

PET-TC vs. Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica en la estadificación del cáncer de cérvix localmente avanzado

Inés Alonso Sánchez ₁, Aránzazu Urresola Olabarrieta ₂, María Isusi Fontán ₁, Borja Otero García Ramos ₂, Carlota García de Andoin Sojo ₁, Marta Legorburu Toña ₁.

Hospital de Basurto, Bilbao₁

Hospital de Cruces, Barakaldo₂



BASURTUKO UNIBERTSITATE OSPITALEA
HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO



Osakidetza
Servicio vasco de salud

1. OBJETIVOS

- Evaluar el porcentaje de falsos negativos de la Tomografía por Emisión de Positrones fusionada con Tomografía Computarizada (PET-TC) para la detección de metástasis ganglionares para-aórticas en el cáncer de cérvix localmente avanzado, tomando como referencia el estudio histopatológico de la linfadenectomía para-aórtica laparoscópica.
- Comparar costes económicos de la linfadenectomía para-aórtica laparoscópica con los de la PET-TC y valorar su rentabilidad como técnica diagnóstica en el cáncer de cérvix.
- Correlacionar los hallazgos a nivel ganglionar pélvico de Resonancia Magnética (RM) y PET-TC en estas pacientes.

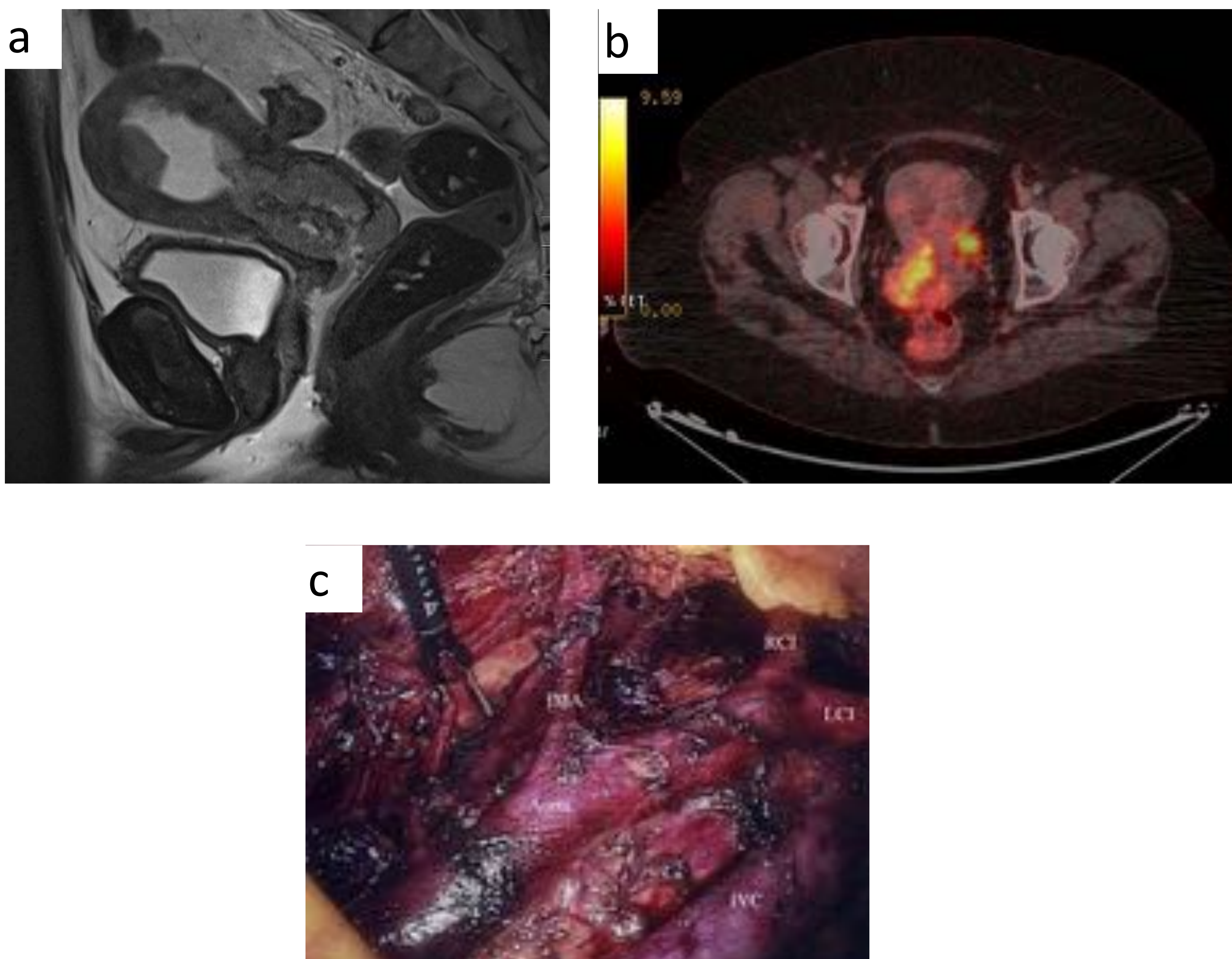


Figura 1. Imágenes de las técnicas diagnósticas empleadas en el estudio realizado sobre la estadificación pre-terapéutica del cáncer de cérvix. **(a)** Corte sagital de RM en secuencia T2. Masa en cérvix uterino e implante en fundus uterino. **(b)** Corte axial de PET-TC a nivel de la pelvis. Masa hipermetabólica en cérvix uterino. (Imagen RM del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Cruces e imagen PET-TC del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo) **(c)** Imagen de cirugía laparoscópica de linfadenectomía paraaórtica. ¹

2. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio que hemos realizado está basado en un estudio internacional, multicéntrico en fase III puesto en marcha en 2014 por The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, que consiste en comparar la detección de metástasis para-aórticas mediante PET-TC y linfadenectomía para-aórtica laparoscópica en el cáncer de cérvix localmente avanzado.²

2.1 Selección de pacientes:

Se incluyeron veintisiete pacientes del Hospital Universitario de Cruces diagnosticadas entre marzo de 2014 y septiembre de 2020 de cáncer de cérvix localmente avanzado. Para la selección de estas pacientes se siguieron unos criterios muy similares a los que se emplearon en el estudio que ha inspirado este que presentamos, con la diferencia de que en nuestro estudio hemos empleado la estadificación de la FIGO 2018 en lugar de versiones previas. A pesar de que algunas de las pacientes de nuestro estudio fueron diagnosticadas antes de esta nueva edición de la FIGO 2018, se han revisado las imágenes y se han re-estadificado siguiendo ésta última versión con la intención de unificar criterios diagnósticos de las pacientes incluidas.

Criterios de inclusión en el estudio:

- ✓ Cáncer de cérvix en estadio IB3-IVA y candidatas a tratamiento con radioterapia y quimioterapia
- ✓ Biopsia confirmatoria de carcinoma de cuello uterino.
- ✓ Resonancia Magnética para el estudio de la extensión
- ✓ PET-TC pre-terapéutica sin evidencia de afectación ganglionar para-aórtica
- ✓ Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica, realizada antes del tratamiento, siempre con menos de dos meses entre este procedimiento y la PET-CT

Criterios de exclusión del estudio:

- ❖ PET-TC positiva para metástasis para-aórticas
- ❖ Sin estudio de Resonancia Magnética
- ❖ Tratamiento quirúrgico o radioterápico retroperitoneal previo
- ❖ Plan de tratamiento con radioterapia paliativa exclusivamente

Tabla 1: Características de las 27 pacientes del estudio

| Características | Valor |
|------------------------------|-------|
| Edad media al diagnóstico | 53 |
| Menopausia al diagnóstico | 15 |
| No menopausia al diagnóstico | 12 |
| Tipo histológico | |
| - Ca. epidermoide | 24 |
| - Adenocarcinoma | 3 |
| Estadio | |
| IB3 | 1 |
| IIB | 5 |
| IIIC1 | 19 |
| IV | 2 |

2.2 Resonancia Magnética:

La RM tiene gran importancia en el diagnóstico y estadificación del cáncer de cérvix debido a que permite identificar el tumor primario, valorar la extensión loco regional y también la existencia o no de adenopatías pélvicas de sospecha ³.

Todos los estudios de RM se realizaron con equipos 1.5-Tesla y previo a la realización del estudio se administró una ampolla de agente espasmolítico intramuscular (Buscapina) a todas las pacientes. Se realizaron secuencias T2SE sagital, axial, y coronal, T1 axial y DWI axial.

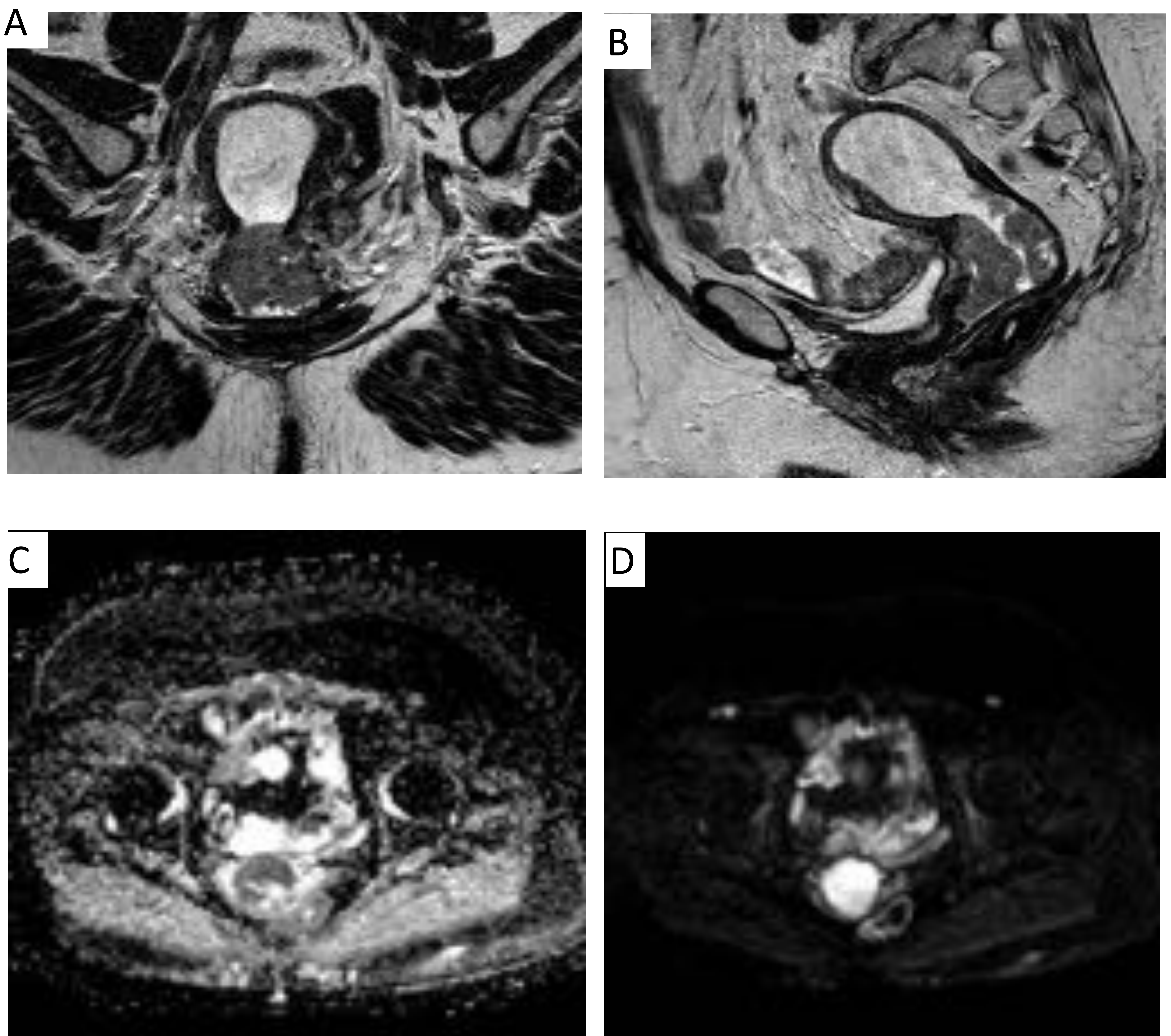


Figura 2: RM pelvis secuencias coronal T2 (a), sagital T2SE(b), y secuencias axiales de difusión (DWIb=800) y mapa ADC (c y d). Masa voluminosa que ocupa la cavidad cervical con infiltración estromal, y extensión parametrial, e infiltración del tercio superior de la vagina, que presenta intensa restricción a la difusión reflejando elevada celularidad, en relación con carcinoma cervical estadio RM IIB, que condiciona distensión de la cavidad endometrial y retención de secreciones. (Imágenes RM Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Cruces)

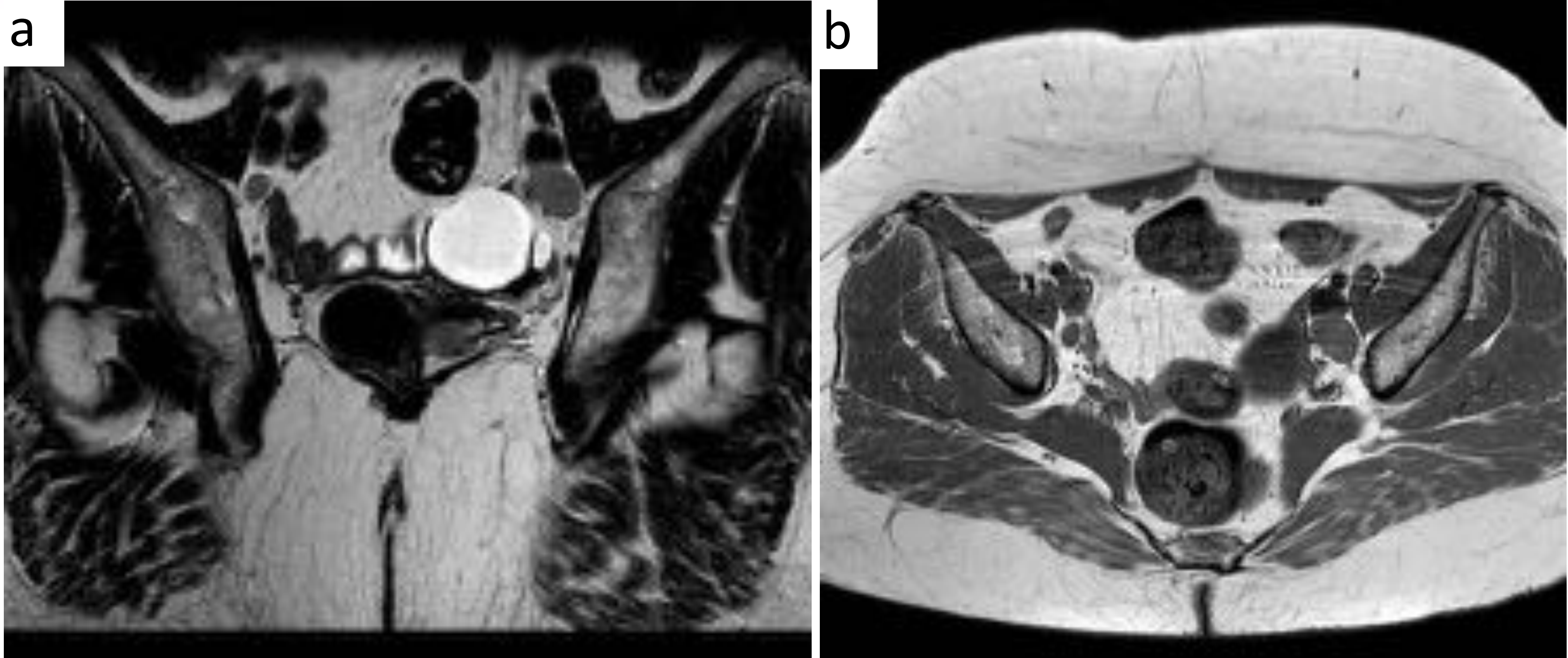


Figura 3: RM pelvis secuencias T2 coronal (a), T1 axial (b). Adenopatía de 20mm de diámetro menor en cadena iliaca externa de aspecto patológico. En cadena iliaca externa derecha se identifica otra adenopatía de menor tamaño (Imágenes RM Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Cruces)

2.3 PET-TC:

En este estudio se realizó PET-TC tras un ayuno de 6 horas y tras la inyección intravenosa de fluorodeoxyglucosa (FDG) a dosis de 3–4 MBq/kg (60 minutos antes de la adquisición de las imágenes). Las imágenes se adquirieron en plano axial con un equipo de PET/CT 600 con cristal BGO y con un TC multidetector (TCMD) de 16 cortes, tras la administración de contraste iodado intravenoso (100-120ml) con posteriores reconstrucciones en planos coronal y sagital.

La PET-TC es la técnica de elección para el estudio de extensión en el cáncer de cuello uterino en estadios avanzados (IB2-IVA), ya que tiene una mayor sensibilidad que la TC convencional para la detección de afectación ganglionar, por combinar datos metabólicos con imágenes anatómicas.

La identificación de la afectación de ganglios para-aórticos es determinante por su valor pronóstico y por el cambio que supone en la actitud terapéutica ^{3,5}.

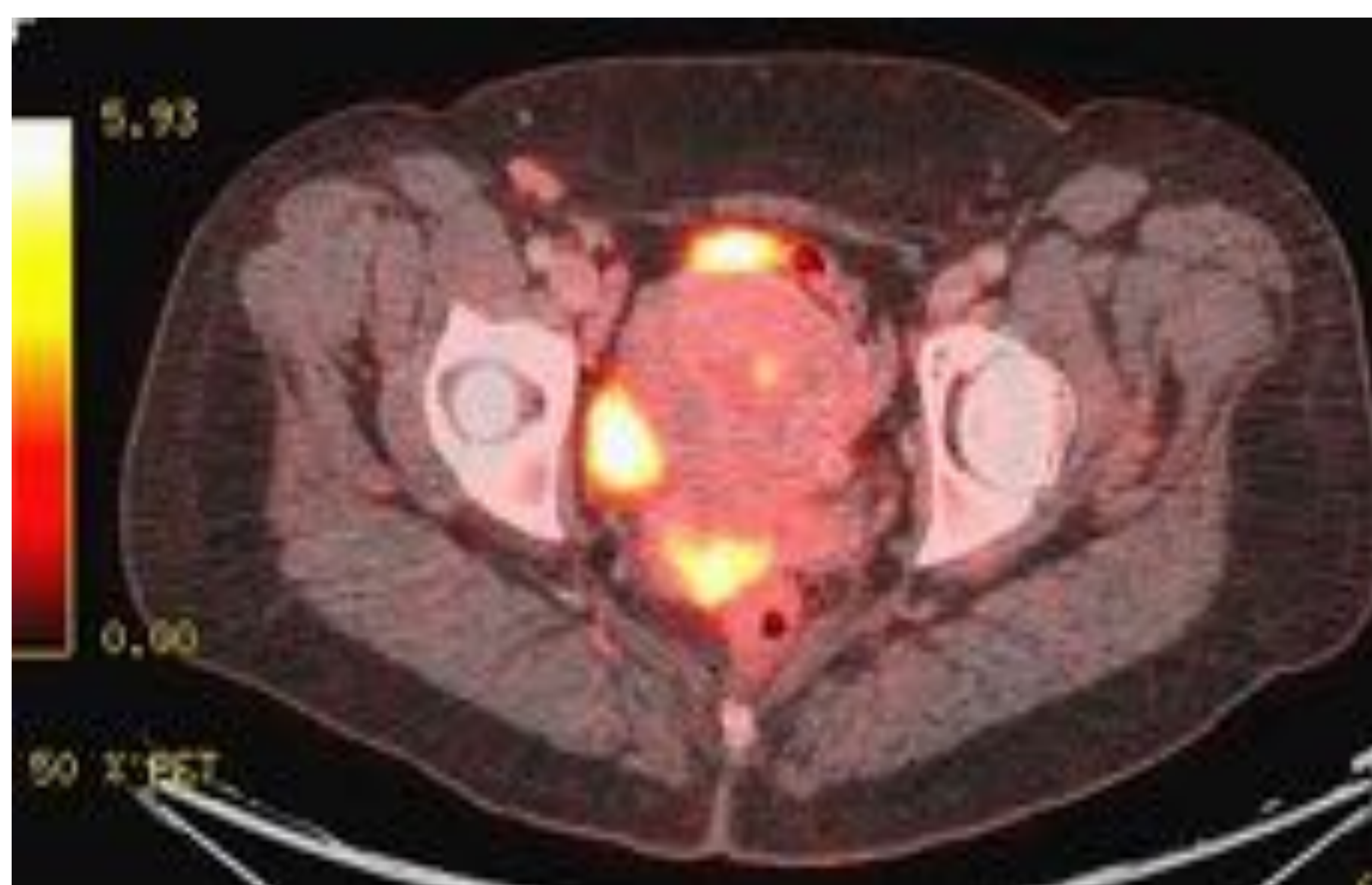


Figura 4: PET-TC. Corte en plano axial a nivel pélvico: Masa hipermetabólica con epicentro en cérvix uterino, y aparente invasión parametrial. (Imagen cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

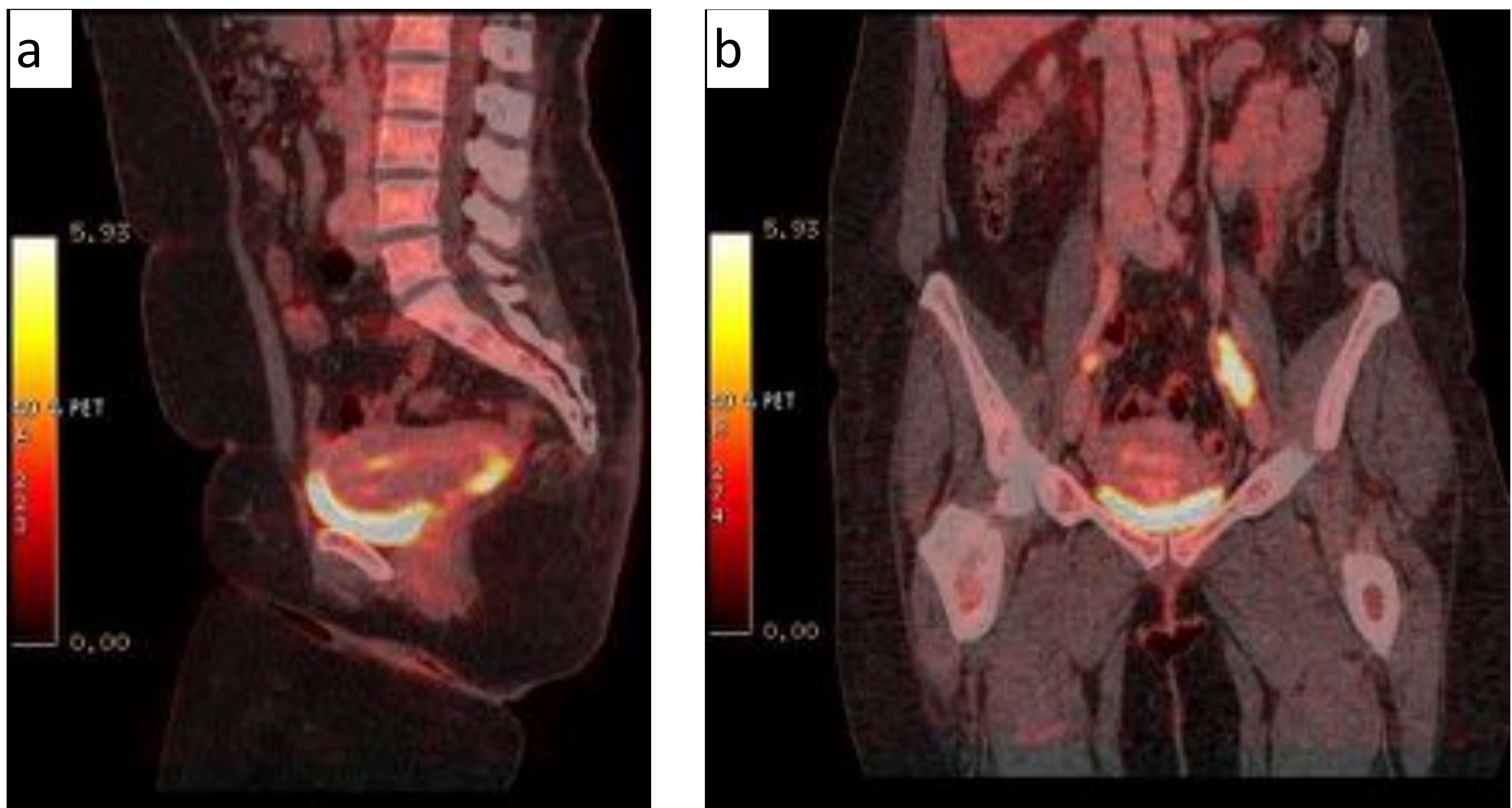


Figura 5: Imágenes procesadas de PET-TC, cortes sagital (a) y coronal (b). Foco hipermetabólico en cérvix uterino de elevada intensidad (suv máximo 4.1). Captación patológica en cadenas ilíaca externa izquierda conformando conglomerado adenopático de 30x 27mm, e iliaca externa derecha de elevada actividad metabólica (suv máximo 8.5 y 4.1 respectivamente). (Imágenes cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

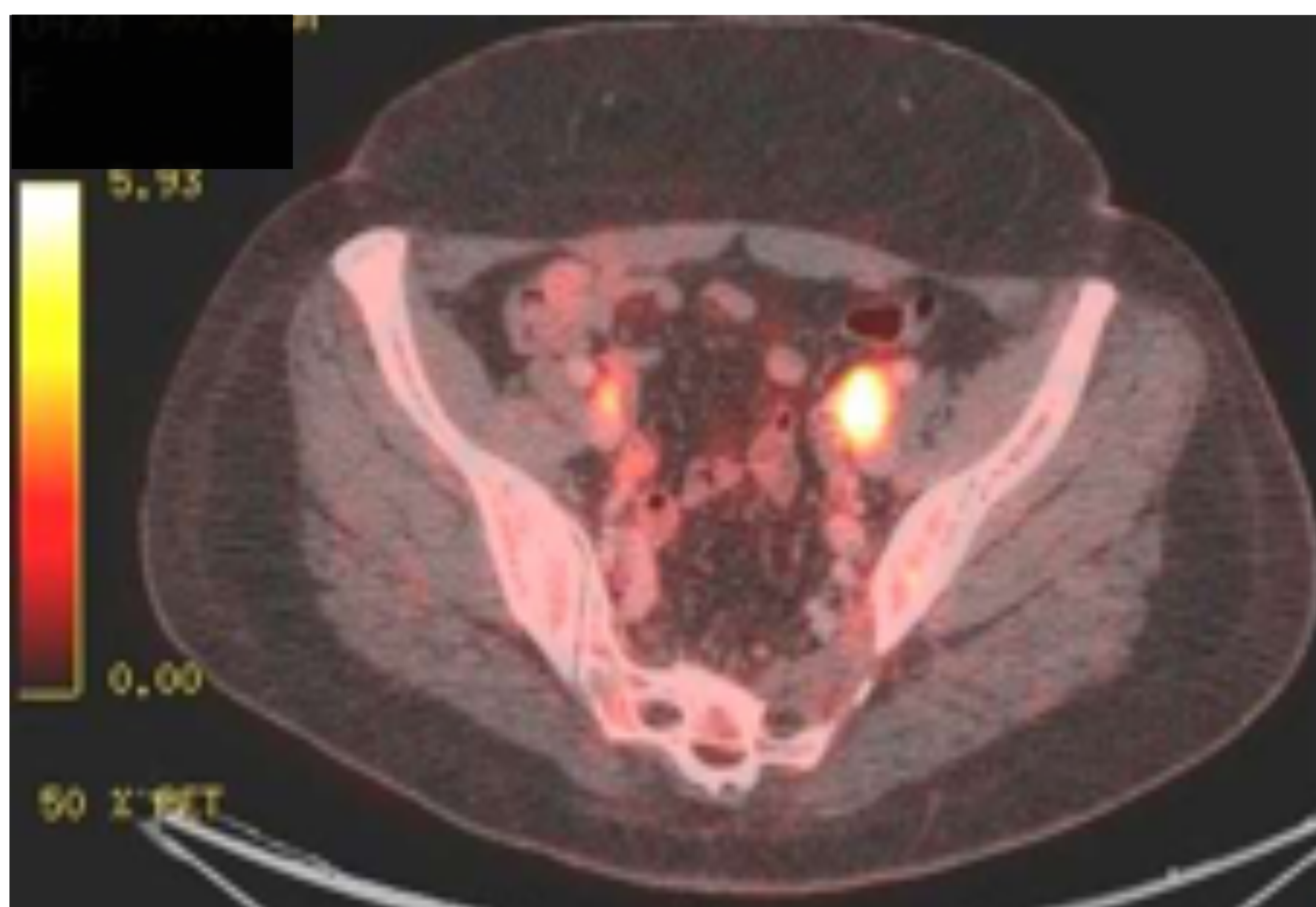


Figura 6: PET-TC. Corte axial a nivel pélvico: Adenopatías hipermetabólicas sospechosas de malignidad en ambas cadenas ilíacas externas, la de mayor tamaño izquierda. (Imagen cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

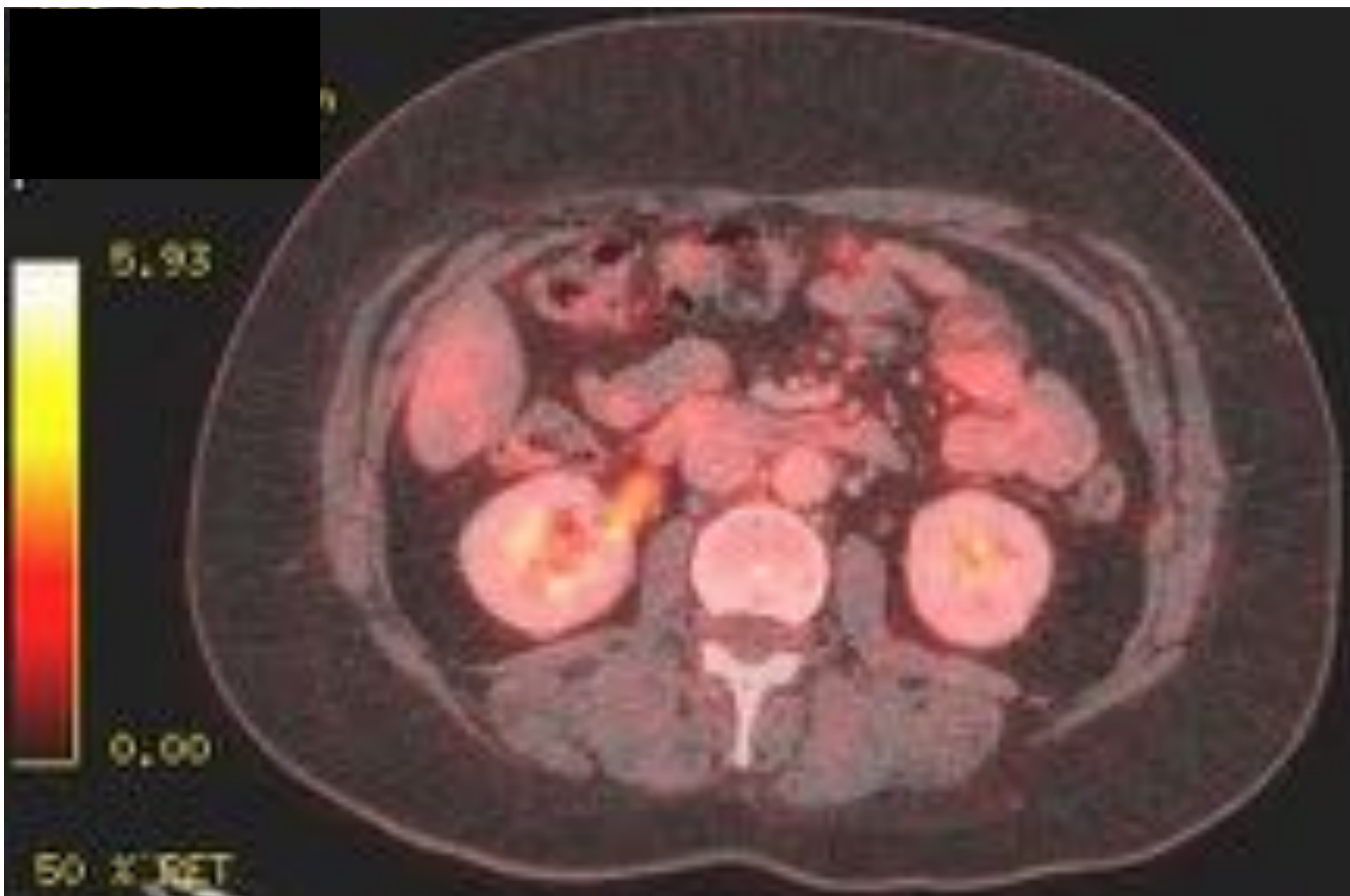


Figura 7: PET-CT Corte axial, a nivel abdominal: En retroperitoneo, se identifica la eliminación fisiológica urinaria de la 18-FDG. No se observan adenopatías con captación metabólica que sugiera malignidad por ésta técnica. (Imagen cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

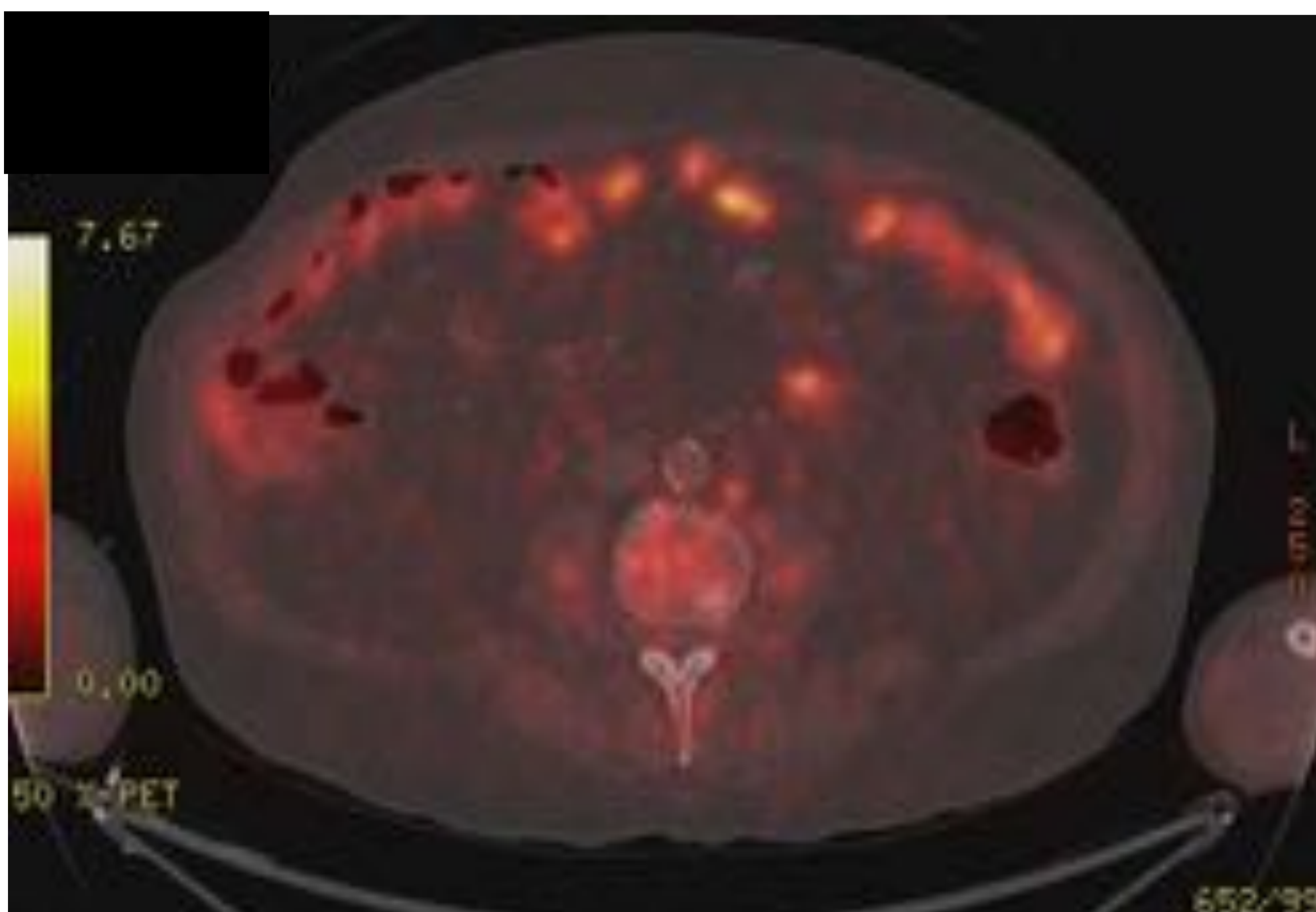


Figura 8: PET-TC Corte axial, a nivel abdominal: Nódulo de 9 milímetros hipermetabólico paraaórtico izquierdo sospechoso de metástasis. (Imagen cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

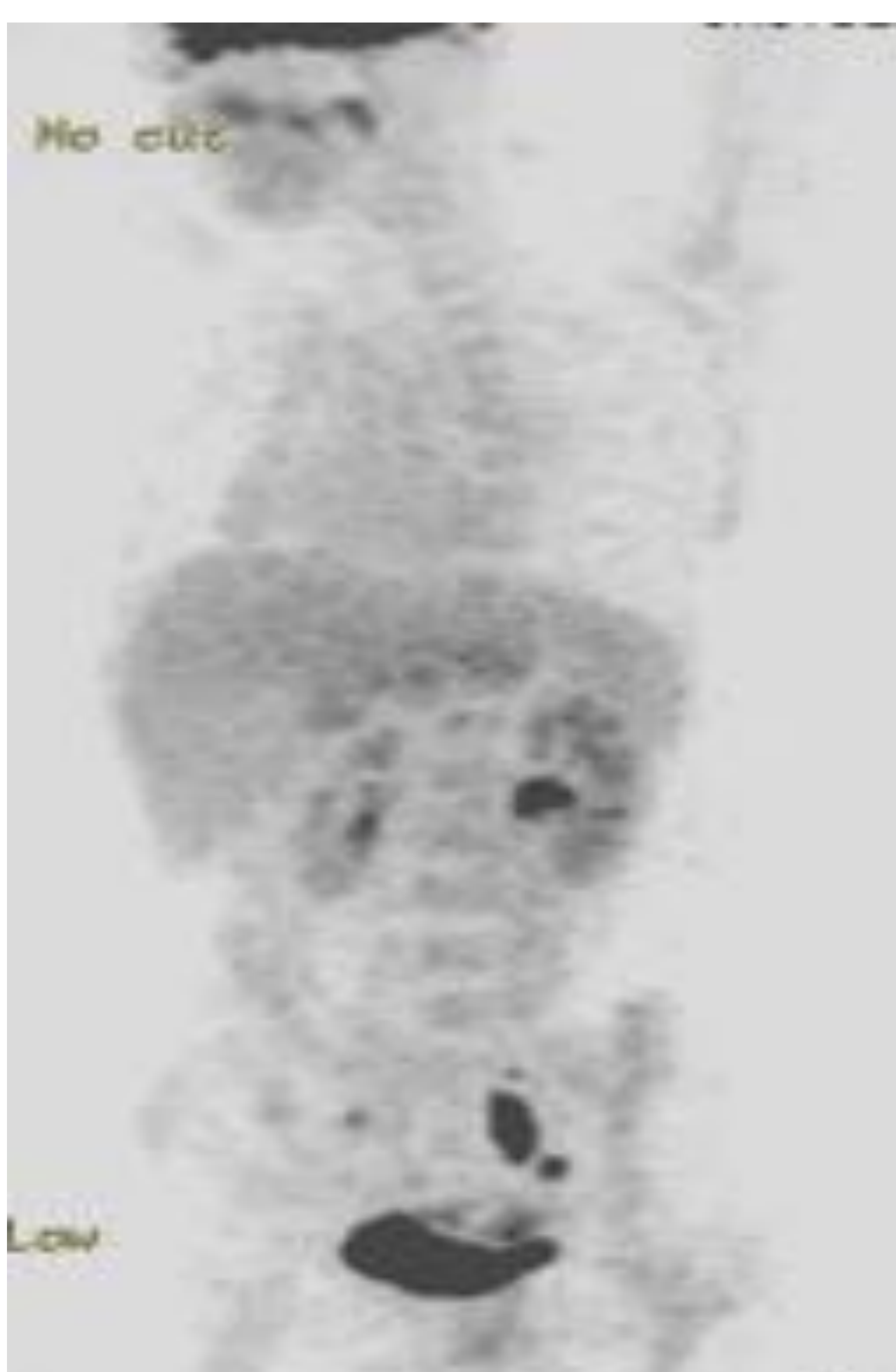


Figura 9: Imagen de PET. Reconstrucción volumétrica en plano coronal. Se observa masa hipercaptante de 18-FDG en área del cuello uterino asociada a múltiples captaciones adenopáticas en cadenas pélvicas, preferentemente en territorio iliaco izquierdo compatibles con afectación metastásica. (Imagen cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces, Barakaldo)

2.4 Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica (LPAL):

Para la realización de esta cirugía la paciente se posiciona en decúbito supino y se coloca compresión neumática en miembros inferiores. Posterior a la inducción anestésica, se acomoda a la paciente en posición de litotomía dorsal modificada, con los brazos en aducción asegurados. Previa asepsia y antisepsia, se instala una sonda vesical de Foley y se colocan campos quirúrgicos ⁶.

Se realiza un abordaje con:

- 1 trocar de 12 mm supra-umbilical y se evalúa la cavidad pélvica y abdominal, si la cavidad abdominal se encuentra libre de enfermedad → colocación de trocres retroperitoneales
- 1 trocar en línea media infra-umbilical (intraperitoneal) de 5mm
- 2 trocres de 5mm en flanco izquierdo
- 1 trocar de 12mm de balón, 2 cm por encima de la cresta ilíaca izquierda.

Primero se obtiene un neumoperitoneo para evaluar la cavidad abdominal y una vez comprobada su integridad se desinfla y se procede a insuflar CO2 en el espacio extra-peritoneal.



Figura 10: Localización de los trocres. Trocres verticales representan los de 12mm y los oblicuos a los de 5mm.

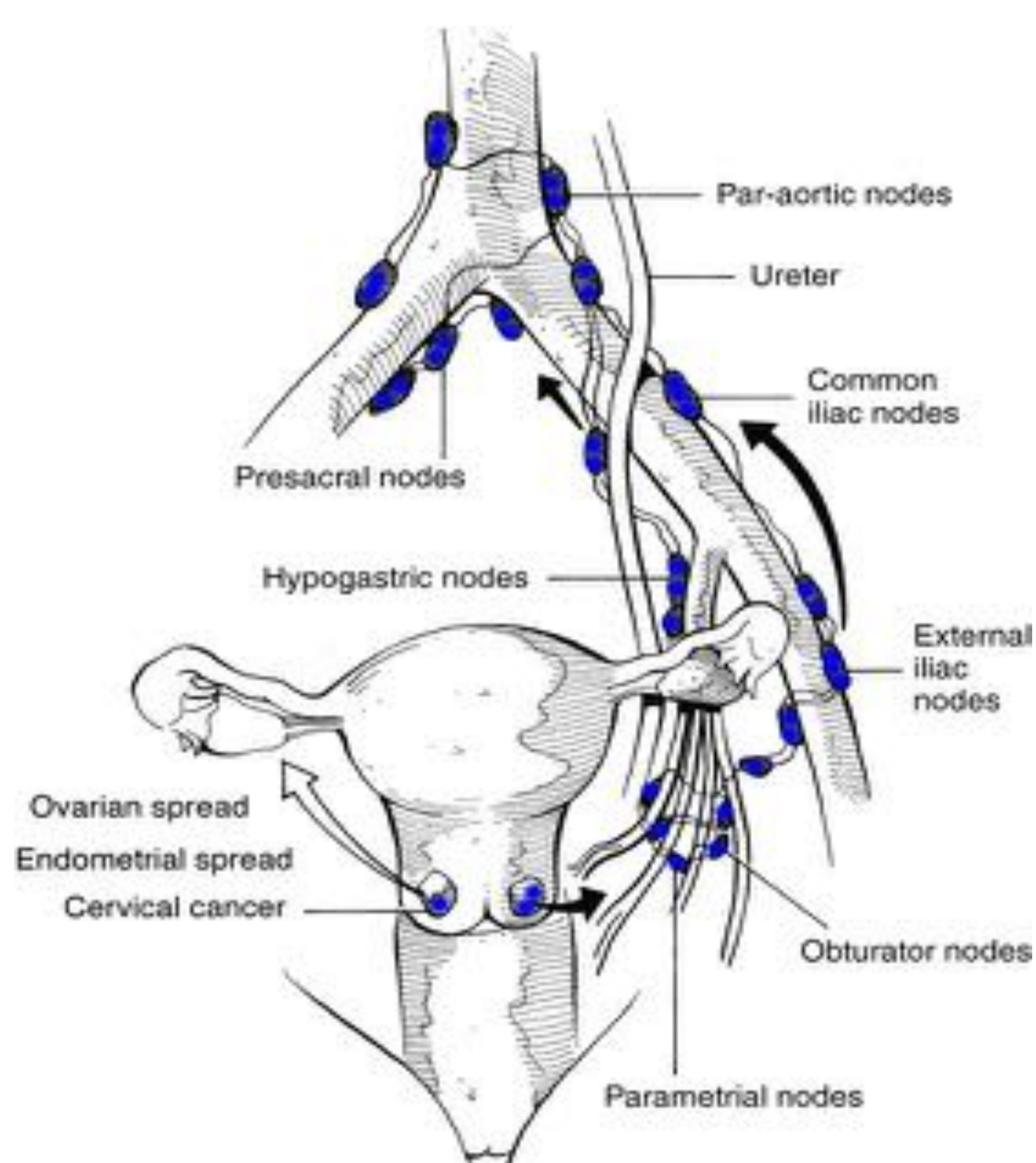


Figura 11: Drenaje linfático del cérvix uterino

La disección se efectúa bilateralmente desde el nivel de la bifurcación de ambas arterias ilíacas comunes, hasta el nivel de la vena renal izquierda; se envía el material extraído al servicio de Anatomía Patológica para su procesamiento. Se revisa la hemostasia de los tejidos disecados^{4,6}.

Las incisiones de los trocres de 12 mm y 11 mm se cierran aproximando la fascia usando una sutura de Vicryl interrumpida y el sitio de los puertos de 5 mm y la piel de todos los puertos se cierran con Prolene 3-0. Por lo general no son necesarios los drenajes de ninguna clase.

Tras la recuperación post-anestésica la paciente permanece 24-48h ingresada y debe mantenerse con anticoagulación profiláctica durante la hospitalización.

2.5 Base de datos y análisis estadístico:

Los datos de las pacientes han sido recogidos y codificados para mantener la anonimidad de las pacientes. Para el análisis estadístico de las variables estudiadas se ha empleado el programa de análisis online Openepi.

3. RESULTADOS

3.1 Generales:

- Edad media al diagnóstico de la muestra → 53 años
- 55,5% de la pacientes de la muestra menopáusicas al diagnóstico
- 88,9% carcinoma epidermoide; 11,1% adenocarcinoma
- Edad media al diagnóstico de la pacientes con metástasis para-aórticas → 49 años
- 60% de las pacientes con metástasis para-aórticas NO eran menopáusicas al diagnóstico

3.2 Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica vs. PET-TC:

De las 27 pacientes con PET-TC negativa para afectación para-aórtica, en 5 de ellas (19%) se encontró dicha afectación en el estudio histopatológico tras la linfadenectomía para-aórtica, siendo por lo tanto falsos negativos de la PET-TC.

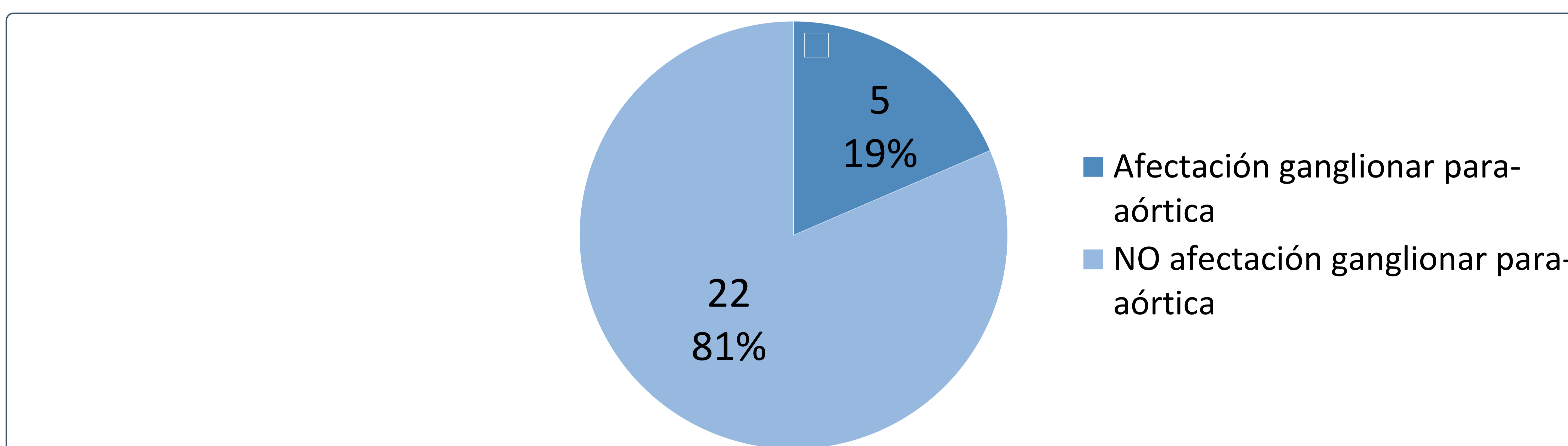


Figura 12. PET-CT: verdaderos negativos y falsos negativos.

3.3 Correlación entre afectación ganglionar para-aórtica y pélvica:

En lo que respecta a la correlación entre afectación de ganglios pélvicos y para-aórticos, hemos podido observar que de las 5 pacientes con afectación ganglionar para-aórtica en la linfadenectomía, el 100% de ellas tenía también afectación ganglionar pélvica en la PET-TC. (Tabla 2)

Tabla 2 : Resultados de afectación ganglionar por PET-TC vs. Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica según el estadio

| Características | IB3 | IIB | IIIC1 | IVA | Total |
|--------------------------------|-----|-----|-------|-----|-------|
| Nº pacientes | 1 | 5 | 19 | 2 | 27 |
| Pelvis positiva PET-TC | 0 | 0 | 19 | 2 | 21 |
| Pelvis negativa PET-TC | 1 | 5 | 0 | 0 | 6 |
| Para-aórticos negativos PET-TC | 1 | 5 | 19 | 2 | 27 |
| Para-aórticos negativos LPAL | 1 | 5 | 16 | 0 | 22 |
| Para-aórticos positivos LPAL | 0 | 0 | 3 | 2 | 5 |

3.4. RM vs. PET-TC para detectar afectación ganglionar pélvica:

En el análisis comparativo entre la RM y la PET-TC para la detección de afectación ganglionar pélvica hemos podido observar (Tabla 3):

- Sensibilidad → 90,5%
- Especificidad → 100%
- Valor predictivo positivo (VPP) → 100%
- Valor predictivo negativo (VPN) → 75%

Tabla 3: afectación ganglionar pélvica, RM vs. PET-TC

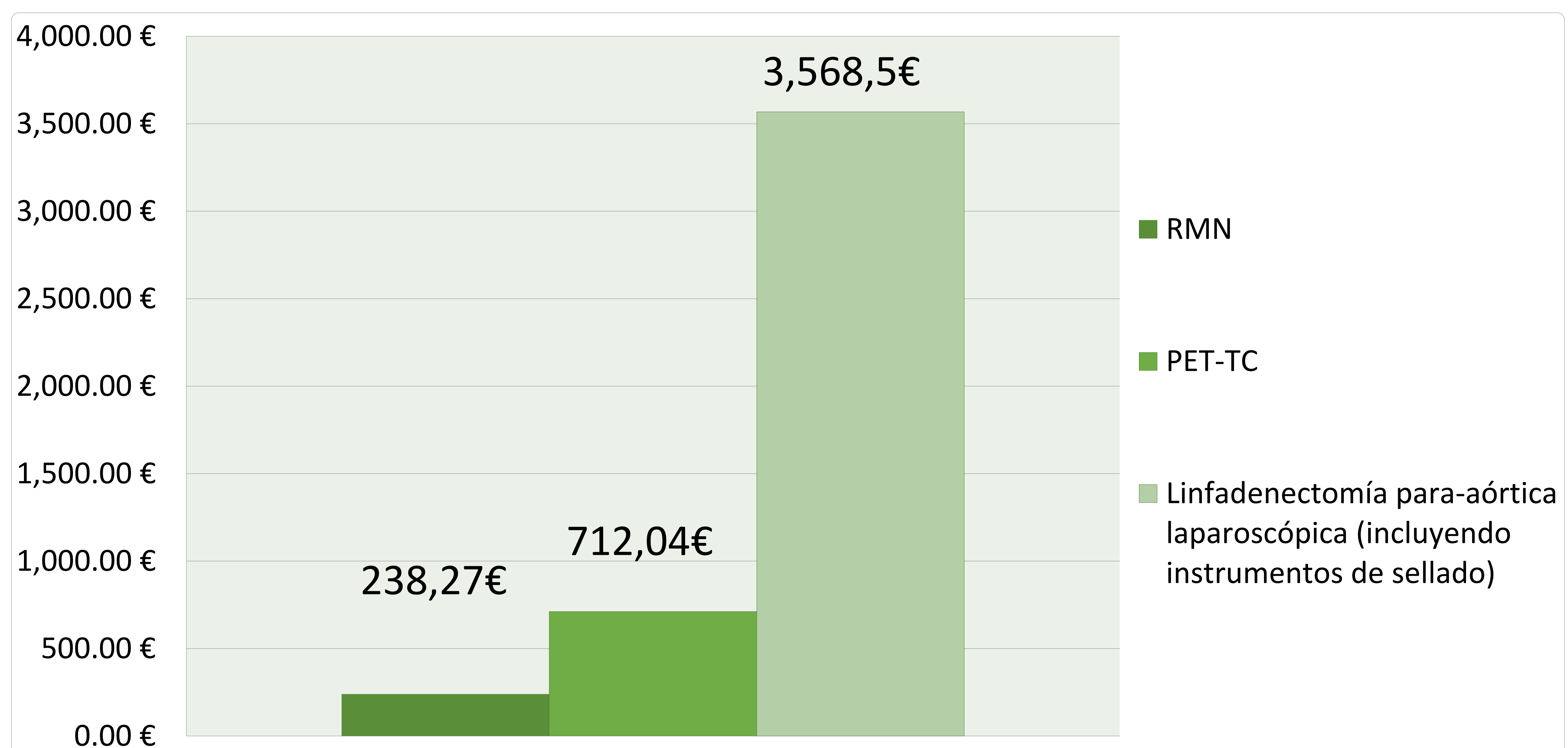
| | PET-TC + | PET-TC - | Total |
|-------|----------|----------|-------|
| RM + | 19 | 0 | 19 |
| RM - | 2 | 6 | 8 |
| Total | 21 | 6 | 27 |

3.5 Costes económicos:

Según el departamento de gestión hospitalaria del Hospital de Cruces, en el que se ha realizado el estudio los costes de las diferentes pruebas e intervenciones son:

- ❖RMN pélvica → 238,27 €
- ❖PET-TC FDG de cuerpo completo con contraste → 712,04€
- ❖Linfadenectomía para-aórtica laparoscópica (coste total) → 3.568,5 €
 - Procedimiento quirúrgico → 2.968,5€ + Instrumentos de sellado → 600€

Figura 13: Costes económicos de las técnicas diagnósticas



4. CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que la linfadenectomía para-aórtica laparoscópica debe ser considerada como técnica diagnóstica pre-terapéutica en las pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, PET-TC negativo para afectación para-aórtica y positivo para afectación ganglionar pélvica. Esto se debe a la tasa de falsos negativos observados que ronda el 20% y la repercusión terapéutica y pronóstica que tiene su detección.

Los costes económicos de la linfadenectomía para-aórtica laparoscópica, parecen asumibles en este centro, debido a la baja incidencia de estos casos tan concretos.

En lo que respecta a la correlación existente entre la RM y la PET-TC para la detección de afectación ganglionar pélvica en estas pacientes, podemos concluir que a pesar de que la RM presenta una alta sensibilidad, especificidad y VPP, es ligeramente inferior a la PET-TC ya que presenta un VPN del 75%.

En definitiva, dada la moderadamente alta tasa de falsos negativos de la PET-TC (19%), la linfadenectomía paraaórtica laparoscópica es una buena herramienta diagnóstica pre-terapéutica para detectar afectación a dicho nivel y poder así adecuar el tratamiento al resultado obtenido.

5. REFERENCIAS / BIBLIOGRAFÍA

1. S. Kusunoki et al. Laparoscopic technique of para-aortic lymph node dissection: A comparison of the different approaches to trans- versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 6 (2017) 51e57. <https://www.sciencedirect.com/journal/gynecology-and-minimally-invasive-therapy>
2. Frumovitz M, Querleu D, Gil-Moreno A, Morice P, Jhingran A, Munsell M et al. Lymphadenectomy in Locally Advanced Cervical Cancer Study (LiLACS): Phase III Clinical Trial Comparing Surgical With Radiologic Staging in Patients With Stages IB2–IVA Cervical Cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014;21(1):3-8.
3. Furmovitz M. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2017 [cited 4 January 2018]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=cervical%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H
4. Ramirez P, Jhingran A, Macapinlac H, Euscher E, Munsell M, Coleman R et al. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer¹. *Cancer*. NIH [Internet] 2010;117(9):1928-1934. Available from: <http://doi:10.1002/cncr.25739>.
5. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, Ferron G, Zerdoud S, Morice P et al. Accuracy of 18-Fluoro-2-deoxy-d-glucose Positron Emission Tomography in the Pretherapeutic Detection of Occult Para-aortic Node Involvement in Patients with a Locally Advanced Cervical Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology*. 2011;18(8):2302-2309. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1583-9>
6. Acosta J, Burbano J, Alméciga A, Velásquez J, Suárez A, López D. Linfadenectomía paraaórtica extraperitoneal por laparoscopia como método clasificatorio en pacientes con diagnóstico de carcinoma de cérvix localmente avanzado: reporte de casos. *Revista Colombiana de Cancerología*. [Internet] 2017; Available from: doi.org/10.1016/j.rccan.2017.07.002 .