



Uso de la Tomografía por emisión de positrones en el manejo del cáncer cérvix uterino y de ovario

Rubén Elzaurdín Mora¹

Noralys Lara Fernández²

¹ Centro de Investigaciones Médico Quirúrgica, La Habana, Cuba, ruben.elzaurdin@infomed.sld.cu, <https://orcid.org/0000-0002-1363-5991>

² Hospital General Docente Miguel Enríquez. La Habana, Cuba, noralyslf@infomed.sld.cu, <https://orcid.org/0000-0003-2241-2383>

Resumen: Introducción: La Tomografía por emisión de positrones (PET) es una herramienta diagnóstica de medicina nuclear, que evalúa in vivo de forma no invasiva, la biodistribución de un radiofármaco emisor de positrones en diferentes órganos y tejidos. La tecnología PET tiene un valor limitado en el diagnóstico primario y estadificación del cáncer de ovario, aunque puede complementar a los métodos convencionales. En el cáncer de cérvix, la PET es una técnica útil en la estadificación pre-terapéutica no invasiva de la enfermedad. El seguimiento con PET permite un diagnóstico precoz y exacto de la enfermedad recurrente, con resultados superiores a las técnicas convencionales. Asimismo, aporta datos predictores en cuanto al pronóstico y a la respuesta a la terapia que pueden ser útiles para identificar aquellos pacientes que precisen de intervenciones más agresivas. **Objetivos:** Realizar una actualización bibliográfica sobre el beneficio de la tecnología PET en el manejo y seguimiento de los tumores malignos de cérvix uterino y de ovario. **Conclusiones:** El uso adecuado de la tecnología PET, facilita el diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes con neoplasias malignas de ovario y cuello uterino.

Palabras Claves: Tomografía por Emisión de Positrones (PET). 18F-Fluorodesoxiglucosa (FDG). Cáncer de ovario. Cáncer de cérvix.

I. INTRODUCCIÓN

La tecnología PET es una herramienta diagnóstica de medicina nuclear, que evalúa in vivo de forma no invasiva, la biodistribución de un radiofármaco emisor de positrones en diferentes órganos y tejidos, generando imágenes tomográficas a partir de la detección de los fotones de aniquilación que producen estos positrones ⁽¹⁾ Es lo que se ha denominado la "imagen molecular", complemento de la información anatómica que proporcionan la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM) ^{(2) (3)} Los positrones son radiaciones que provienen del núcleo atómico, están cargados positivamente y tienen igual masa que un electrón ⁽¹⁾

Los radioisótopos emisores de positrones fueron descubiertos en los años 30. Los primeros equipos PET fueron desarrollados en Estados Unidos en 1970 y el primer estudio en un humano fue reportado en 1978 pero no fue hasta el año 2000 que llegaron a América Latina, siendo Argentina, Brasil y México, los primeros en abrazar esta tecnología. El desarrollo vertiginoso de los estudios PET, ha producido un salto indiscutible en el diagnóstico de enfermedades neurológicas, oncológicas y cardiovasculares ^{(1) (2)}

El radiofármaco más utilizado es la Flúordeoxiglucosa (¹⁸FDG) y la indicación más extendida es la oncológica, fundamentalmente para la detección y control de tumores malignos, en la detección de la recurrencia y el seguimiento de la respuesta al tratamiento oncológico. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾ La FDG es un análogo de la glucosa y es captada tanto por las células normales como por las cancerígenas, Una vez en el espacio intracelular es fosforilado por la hexokinasa a F-2'-FDG-6 fosfato, la que a diferencia de la glucosa-6-fosfato no puede continuar en la vía del metabolismo energético, quedando "atrapada" en células metabólicamente activas ⁽⁴⁾

La FDG-PET es la primera generación de herramienta diagnóstica en ayudar a localizar el tejido tumoral, basada en su actividad metabólica. Se han realizado varios estudios al respecto, pero sus resultados preliminares sugieren que las imágenes metabólicas no coinciden con las imágenes radiológicas en un número importante de los casos. ^{(1) (2)} Las imágenes obtenidas tienen limitaciones en cuanto a la detección de la enfermedad de muy bajo grado de malignidad, debido precisamente a una menor avidéz por la glucosa; del mismo modo, también puede mostrar zonas de elevada actividad celular de causa benigna, como la inflamación o la infección, que serán causas potenciales de falsos positivos. ^{(1) (2) (8) (9)} Un PET/CT es la combinación híbrida en

un solo equipo de estas dos tecnologías diagnósticas. El primer equipo fue introducido para uso clínico en 1998 en el Medical Center de la Universidad de Pittsburgh, pero no fue hasta el año 2001 que aparecieron las primeras versiones comerciales. La ventaja de utilizar estos equipos híbridos es evidente, se ha descrito un aumento de sensibilidad en torno al 10% frente a los tomógrafos PET simples. ^{(1) (8)}

El cáncer cérvicouterino es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente, característica en mujeres jóvenes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que en el mundo, ocupa el segundo lugar entre los tumores malignos más frecuentes en mujeres, después del carcinoma de mama. Cerca de 80 % de las mujeres residentes en países en vías de desarrollo sufren cáncer de cuello uterino; las tasas de incidencia de América Latina y el Caribe están entre las más altas. En el año 2018, en el mundo se diagnosticaron 570 000 mujeres con cáncer de cuello uterino y unas 311 000 murieron por esta causa. ⁽¹⁰⁾

Según los datos de la OMS publicados del 2020, las muertes causadas por cáncer de cuello uterino en Cuba han llegado a 666 (0,66 % de todas las muertes). La tasa de mortalidad por edad es de 7.15 por 100 000 mujeres, ubicándonos en el lugar 102 en el mundo. ⁽¹¹⁾ En el cáncer de cérvix, la PET es una técnica útil en la estadificación pre-terapéutica no invasiva de la enfermedad,

ayudando a una adecuada planificación tanto quirúrgica como radioterápica. El seguimiento con PET permite un diagnóstico precoz y exacto de la enfermedad recurrente, con resultados superiores a las técnicas convencionales. Asimismo, aporta datos predictores en cuanto al pronóstico y a la respuesta a la terapia que pueden ser útiles para identificar aquellos pacientes que precisen de intervenciones más agresivas. ⁽¹²⁾

Las muertes causadas por cáncer de ovario en Cuba han llegado a 323 (0,32% de todas las muertes) según los datos de la OMS publicados del 2020. La tasa de mortalidad por edad es de 3.35 por 100 000 mujeres, ubicándonos en el lugar 132 en el mundo. ⁽¹¹⁾ En aquellos pacientes en los que se sospeche recurrencia, la resolución de la PET es muy alta y debe considerarse en los casos de marcador CA 125 elevado y técnicas de imágenes convencionales negativas. Los nuevos equipos híbridos PET-TAC mejoran el rendimiento diagnóstico y parece que esta técnica acabará imponiéndose a las cámaras PET dedicadas. ⁽¹²⁾

II. DESARROLLO

El 80-90% de los tumores malignos de cérvix son escamosos, por lo que su comportamiento es inicialmente la invasión local (útero, vagina, parametrios, ligamentos uterinos) y linfática (ganglios pélvicos y posteriormente cadena paraaórtica). Las metástasis hematógenas son poco comunes y rara vez aparecen en estadios tempranos. En cambio, los tumores cervicales de estirpe no escamosa (adenocarcinomas) tienen un mayor riesgo de extenderse por vía sanguínea.⁽¹²⁾ El tratamiento en los estadios iniciales puede ser quirúrgico y/o radioterápico, con similares resultados. En estadios avanzados, la combinación de radio-quimioterapia suele ser la mejor opción para el control tumoral.⁽¹²⁾ Como ocurre con tumores escamosos y adenocarcinomas de otras localizaciones, el cáncer de cérvix acumula con avidez la FDG, lo que permite su evaluación mediante PET. Existen datos muy favorables sobre su utilidad en la estadificación pre-terapéutica, en la detección de enfermedad residual o recurrente, en la valoración de la respuesta a los tratamientos y en cuanto su valor pronóstico.⁽¹²⁾

La Resonancia Magnética es la prueba que se ha mostrado más efectiva para detectar la infiltración útero-vaginal y parametrial, al visualizar el estado de los tejidos blandos con mayor nitidez que la TAC. En este sentido, la PET es poco útil al carecer de una adecuada resolución espacial, aspecto que posiblemente vendrá mejorado con las cámaras híbridas PET-TAC. La estadificación ganglionar también se basa en los criterios morfológicos aportados por TAC y RM. Su sensibilidad y especificidad varían entre 38-89% y 78-99%, respectivamente.⁽¹²⁾ Esta falta de sensibilidad implica que muchos cánceres de cérvix sean infraestadificados.

La PET obtiene cifras de sensibilidad entre el 75-100% y de especificidad entre 92-100%, superiores en la mayoría de los casos a las técnicas de imagen convencionales. Las técnicas de imagen anatómicas tienen dificultades en la detección de tejido tumoral residual debido su incapacidad para distinguirlo con exactitud de los cambios producidos por los tratamientos aplicados, sobre todo tras la irradiación. En estas situaciones, la PET presenta sensibilidades entre 80-100% y especificidades entre 76-100%. Permite la caracterización metabólica de masas residuales post-tratamiento con alta exactitud y de forma precoz, y puede servir como guía para la confirmación histológica mediante biopsia o punción.

Los tumores ováricos derivados del epitelio y del estroma superficial (tumores epiteliales) representan un 75% de todos los tumores del ovario y un 90% de los cánceres de esta localización, siendo los adenocarcinomas serosos los cánceres de ovario más frecuentes (60-80%). No ocurre lo mismo con los tumores que aparecen en mujeres menores de veinte años en las que los tumores malignos más frecuentes son de origen germinal.⁽¹²⁾

El mecanismo de captación de FDG por las células tumorales ováricas depende, al igual que en otras neoplasias, de la expresión de los transportadores de membrana de glucosa (especialmente el GLUT-1), del índice proliferativo tumoral (MIB-1) y del grado histológico. La TAC y la RM informan de la resecabilidad y extensión regional y a distancia del tumor, y pueden diagnosticar tumores benignos quísticos. La PET obtiene unas cifras de sensibilidad comparables a las de la TAC (50-90%), pero con mayor especificidad (60-80%). No obstante, es incapaz de detectar la mayor parte de los tumores en estadio I y aquellos de malignidad "borderline", al correlacionarse la captación de FDG con el grado histológico. La RM tiene una buena eficacia diagnóstica en cáncer de ovario, y se ha sugerido que la combinación de imágenes PET y RM obtendría sensibilidades cercanas a la ecografía con mayor especificidad. Cabe augurar que la reciente introducción de equipos híbridos PET-TAC mejore la detección de lesiones malignas al combinar imagen anatómica y metabólica.⁽¹²⁾ El F18-FDG PET/CT ha reportado gran utilidad en el proceso de reestadificación de los casos que tienen sospecha de recaída en el contexto de carcinoma de ovario con excelente rendimiento diagnóstico y pronóstico, suministrando datos cuantitativos como el volumen metabólico tumoral (MTV) y lesión glicolítica total (TLG).^{(13) (14)}

Es sabido, además, que la TAC y la RM no pueden descartar implantes peritoneales de pequeño tamaño. La PET obtiene en estos casos una sensibilidad y especificidad, superiores a las obtenidas por las técnicas convencionales. Otra ventaja de la PET es que puede descartar metástasis ganglionares alejadas o hematógenas en tumores muy avanzados, al poder visualizar todo el cuerpo en una única exploración.

En el diagnóstico de enfermedad residual o recurrente, son las 2 indicaciones clínicas en las que la PET obtiene un mayor rendimiento diagnóstico. La laparotomía exploradora no podrá ser sustituida por la PET, en los casos en que se considere necesaria pese a que aún existe controversia sobre si mejora o no la supervivencia.

La PET-FDG tiene la ventaja sobre las técnicas de imagen convencionales de que permite evaluar el descenso metabólico los focos tumorales que responden a un determinado tratamiento, por lo cual obtenemos información más precoz y exacta sobre la eficacia del mismo, ya que precede a los cambios de tamaño. ⁽¹²⁾

III. CONCLUSIONES

La PET con FDG tiene un valor limitado en el diagnóstico primario y estadificación del cáncer de ovario, aunque puede aportar información útil y completar los hallazgos de la radiología convencional. En pacientes sin evidencia de enfermedad tras el tratamiento primario, la PET no puede sustituir a la “second-look” dada su baja sensibilidad para detectar enfermedad micrometastásica

En el cáncer de cérvix, la PET es una técnica útil en la estadificación pre-terapéutica de la enfermedad, ayudando una adecuada planificación tanto quirúrgica como radioterápica, con el impacto que ello conlleva en el manejo del paciente. El seguimiento con PET permite un diagnóstico precoz y exacto de la enfermedad recurrente, con resultados superiores a las técnicas convencionales.

REFERENCIAS

1. López Díaz, A. PET/CT: una apuesta por una tecnología joven, revolucionaria y dinámica. Rev. Acta Médica 2014; 15 (1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=50862>
2. Suárez Fernández J. P., Maldonado Suárez A., Domínguez Grande M. L., Serna Macías J. A., Kostvinseva O., Ordovás Oromendía A. et al. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la práctica clínica oncológica. Oncología (Barc.) [Internet]. 2004 Ago [citado 2023 Marzo 28]; 27(8): 15-25. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000800002&lng=es.
3. Oliva González, Juan P; Martínez Ramírez, Aldo y BAUM, Richard Paul. PET/CT applications in oncology. *Nucleus* [online]. 2017, n.62 [citado 2023-03-28], pp. 10-13.

Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-084X2017000200003&lng=es&nrm=iso . ISSN 2075-5635

4. Franz Gerhard, Schiappacasse Giancarlo, Balcells Andrea, Guiloff Stefan. Role of 18FDG PET/CT in non-malignant diseases. Rev. chil. radiol. [Internet]. 2017 [citado 2023 Marzo 28] ; 23(3):116-129. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082017000300006&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082017000300006>.
5. Retamal C. Andrés, Schiappacasse F. Giancarlo, Pérez M. Lizbet, Alvayay Q. Pablo, Schild W. Isabel. PET/CT: Técnica, consideraciones e indicaciones en el estudio oncológico de pacientes pediátricos. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2017 Dic [citado 2023 Marzo 28] ; 88(6): 803-811. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000600803&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000600803>.
6. Alburquerque Carbuccia, H. “Manual práctico de oncología radioterápica.” Calamar edición y Diseños S.L. MCM. [Citado 2023 Marz 28] Madrid. pp. 29
7. Munley, MT. Marks LB. Y colbs. “Multimodality nuclear medicine imaging in the three-dimension al radiation treatment planning for lung cancer: Challanges and prospects.” Lung cáncer 1999; 23, 105 – 14.
8. Toro Ramírez, JR. PET-CT en Oncología. Revista Galenus. [citado 2023 Marz 28] Disponible en:
<http://www.galenusrevista.com/PET-CT-en-Oncologia.html>
9. Provencio M., Sánchez A., González C., Valcárcel F., Varela A., Maldonado A. et al. La PET y PET-CT en la estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. Oncología

(Barc.) [Internet]. 2007 [citado 2023 Marz 28]; 30(3): 28-40.

Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352007000300004&Ing=es.

10. Palman Cuesta CA, Abreu Díaz M, Reyes Rodríguez I, Álvarez Sáez M. Factores de riesgo de cáncer cérvicouterino en mujeres de un consultorio de Guanabacoa. MediCiego [Internet]. 2021 [citado 29 Mar 2023]; 27(1). Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1783>

11. WHO. Estadísticas sanitarias mundiales de 2021 [internet]. [citado 29 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/data/stories/world-health-statistics-2021-a-visual-summary>.

12. Suárez Fernández, J. P. Aportación de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) al manejo de los tumores malignos de ovario y útero. Oncología, 2005; 28 (5):218-231.

- **Conflictos de intereses:** los autores declararán la no presencia de conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.
- **Contribución de los autores:**

Dr. Rubén Elzaurdín Mora: Revisión bibliográfica y redacción del trabajo

Dra. Noralys Lara Fernández: Revisión bibliográfica y revisión del trabajo