</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>MISMO ESTADIO</b>	5	29.41%
<b>DIFERENCIA EN ESTADIO</b>	12	70.58%



**Gráfica 3. Porcentaje en diferencia de estadios TC VS RM.**

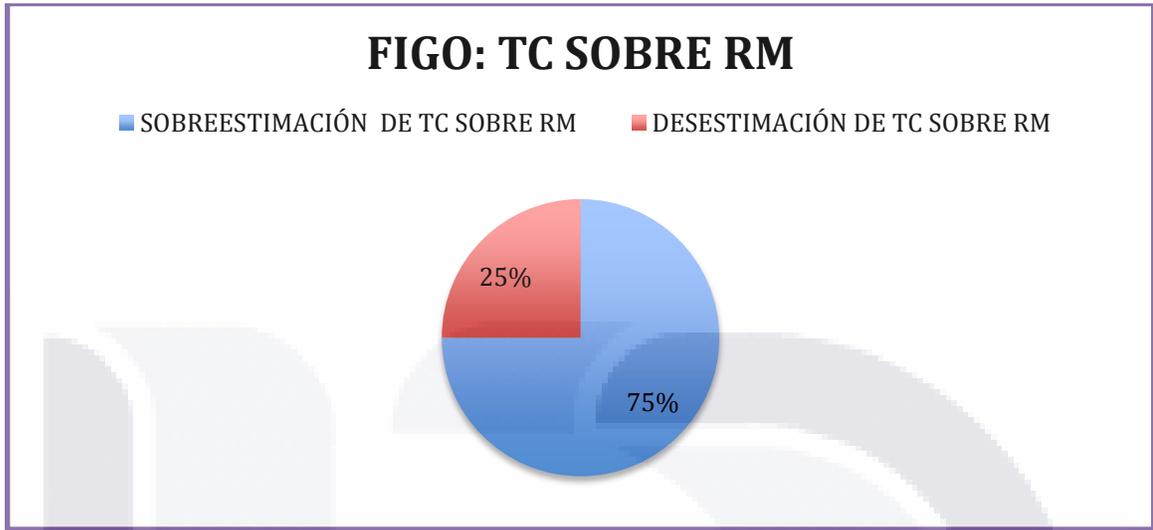
De los 12 pacientes que contaban con los dos métodos de imagen y que se encontró una diferencia en el estadio por FIGO, se demostró que en 9 de los casos sobreestimaba la estadificación (75%) y en 3 de ellos se subestimaba (25%).

**Tabla 6. Estadiaje sobreestimado y subestimado.**

SOBREESTIMACIÓN DE LA TC (N=9)	DESESTIMACIÓN DE LA TC (N=3)
IVA > IIB	IB1 < IVA
IVA > IIIA	IB1 < IIA1
IVA > IB1	IIIB < IVA
IVA > IB1	
IVB > IVA	
IB2 > IB1	
IVA > IIB	
IVB > IVA	
IVB > IVA	

**Tabla 7. Porcentaje sobreestimación y desestimación de TC sobre RM.**

	N	%
<b>SOBREESTIMACIÓN DE TC SOBRE RM</b>	9	75%
<b>SUBESTIMACIÓN DE TC SOBRE RM</b>	3	25%

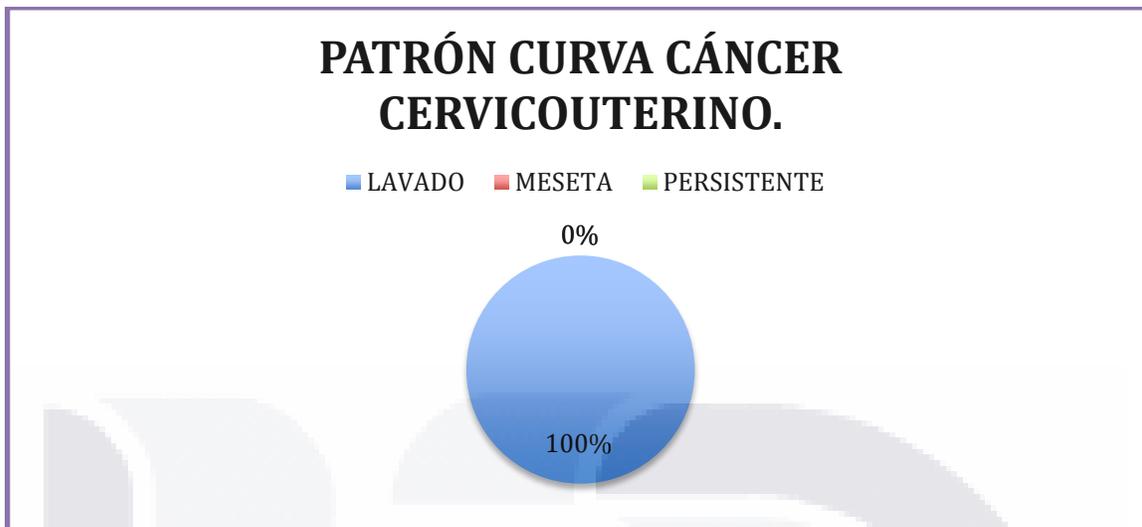


**Gráfica 4. Sobreestimación y desestimación de tc sobre RM.**

Se logró realizar las curvas dinámicas de perfusión en 24 pacientes de las 27 que contaban con RM, encontrando que en todas ellas se identificó el patrón de lavado en la curva dinámica de perfusión, realizada en las secuencias dinámicas.

**Tabla 8. : Porcentaje patrón de curva cacu.**

PATRÓN DE CURVA	N	%
Persistente	0	0
Meseta	0	0
Lavado	24	100

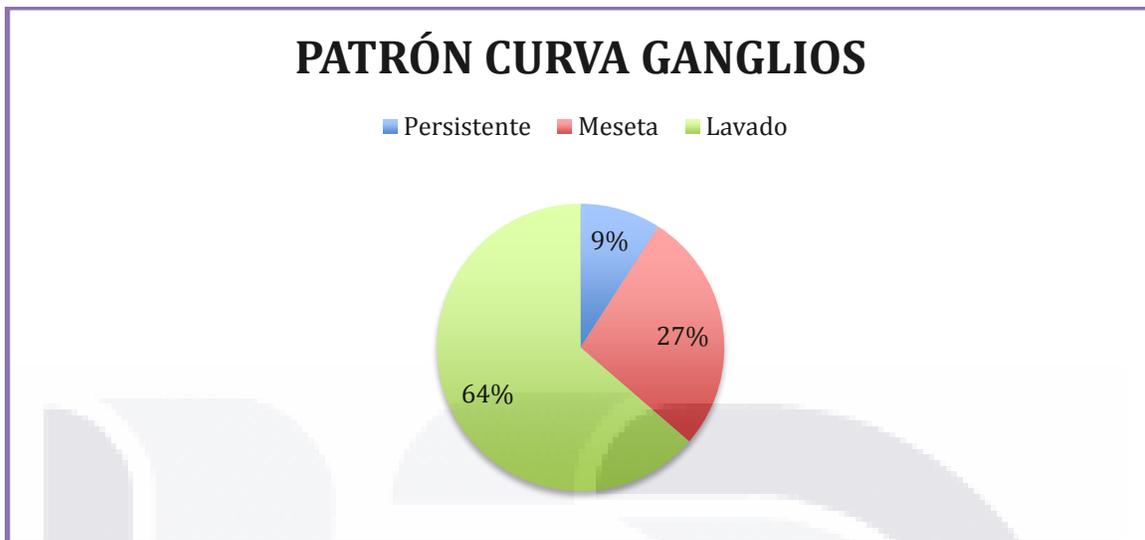


**Gráfica 5. Porcentaje patrón de curva en cáncer cervicouterino.**

En 11 pacientes de las 24 a las que se les pudo realizar las secuencias dinámicas de perfusión se les encontraron ganglios linfáticos que contaban con datos de infiltración y se les realizó curva dinámica de perfusión encontrando en 7 de ellos (63.63%) un patrón de lavado, en 3 de ellos un patrón de meseta (27.27%) y en 1 de ellos (9.09%) el patrón persistente.

**Tabla 9. Porcentaje patrón de curva ganglios.**

PATRÓN	N	%
Persistente	1	9.09
Meseta	3	27.27
Lavado	7	63.63



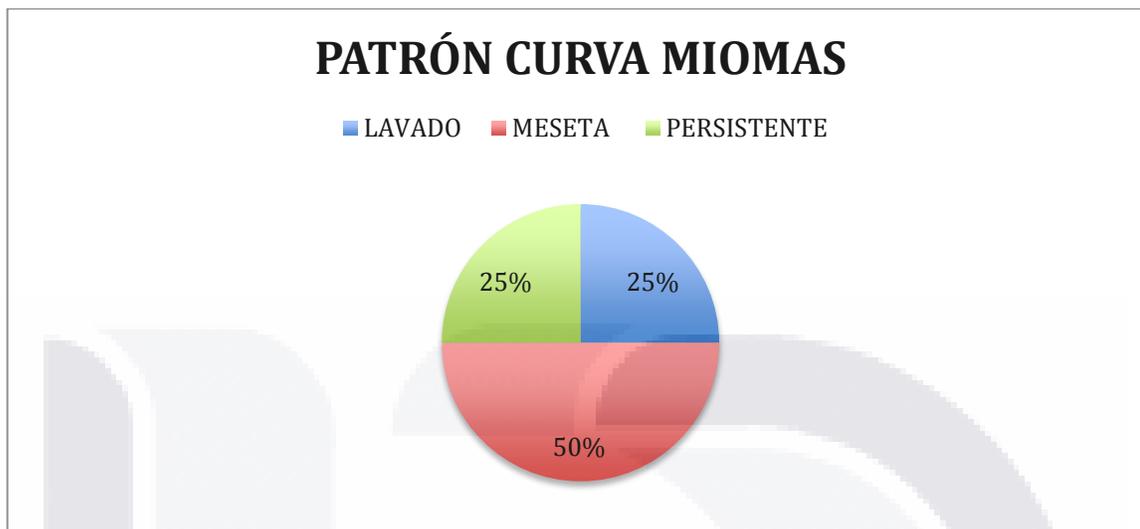
**Gráfica 6. Porcentaje patrón de curva en ganglios.**

Solo en 4 de las 24 pacientes a las que se les realizó una RM y contaban con secuencias dinámicas de perfusión fue posible identificar miomas uterinos. De estas 4 pacientes 2 (50%) presentaban un patrón de curva tipo “meseta”, 1 de ellas (25%) un patrón de “lavado” y una más (25%) tipo “persistente”.

**Tabla 10. Porcentaje patrón de curva miomas.**

PATRÓN DE CURVA	N	%
Persistente	1	25
Meseta	2	50
Lavado	1	25

**GRAFICO 7:**



**Gráfica 7. Porcentaje patrón de curva en miomas.**

### **CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN.**

Actualmente la tomografía se ha vuelto el método de elección al momento de estadificar el cáncer cervicouterino en varios de los hospitales del país, esto debido a su fácil acceso y precio. Sin embargo, la RM en los últimos años se ha ido posicionando como el método con mayor capacidad de caracterización al momento de analizar las lesiones por cáncer cervicouterino. Sus secuencias y el uso de las curvas dinámicas en las secuencias dinámicas de perfusión pueden aportar al radiólogo una evaluación más certera al momento de definir una lesión.

En nuestro estudio se logró identificar una estadio diferente hasta en 71% de los pacientes en los que se comparó la TC sobre la RM, siendo la sobreestimación de la lesión por la TC la que estuvo más presente hasta en un 75%, esto nos habla de una mejor visualización de la RM de los estadios donde puede estar en juego el definir si existe o no un proceso infiltrativo a estructuras adyacentes. Es importante mencionar también que el 100% de las pacientes a las que se les realizó curvas dinámicas de perfusión en lesiones por cáncer cervicouterino, se encontró un patrón de curva de “lavado”, que de acuerdo con lo conocido de este uso de secuencias en enfermedades como el Cáncer de mama, nos podría sugerir la relación con malignidad.

## CONCLUSIÓN

La RM demostró en este estudio tener una mayor capacidad de caracterización a comparación de la TC al momento de estadificar las lesiones visualizadas en el Cancer cervicouterino. La RM es un método imagenológico que no se encuentra disponible en todas las unidades de nuestro país, de igual manera el precio es mayor que el de una TC. Sin embargo su capacidad es mayor al momento de descartar procesos infiltrativos a estructuras adyacentes y así dejar de sobreestimar lesiones de estadios tan elevados en la TC. Esto ayudaría al médico tratante a tener un panorama más seguro al momento de elegir y ofrecer una medida terapéutica al paciente.

Las secuencias dinámicas de perfusión y sus curvas dinámicas, siguen demostrando en el Cancer cervicouterino, así como en las otras entidades previamente estudiadas y mencionadas, una alta sensibilidad al momento de definir si una lesión tuviera características maligna o no, esto debido a la angiogénesis característica de este tipo de lesiones, lo que se traduce en una curva tipo “lavado”.

## GLOSARIO.

**T1:** secuencia en RM que mide el retorno longitudinal de los protones para su alineación con el campo magnético externo después que se ha interrumpido el pulso de radio frecuencia.

**T2:** secuencia en RM que representa el tiempo que tarda la magnetización transversal en descender en un 63% de su fuerza máxima (o lo que es igual, permanece un 37%)

**FATSAT:** opción utilizada por el médico radiólogo en secuencias de pulso y varias potenciaciones donde se busca saturar la grasa en la imagen (hipodensa).

**SECUENCIAS DynaVIEWS:** secuencias de RM de cortes finos usadas en el diferentes patologías para evaluar el comportamiento de la perfusión del medio de contraste, con opción de generar curvas y valorar su tipo de patrón.

**PATRÓN DE LAVADO:** tipo de curva visualizado en patologías como mama derivada de las secuencias DynaVIEWS, que permite evaluar si el tumor tiene características benignas o malignas. Existen tres tipos: persistente, meseta y lavado.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Nelly Chavaro, Daniel Arroyo. Cáncer cervicouterino. *Anales de Radiología México* 2009;1:61-79.
2. *Anatomy & Physiology in health and illness (Ross and Wilson)*, Anne Waugh & Allison Grant. 12th edition. 2014.
3. Eurocitology (2016). Curso de Cérvix: Anatomía, fisiología e histología del cuello uterino y Cáncer de Cérvix. Recuperado de <http://www.eurocytology.eu/es/course/462>.
4. Harmeet Kaur, Paul M. Silverman, Revathy B. Iyer, Claire F. Verschraegen, Patricia J. Eifel, Chusilp Charnsangavej. Diagnosis, Staging, and Surveillance of Cervical Carcinoma. *AJR*:180, June 2003. 1621-1632.
5. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Cérvicouterino. México: Secretaría de Salud, 2010 CENETEC. Guía de práctica clínica 2- 59.
6. Ericka Wiebe, Lynette Denny, Gillian Thomas. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 119S2 (2012) S100–S109.
7. Claudia Álvarez, Ernesto Castro Nessim, Juan Martín Virginillo, Gabriel Bruno, Christian González, Javier Vallejos, Adriana Dieguez. Actualización de la estadificación de cáncer de cuello uterino. *RAR - Volumen 76 - Número 2 – 2012*, 169-171.
8. Mangal Mahajan, Rajesh Kuber, KR Chaudhari, Prashant Chaudhari, Pravin Ghadage, Rushikesh Naik. MR imaging of carcinoma cérvix. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. August 2013. Vol 23. Issue 3. 247-252.
9. Francisco Javier Frutos Arenas, Jesús Joaquín Hijona Elósegui. Indicaciones de la resonancia magnética en el diagnóstico ginecológico. *ELSEVIER Prog Obstet Ginecol*. 2010;53(8):308—314.

10. Sunita Dhanda, Meenakshi Thakur. Diffusion weighted Imaging of Gynecologic Tumors: Diagnostic Pearls and Potential Pitfalls. *RadioGraphics* 2014; 34:1393–1416.
11. N. Sánchez Rubio, P. Redondo Buil, N. Fernández García, R. Menéndez de Llano, J. Calvo Blanco, A. Mesa Álvarez. Estadiaje por RM del carcinoma de cérvix. *Presentación Electrónica Educativa. SERAM 2012. 31 Congreso Internacional.*
12. Chen W, Giger ML, Bick U, Newstead GM. Automatic identification and classification of characteristic kinetic curves of breast lesions on DCE-MRI. *Med Phys* 33(8): 2878-2887.
13. Breast Imaging reporting and data System 2013. *ACR BI-RADS ATLAS.*
14. Yasuyuki Yamashita, Takashi Baba, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiation therapy. *Radiology* 2000; 216:803–809.
15. Maribel Serralde-Vázquez, Julia Martín-Ramos, Félix Redondo-Santos, Guadalupe Guerrero-Avenidaño. Curvas dinámicas de perfusión y espectroscopia en correlación con el grado histológico tumoral (Scarff- Bloom-Richardson) en pacientes con carcinoma ductal invasivo. *Anales de Radiología México* 2013;1:14-20.
16. Yoshikazu Okamoto MD, Yumiko O. Tanaka MD, Masato Nishida MD, Hajime Tsunoda MD, Hiroyuki Yoshikawa MD, Yuji Itai MD. MR Imaging of the Uterine Cervix: Imaging-Pathologic Correlation. *March-April 2003 RG, Volume 23 • Number 2. 125-145.*
17. Hawighorst H, Knapstein PG, Weikel W, et al. Cervical carcinoma: comparison of standard and pharmacokinetic MR imaging. *Radiology* 1996; 201:531–539.

**ANEXO.**

***Anexo A. Carta de consentimiento informado.***



**Anexo A. Carta de consentimiento informado.**

**CARTA CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN**  
**Imagenología**

Aguaascalientes, Ags., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_

El suscrito (Paciente o familiar) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, con domicilio en:  
Calle: \_\_\_\_\_ Número: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
Colonia: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_ c.p. \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_  
Nombre completo del Padre o tutor en caso de ser menor de edad: \_\_\_\_\_

Por este medio hago constar que se me ha informado que:

- 1.- Los procedimientos de Diagnóstico o Tratamiento Imagenológicos que se proponen realizar los médicos responsables son los siguientes: \_\_\_\_\_
- 2.- Se me ha informado de los riesgos posibles o complicaciones que consisten en: \_\_\_\_\_

**Por todo lo anterior expreso mi autorización**  
Por lo que desde este momento autorizo el procedimiento propuesto por los médicos responsables.

_____ Nombre completo del médico responsable	_____ Firma
_____ Nombre completo del médico responsable	_____ Firma

Aef mismo autorizo al personal de salud responsable de éste Departamento o área para que atiendan cualquier urgencia o contingencia que se presente derivada del acto aquí autorizado.

La presente queda vigente desde la firma de la misma, pudiendo el suscrito revocarla por escrito una hora antes de llevar a cabo el procedimiento autorizado.

_____ Nombre completo y Firma de autorización	_____ Parentesco
--	---------------------

Aguaascalientes, Ags., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_

**No autorización o rechazo del procedimiento arriba propuesto**

_____ Nombre completo y firma de NO autorización	_____ Parentesco
---	---------------------

1.- Nombre completo y firma del testigo \_\_\_\_\_  
2.- Nombre completo y firma del testigo \_\_\_\_\_

Con fundamento en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, Capítulo IV Disposiciones para la Prestación de Servicios de Hospitales, Artículo 81: En caso de urgencia o cuando el paciente se encuentre en estado de incapacidad transitoria o permanente, el documento a que se refiere el artículo anterior, será suscrito por el familiar más cercano en vínculo que le acompañe, o en su caso, por su tutor o representante legal, una vez informado del carácter de la información. Cuando no sea posible obtener la autorización por incapacidad del paciente y ausencia de las personas a que se refiere el párrafo que antecede, los médicos autorizados del hospital de que se trate, previa valoración del caso y con el acuerdo de por lo menos dos de ellos, llevarán a cabo el procedimiento terapéutico que el caso requiera, dejando constancia por escrito en el expediente clínico.

\_\_\_\_\_  
Nombre completo y firma de quien elabora

D. Gaitana Sur 466 Cal. Orizaba, C.P. 30200  
Tels: 024-67-20 Fax: 01(449) 918-60-82 y 918-72-402 ext. 016449 918-85-88, 918  
WWW.AGUAASCALIENTES.HOSPITALMIGUELHIDALGO.COM  
AGUAASCALIENTES.HOSPITALMIGUELHIDALGO.COM  
AGUAASCALIENTES.HOSPITALMIGUELHIDALGO.COM