

FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Utilidad de la RM con difusión (DWI) en el manejo del Cáncer de Ovario

Utility of diffusion weighted imaging (DWI) in the management of ovarian cancer

Autora: Dña. Alina Bota

Directora: Dra. Ana Canga Villegas

Director: Dr. Héctor Vidal Trueba

Santander, Junio 2018

Índice

Índice	2
Resumen	4
Abstract	4
Abreviaturas	6
Introducción	7
Objetivos:	7
Estado actual	8
1. Cáncer de ovario	8
1.1-Epidemiología	8
1.2-Tipos histológicos	8
1.3-Clínica	9
1.4-Estadificación	9
1.5 Diagnóstico y papel de las pruebas de imagen	14
1.6 Tratamiento	14
2. Anatomía peritoneal y patrón morfológico de diseminación de la carcinomatos	is 15
3. Diagnóstico mediante imagen funcional:	22
3.1- Características de la RM difusión.	22
3.1.1 Interpretación de la señal de difusión	23
3.1.2 Análisis cuantitativo de la difusión	23
3.2- Usos clínicos de la difusión en cáncer de ovario avanzado.	24
-Identificar enfermedad peritoneal de pequeño tamaño	24
-Valorar localizaciones anatómicas complejas.	24
-Detectar recurrencias	25
-Cuantificar la respuesta a tratamiento	25
3.3- Errores de la difusión (pitfalls):	25
"T2 shine through"	25
Tumores con baja densidad celular. Falta de restricción en estructuras	20
patologicas.	26
Restricción de la difusión en tejido normal y en estructuras no celulares. Restricción de la difusión en estructuras no malignas	26
Difusión restringida en tejidos no celulares	26
Material y Método	26
RESULTADOS	28

Sintomatología	
Algoritmo diagnóstico	
Análisis individual de los pacientes	
Paciente número 1	
Paciente número 2	
Paciente número 3	
Paciente número 4.	
Paciente número 5	
Paciente número 6	
Discusión	51
Conclusiones	
Bibliografía	53

<u>Resumen</u>

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por patología tumoral de origen ginecológico en la mayoría de países del primer mundo. Las pacientes debutan con sintomatología muy inespecífica y su diagnóstico se realiza en estadios avanzados.

Para el estudio adecuado de la extensión del cáncer de ovario es necesario un conocimiento detallado de la anatomía peritoneal, siendo la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) las técnicas que se emplean para describirla.

En este trabajo realizamos una revisión retrospectiva de 6 casos de pacientes con sospecha clínica y radiológica de cáncer de ovario. Se revisaron los hallazgos de RM siguiendo el protocolo de carcinomatosis peritoneal establecido para un equipo Phillips Ingenia 1,5T, fijándonos especialmente en las imágenes de difusión para valorar la carga tumoral peritoneal. Correlacionamos los resultados obtenidos con los hallazgos anatomopatológicos y/o laparoscópicos.

En estos casos la RM fue utilizada como técnica complementaria a la TC y fue llevada a cabo en diferentes fases del tratamiento, sin seguir un algoritmo definido. Una correcta valoración de las imágenes de difusión requiere una importante experiencia, sin embargo permite la detección de implantes en localizaciones anatómicas intraabdominales complejas.

En conclusión, en el caso de la carcinomatosis peritoneal, el conocimiento de la anatomía peritoneal y la obtención de imágenes que permitan valorarla adecuadamente son clave para proporcionar una adecuada atención a las pacientes con cáncer de ovario. A pesar de que la TC permanece como la modalidad de imagen más utilizada para la evaluación del cáncer de ovario, la RM, tanto estándar como con secuencias funcionales, puede ser útil para definir el volumen y ubicación de la enfermedad a distancia tanto en el diagnóstico inicial como a la hora de identificar recurrencias o cambios derivados del tratamiento.

Palabras clave: cáncer, ovario, RM, carcinomatosis, difusión

<u>Abstract</u>

Ovarian cancer is the leading cause of death in the first world when it comes to gynecological tumors. Patients debut with nonspecific symptoms and therefore are diagnosed in a late stage of the disease.

In order to correctly study ovarian carcinoma, a detailed knowledge of the anatomy of the peritoneum is in order, using imaging techniques such as computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) to assess these regions.

Our work consists in a retrospective study of six patients who had a clinical or radiological suspicion of ovarian cancer. The RM findings, especially the diffusion-weighted images –obtained through a Phillips Ingenia 1,5T protocol-

were studied and then compared with the patient's pathological anatomy or laparoscopy results.

In these cases MR was used as a complementary technique to TC imaging and was performed at different stages of therapy, without following a defined diagnostical algorithm. A correct assessment of diffusion-weighted images requires important experience; nevertheless, it allows the detection of small implants in challenging intraabdominal locations.

In conclusion, when it comes to peritoneal carcinomatosis, the knowledge of peritoneal anatomy and the acquisition of images that allow a correct evaluation are key to an adequate managing of these patients. Even though TC continues being the most widely used imaging technique, MRI can help define the volume and situation of disseminated disease both at time of diagnosis and during further assessment.

Key words: ovarian, cancer, MRI, diffusion, peritoneal

Abreviaturas

- TC: Tomografía computarizada
- RM: Resonancia magnética
- Eco: Ecografía
- FID: fosa iliaca derecha
- AP: anatomía patológica
- FIGO: Federación internacional de ginecología y obstetricia
- ADC: Coeficiente de difusión aparente
- PCI: Índice de carcinomatosis peritoneal
- TE: Tiempo de eco

Introducción

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por patología tumoral de origen ginecológico en muchos países occidentales, entre ellos España. Es el quinto tumor en frecuencia en mujeres y su incidencia está en aumento. La supervivencia a 5 años es inferior al 35%, esto es debido a que la mayoría de las mujeres tienen estadios avanzados en el momento del diagnóstico, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas (1).

El diagnóstico y tratamiento requiere de un abordaje multidisciplinar. La aportación de las pruebas de imagen incluye 4 puntos clave: identificación de la lesión, caracterización de la misma, estudio de extensión y valoración evolutiva. Las pruebas de imagen utilizadas hasta ahora han sido, fundamentalmente, morfológicas y han conseguido una alta resolución espacial, gran velocidad de adquisición y junto con los medios de contraste, una alta resolución anatómica y de contraste.

El principal objetivo de las pruebas de imagen en el cáncer de ovario es identificar a aquellos pacientes con enfermedad avanzada en los que la cirugía citorreductora primaria no es factible. Además, la interpretación de los hallazgos requiere un conocimiento anatómico exhaustivo del complejo peritoneal.

Es necesario conocer el desarrollo de las técnicas de difusión, incluidas dentro de la imagen funcional, ya que son capaces de estudiar, in vivo, procesos fisiológicos de los tejidos y tumores, en concreto, el grado de celularidad. Esta técnica parece que pudiera mejorar la detección y delimitación de los implantes peritoneales, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, y diferenciar cambios en el tumor inducidos por el tratamiento.

Objetivos:

- 1- Realizar una aproximación inicial al cáncer de ovario, de cara a facilitar su valoración mediante las técnicas de imagen.
- 2- Describir selectivamente la anatomía peritoneal y la ruta de circulación común del líquido peritoneal, y así conocer las localizaciones características de los implantes.
- 3- Conocer el papel de las nuevas técnicas de imagen funcional mediante resonancia magnética, RM difusión, y discutir su utilidad en la detección y caracterización de la enfermedad intraperitoneal.
- 4- Ilustrar mediante imágenes de resonancia magnética ejemplos de enfermedad diseminada y su papel en la decisión terapéutica, correlacionando en algunos casos con el diagnóstico anatomopatológico tras cirugía citorreductora.

Estado actual

1. Cáncer de ovario

1.1-Epidemiología

El cáncer de ovario representa la quinta causa de incidencia por cáncer y la segunda de cáncer ginecológico por detrás del carcinoma endometrial. A pesar de esta relativa baja frecuencia, es la primera causa de muerte por cáncer de origen ginecológico y la quinta causa más frecuente de mortalidad por cáncer en la mujer. El riesgo de una mujer de padecer cáncer de ovario a lo largo de su vida es del 1.3%, que aumenta a un 5% si tienen un familiar de primer grado afectado y a un 40% en mujeres con síndrome de cáncer hereditario (1,2).

En el 80% de los casos aparece de forma esporádica, mientras que el 20% de las mujeres padecen algún síndrome familiar, de ahí que el factor de riesgo más importante de cáncer de ovario sea tener algún familiar con esta patología, en cuyo caso duplicaría el riesgo de padecerlo (de 1 entre 70 a 1 entre 30). También tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de ovario aquellas personas con mutación de los genes BRCA1 o BRCA2 y aquellas con cáncer colorrectal hereditario (síndrome de Lynch tipo II). Otros factores de riesgo no hereditarios son la infertilidad, la nuliparidad, la menopausia tardía y la menarquia temprana, esencialmente todas aquellas situaciones que permiten un numero alto de ciclos ovulatorios, mientras que constan como factor protector el uso de anticonceptivos hormonales (3,4).

1.2-Tipos histológicos

Según el componente celular del que derivan las células tumorales podemos distinguir tres tipos histológicos: tumores epiteliales, tumores de células germinales, y por último los tumores derivados de los cordones sexuales (5).

Los tumores epiteliales además de ser los más frecuentes epidemiológicamente, representan el 90% del total de tumores ováricos malignos. Dentro de esta estirpe se distinguen 5 subtipos que, en orden de frecuencia son: carcinoma seroso de alto grado, carcinoma endometrioide, carcinoma de células claras, carcinoma mucinoso y carcinoma seroso de bajo grado.

El segundo tipo tumoral en frecuencia son los tumores derivados de los cordones sexuales que se asocian con mucha frecuencia a alteraciones hormonales. Estos se originan a partir de 4 tipos celulares: células tecales, células del estroma, células granulosas y células de Sertoli. Representan el 7% de los tumores malignos de ovario.

Finalmente, los tumores de células germinales surgen de las células germinales primordiales y representan el porcentaje más bajo de los tumores malignos de ovario, un 3-7%.

Por último, existe una categoría para los tumores que están formados por más de una estirpe, que son los llamados tumores epiteliales mixtos (3,5).

1.3-Clínica

El cáncer de ovario se considera un "*silent killer*", es decir, las pacientes debutan con sintomatología muy inespecífica que se produce en un estadio avanzado de la enfermedad. Inicialmente puede manifestarse con dolor abdominal o pélvico, molestias digestivas o menstruaciones irregulares que se pueden mantener en el tiempo o desaparecer. A medida que la enfermedad avanza se describen molestias más importantes, principalmente por la presencia de ascitis que causa una mayor distensión abdominal y disconfort o por ocupación del espacio pleural y aumento de la presión intraabdominal que puede causar disnea u obstrucción intestinal (6–8).

1.4-Estadificación

El método de estadificación que se usa en el cáncer de ovario es el establecido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). El sistema de clasificación, modificado por última vez en 2014, consta de 4 estadios que se basan en la extensión de las células tumorales. Básicamente la etapa I representa el estadio de enfermedad limitada al ovario, el estadio II describe una extensión tumoral desde el ovario al útero, trompas de Falopio u otras estructuras pélvicas, en el estadio III la enfermedad ha salido de los límites de la pelvis, pero dentro de la cavidad abdominal, o bien afecta a ganglios regionales y, por último, en el estadio IV ya existen metástasis extra-abdominales (1,9).

<u>El estadio I</u> es el que mejor pronóstico tiene pero al mismo tiempo es el menos frecuente al diagnóstico, ya que es raro identificar a mujeres en momentos tan precoces de la enfermedad. Este estadio se divide a su vez en tres grupos: se considera estadio IA cuando la enfermedad tumoral está limitada a un ovario o trompa de Falopio, sin tumor en la superficie de los mismos, sin ruptura de la cápsula y sin células tumorales en la ascitis o en los lavados peritoneales. En el estadio IB hay extensión de la enfermedad a ambos ovarios o ambas trompas de Falopio, sin tumor en la superficie de los mismos, sin ruptura de la cápsula y sin células tumorales en la ascitis o en los lavados peritoneales. En el estadio IB hay extensión de la enfermedad a ambos ovarios o ambas trompas de Falopio, sin tumor en la superficie de los mismos, sin ruptura de la cápsula y sin células tumorales en la ascitis o en los lavados peritoneales. En la etapa IC distinguimos IC1 cuando hay ruptura y derrame intraquirúrgico, IC2 cuando la ruptura de la cápsula se produce antes de la cirugía o cuando el tumor se encuentra en la superficie del ovario o trompa de Falopio, y por último IC3 cuando hay células tumorales en el líquido ascítico o en el lavado peritoneal (10).



Figura 1. Representación del estadio IA, tumor limitado a un ovario o trompa de falopio (IB 2 ovarios o trompas). Representación IC, células malignas en líquido ascítico/lavados peritoneales

En el <u>estadio II</u> la extensión tumoral alcanza uno o los dos ovarios o trompas de Falopio y además presenta una extensión directa o implantes en el útero y/o en los trompas de Falopio – en cuyo caso sería un IIA – o bien extendiéndose a otros tejidos pélvicos – IIB-. Menos de un 10% de los tumores se diagnostican en este estadio (10).



Figura 2. Representación IIA, se extiende o implanta en útero o trompa En el <u>estadio II</u>I hay afectación de uno o ambos ovarios o trompas de Falopio y además existe confirmación histológica o citológica de afectación del peritoneo fuera de la pelvis, de metástasis retroperitoneales o ambas. La mayoría de cánceres de ovario se detectan en este estadio. La presencia de adenopatías metastásicas es un factor pronóstico en cuanto a la supervivencia de la paciente, sin embargo el número de las mismas no lo es. Las subdivisiones de este estadio dependen del tamaño y de la afectación ganglionar retroperitoneal. IIIA: afectación metastásica de nódulos retroperitoneales (IIIA1.1 si tamaño <10mm, IIIA1.2 si tamaño >10mm y IIIA2 si afectación microscópica extrapélvica, con o sin afectación ganglionar retroperitoneal), IIIB: Metástasis macroscópicas peritoneales extrapélvicas ≤ 2cm y IIIC: metástasis peritoneales extrapélvicas macroscópicas >2cm. Tanto la IIIB como la IIIC incluyen la afectación de la cápsula del bazo o del hígado (10).

Por último, el estadio IV se define por la presencia de metástasis a distancia. Se incluyen pacientes con derrame pleural con citología positiva – IVA -, afectación metastásica del parénquima hepático o del bazo y presencia de metástasis extraabdominales – IVB -. Del 12-25% de las pacientes son diagnosticadas en este estadio (10).





Figura 4. Ejemplo de carcinoma mucinoso IA, confinado al ovario. Imágenes de resonancia magnética, T2 axial y sagital, confirma la presencia de una masa anexial de predominio quístico con septos engrosados.



Figura 5. IB, lesión anexial bilateral, sólido quísticas (flecha azul). T2 axial (izquierda) y T1 con técnica de saturación grasa y tras la administración de contraste (derecha).





Figura 7. IIIC en TAC, masa sólido-quística anexial con marcada ascitis y engrosamiento peritoneal (carcinomatosis peritoneal).

1.5 Diagnóstico y papel de las pruebas de imagen

La ecografía pélvica es la técnica de elección para la valoración inicial de una masa anexial. Se trata de una técnica rápida y no invasiva que mediante criterios morfológicos permite describir la masa. Los criterios morfológicos que se valoran son el grosor y la regularidad de las paredes y la presencia de proyecciones papilares o loculaciones, permitiéndole así al especialista diferenciar lesiones malignas de benignas (3).

Tras la identificación y descripción de la masa el siguiente paso es el estudio de extensión, que se hace mediante Tomografía computarizada (TC). La información que esta técnica nos aporta va desde el tamaño y localización del tumor inicial hasta la localización y tamaño de adenopatías y de implantes peritoneales. Es una técnica que mediante valoración de aspectos morfológicos también permite predecir el grado de malignidad y la resecabilidad de la masa tumoral. Las limitaciones aparecen cuando los implantes peritoneales son menores de 1 cm, en cuyo caso la sensibilidad de la TC disminuye hasta alcanzar unos valores entre el 25-50%. La importancia del estadiaje en estos casos es valorar si la paciente es candidata a intervención quirúrgica, minimizando así el número de pacientes que se someten a cirugía de forma innecesaria. Existen determinados aspectos que contraindican o bien limitan la intervención quirúrgica o la respuesta a la misma (1,6,11,12).

El papel de la Resonancia Magnética (RM) en estos casos es esencialmente solucionar dudas que puedan surgir en la TC ya que tiene una muy buena resolución de contraste para la diferenciación de tejidos y es capaz por tanto de identificar la invasión de órganos pélvicos. Hay estudios que demuestran que la RM es incluso capaz de establecer el PCI (Peritoneal Cancer Index) de forma más precisa que la TC (3,13).

Las técnicas de imagen cumplen un papel esencial en el pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario ya que son capaces de determinar la extensión de la enfermedad previa a la cirugía, actuando como factor predictor de una potencial citorreducción completa. Su función sería identificar aquellas pacientes con enfermedad avanzada en los que la cirugía citorreductora no es factible y también guiar la intervención quirúrgica, ya que son capaces de valorar localizaciones anatómicas complejas (14).

1.6 Tratamiento

Las principales herramientas terapéuticas en el manejo del cáncer de ovario son la cirugía y la quimioterapia y, por último y muy en desuso, la radioterapia (9). La citorreducción quirúrgica es la piedra angular del tratamiento y ésta se considera óptima cuando el tumor residual restante es menor de 1 cm (15,16). Esta maniobra consta de histerectomía más doble anexectomía, omentectomía, apendicectomía, muestreo ganglionar, análisis de líquido ascítico o en su defecto, lavados de la cavidad peritoneal, biopsias seriadas del peritoneo subdiafragmático, gotieras paracólicas, peritoneo pélvico y de cualquier zona sospechosa. Este acto quirúrgico tiene una doble misión, diagnóstica y pronostica (1,9). A pesar de ser la base del tratamiento, la cirugía es raramente curativa por lo que en el caso de pacientes con patología avanzada la cirugía citorreductora irá seguida de quimioterapia.

2. Anatomía peritoneal y patrón morfológico de diseminación de la carcinomatosis

Las pacientes se distribuyen en dos categorías, aquellas que únicamente presentan una masa única y aquellas que presentan enfermedad diseminada. La extensión del cáncer de ovario se produce por varios mecanismos, por un lado por extensión local directa a estructuras intrapélvicas, como son el útero, las trompas de Falopio, el tejido anexial contralateral y con menos frecuencia, aunque también con implicaciones importantes, el recto, la vejiga, el colon sigmoide y la pared pélvica lateral. Las metástasis se pueden producir por vía linfática o hematógena, y mediante la diseminación intraabdominal facilitada por el flujo peritoneal. La diseminación peritoneal es la forma más frecuente de extensión del cáncer de ovario, encontrándose afectación peritoneal en el 70% de las mujeres sometidas a laparotomía exploradora (2,17). Las células que se incorporan al circuito del líquido peritoneal son células con baja capacidad adhesiva que se desprenden de excreciones polipoides microscópicas o macroscópicas de la superficie ovárica (14).



Figura 4. Reconstrucción coronal de una TC, que muestra las vías de diseminación de las células tumorales en el cáncer de ovario, en el sentido de las agujas del reloj. Engrosamiento del saco de Douglas y gotiera derecha (flechas blancas inferiores), implantes omentales y en Morrison (flechas amarillas) y afectación subfrénica (cabeza de flecha blancas). Refluye a través del compartimento inframesocólico (fleche blanca superior) y se extiende hacia mesenterio y gotiera izquierda (flechas rojas y verdes) (14.)

Estas células inicialmente seguirán un trayecto marcado por la gravedad hacia la parte baja de la pelvis hasta el saco de Douglas y los recesos paravesicales laterales. Después la circulación del líquido peritoneal iniciará un ascenso en dirección craneal, hacia el espacio subdiafragmatico, debido a la presión negativa que genera el movimiento de la parrilla costal y el diafragma durante la inspiración, atravesando la gotiera paracólica derecha y el espacio de Morrison. Por último el flujo cobra un sentido caudal a través del compartimento inframesocólico y es reabsorbido en su mayoría en el epiplón mayor y en el espacio subdiafragmatico (15,18).

De todo este circuito hay varias regiones que actúan como "hot spots" para los implantes peritoneales. Debido a la acción de la gravedad es más frecuente encontrar implantes en el saco de Douglas, el cuadrante inferior derecho, el colon sigmoide y la gotiera derecha. Además debido al estancamiento temporal de líquido peritoneal se produce un mayor depósito de células tumorales en la transcavidad de los epiplones, el área antropilórica, ileocecal y la unión rectosigmoidea. Por ultimo también hay un foco mayor de depósito de células cancerígenas en las áreas de resorción de líquido peritoneal como son el epiplón mayor y el espacio subdiafragmatico derecho (15,18).

La interpretación de las imágenes, especialmente las relacionadas con el peritoneo es muy complicada y requiere un amplio conocimiento por parte del radiólogo de la anatomía peritoneal, el circuito que sigue el líquido peritoneal y los puntos específicos que predicen una citorreducción dificultosa. Existe cierta dificultad a la hora de delimitar lo que se considera enfermedad no resecable dado que no existen unos criterios claros. De ahí la importancia del papel de la radiología en estos casos ya que permite destacar las lesiones que podrían dificultar o impedir una citorreducción óptima o que podrían suponer una intervención quirúrgica compleja o de alto riesgo.

La información que pueden aportar las técnicas de imagen se basa en la valoración de la localización de las lesiones y el grado de afectación. Se pueden valorar las complicaciones producidas por la enfermedad como son la obstrucción intestinal, la hidronefrosis y la trombosis venosa. Nos puede dar información sobre la afectación de estructuras que no son accesibles mediante laparoscopia como son las metástasis pequeñas en el hígado o bazo, los implantes intraluminales en el tracto digestivo y las metástasis pleurales. Podemos identificar implantes potencialmente no resecables como por ejemplo en el caso de la afectación extensa del intestino delgado o de la raíz del mesenterio, la afectación de nódulos linfáticos por encima del tronco celiaco, la infiltración pleural, la afectación de la pared pélvica, del trígono vesical, los implantes periporta o adyacentes a la vena hepática derecha. Los implantes con diámetros mayores de 2 cm situados en el diafragma, el saco menor, la vena porta, la vesícula biliar o en los ligamentos gastroesplénico o gastrohepático. Y por último, nos puede mostrar regiones que podrían ser abordadas con éxito por un cirujano especializado, como son los implantes hepáticos subcapsulares con invasión parenquimatosa, las metástasis hepáticas únicas o bien delimitadas, la invasión de la vejiga o del uréter y los implantes intestinales (14).

Para una correcta evaluación, debido al significado de la afectación de éstas regiones de cara a la intervención quirúrgica, es importante que el radiólogo lleve a cabo una exhaustiva valoración de las siguientes estructuras:

Las partes blandas de la pelvis. En primer lugar se especifica tanto la localización como el tamaño de la lesión primaria. Posteriormente se valora la pared lateral de la pelvis, con especial atención en los casos en los que el tumor primario se encuentra a menos de 3mm de dicha estructura, y se busca afectación del trígono vesical ya que la presencia de implantes en esta región implica una citorreducción subóptima (14,19).

<u>El omento mayor</u>. Es una estructura de abordaje fácil desde el punto de vista quirúrgico, la dificultad que presenta, sin embargo, es la identificación temprana. En estadios más avanzados se puede ver desde un patrón reticular hasta una confluencia de implantes que producen una imagen que se conoce como "omental cake" (14).



Figura 6. Afectación del omento mayor, "omental cake", en imagen TC y en fotografía durante la intervención quirúrgica. (14)



Figura 5 (a, b). Implantes mesentéricos visibles en los estudios de TC (a) y en las fotografías durante el acto quirúrgico (b). (14)



Figura 7 (a, b). Implantes mesentéricos visibles en los estudios de TC (a) y en las fotografías durante el acto quirúrgico (b) (14).

La raíz del mesenterio. Las imágenes que produce la afectación en ésta región son muy variables, desde una infiltración difusa con un patrón de imagen "brumosa", hasta pequeños grupos nodulares que pueden llegar a rodear los vasos. A medida que la afectación se va extendiendo puede llegar a producir rigidez y retracción de las asas intestinales. Debido al circuito del líquido peritoneal hay que destacar un área crítica en esta región, que es el íleon terminal, ya que es donde se suelen depositar las células tumorales (11,14,20).



Figura 8 y 10. Reconstrucción coronal de una TC, que pone de manifiesto una afectación adenopática difusa en región retroperitoneal alta. Fotografía intraoperatoria con los hallazgos visibles en la prueba de imagen (1 = vena renal izquierda, 2 = vena cava inferior, 3 = aorta, 4 = uréteres) (14).

Las adenopatías. Los ganglios que se ven afectados de forma más precoz son los paraaórticos y no los ganglios pélvicos como sería de esperar dada su mayor proximidad al tumor primario (21). En este caso la presencia de adenopatías por encima del hilio renal, especialmente si afectan el eje celiaco o el portal, contraindican la cirugía de citorreducción (14).

La afectación hepática. La forma más frecuente de presentación son los implantes en la superficie. A parte de la descripción del tamaño, ubicación y número de implantes, es muy importante la documentación de la afectación intraparenquimatosa. A veces los implantes subcapsulares producen una imagen festoneada del hígado. En cuanto a los implantes que se encuentran en la región entre el Morrison y la vena cava, pueden suponer mayor riesgo a la hora de ser intervenidos dado el alto riesgo de sangrado y por tanto no se podría conseguir una citorreducción óptima (14).

La afectación del bazo. Dado que llevar a cabo una esplenectomía no asocia una morbilidad importante, la presencia de implantes subcapsulares e intraparenquimatosos no es tan importante como en el caso del hígado. Es importante fijarse en la existencia de implantes hiliares ya que su presencia está relacionada con la invasión del parénquima (14).



Figura 11. Imágenes de una TC, axial (izquierda) y coronal (derecha), que muestran implantes a nivel hepático y esplénico.

<u>El espacio subfrénico</u>. La afectación del espacio subfrénico más típica es la del lado derecho debido, como ya se ha mencionado, al flujo del líquido peritoneal. Un indicador muy sensible es el realce que se produce en imágenes de RM en la región adyacente al hígado, pero también puede presentarse como nódulos, masas o engrosamiento del hemidiafragma (14,22). La pleura. La presencia de derrame en este caso debe ser notificada aunque no se tenga en consideración para clasificar la patología como un estadio IV sin tener una citología positiva que nos lo confirme (14).



Figura 12. TC con implantes (alguno de ellos calcificados) en espacio subfrénico derecho y en hilio esplénico.



Figura 13. Reconstrucción coronal de una TC que muestra engrosamiento nodular diafragmático derecho.

Las asas intestinales. Los implantes metastásicos pueden presentarse como una infiltración difusa, nódulos focales, masas que involucran al mesenterio y serosa o como engrosamiento mural segmentario. La valoración en esta región es especialmente difícil dada la ausencia de distensión adecuada de las asas intestinales. Si la afectación causa un patrón intestinal obstructivo no se podría alcanzar una citorreducción óptima (14,23,24).



Figura 14. Imagen de RM, axial T2, a nivel pélvico que pone de manifiesto un engrosamiento intraluminal del colon sigmoide.

<u>El omento menor</u>. Hay que valorar tanto su componente vertical (el ligamento gastrohepático) como su componente horizontal (el ligamento hepatoduodenal). Las limitaciones de esta región se deben a la complejidad quirúrgica a la hora de acceder a la misma, dada la complicada situación anatómica que existe, por lo que su valoración es muy importante.



Figura 15. TC con afectación nodular a nivel del ligamento gastrohepático.

<u>El saco menor y los ligamentos asociados</u>. La distensión de éste espacio es un signo que sugiere afectación y con frecuencia excluye la cirugía.

Los ligamentos del espacio perihepático y la fosa vesicular. La presencia en esta región de lesiones mayores a 2cm predice una resección subóptima.(14)



Figura 16. Imágenes de TC, con afectación del saco menor (izquierda) y de ligamento esplenocólico (derecha)



Figura 17. Imágenes de TC, con afectación del ligamento esplenopancreático (izquierda) y de ligamento gastroesplénico (derecha)

3. Diagnóstico mediante imagen funcional:

3.1- Características de la RM difusión.

La difusión por RM se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos. En un recipiente con agua, a consecuencia de la agitación térmica, las moléculas tendrán un movimiento browniano ("al azar"), sin embargo, las moléculas de agua en el organismo tienen una difusión restringida, dada la presencia de macromoléculas y membranas celulares. La señal de difusión que se produce en los tejidos se obtiene a partir del movimiento molecular en 3 compartimentos: extracelular, intracelular e intravascular. El grado de restricción de la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas. Así, los tejidos (especialmente los tumorales) tienen restricción si es que son celularmente densos.

La sensibilidad de la secuencia de difusión al movimiento molecular se puede variar modificando la amplitud de los gradientes bipolares, el parámetro que se usa para variar dicha amplitud y la duración se denomina valor b.

En la práctica clínica, la sensibilidad de la secuencia se modifica con el valor b, siendo éste inversamente proporcional (25–27).

3.1.1 Interpretación de la señal de difusión

Cada vez que usamos la secuencia de difusión, en la práctica empleamos 2 valores b, típicamente 0 s/mm2 y otro entre 1 y 1000 s/mm2.

En general, a mayor valor de b, mayor atenuación de las moléculas de agua. Por ejemplo, un tumor con necrosis central mostrará alta señal en su componente celular con valores b altos, indicando restricción a la difusión, mientras que su parte necrótica mostrará atenuación de la señal debido a la difusión facilitada o menos restringida.

No obstante, es necesario comprender que la intensidad de señal que vemos en la secuencia difusión es una mezcla de la difusión como tal y del tiempo de relajación T2 de los tejidos. Este efecto T2, puede ser confundido con restricción y se llama "shine-through". Una forma de reducir este efecto indeseable es disminuir el tiempo de eco (TE) y aumentar el valor de b, aunque nunca se puede eliminar completamente (26–29).

3.1.2 Análisis cuantitativo de la difusión

Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los 2 valores b escogidos. El ADC es un valor independiente de la intensidad del campo magnético y contribuye a reducir el efecto "shine through".

El software calcula el ADC para cada pixel de la imagen y lo muestra en un mapa paramétrico, en escala de grises. Manualmente, es posible dibujar un área de interés (ROI) sobre la imagen y así obtener el valor ADC para un determinado tejido.

Tenemos que tener en cuenta que las áreas tisulares de restricción, debido a su alta celularidad, muestran valores ADC bajos, es decir, tenemos que saber que la señal de difusión es inversa a la señal del mapa ADC (26–29).

3.2- Usos clínicos de la difusión en cáncer de ovario avanzado.

Conocer la extensión tumoral es muy importante para un correcto manejo terapéutico del paciente. Las dificultades para delimitar la afectación tumoral se producen principalmente a la hora de caracterizar implantes de un tamaño muy reducido y al valorar localizaciones anatómicas complejas. Es en estas situaciones en las que la RM de difusión podría aportar información esencial para elegir el tratamiento más idóneo para el paciente.

-<u>Identificar enfermedad peritoneal de pequeño tamaño.</u> Tanto la TC como la RM tienen una sensibilidad comparable a la hora de identificar implantes peritoneales, sin embargo si estos implantes son de tamaño menor a 1 cm, esta sensibilidad de la TC disminuye de forma importante (de un 90-92% en masas >1cm a un 7-50% en implantes <1cm). Sin embargo la RM de difusión podría superar estas limitaciones ya que es capaz de delimitar con mucha sensibilidad este tipo de masas dado el aumento de celularidad que las caracteriza y el contraste que se crea entre las mismas y el entorno (11,29).

<u>-Valorar localizaciones anatómicas complejas</u>. Uno de los factores más importantes de los que depende que una lesión se pueda detectar es su localización. La sensibilidad de técnicas como la TC para identificar implantes tumorales varía según la región. Las áreas que presentan mayor dificultad a la hora de ser valoradas son el espacio subdiafragmatico derecho, el omento, la raíz mesentérica y la superficie serosa del intestino delgado (20). En el caso de técnicas como la RM de difusión, la identificación de estas masas se ve facilitada por el contraste que se genera entre la gran celularidad de las mismas y la supresión que crea su entorno como por ejemplo en el caso de la grasa, ascitis o el contenido intestinal, permitiendo además establecer los límites de la lesión. La combinación de RM con gadolinio y la secuencia de difusión permite mejorar, por tanto, la detección en 15 de 16 localizaciones anatómicas. Las zonas con mayor incremento en la detección fueron la raíz mesentérica, la serosa del intestino delgado y del colon, y la pelvis (29,30).

-<u>Evaluar adenopatías.</u> Para valorar la afectación nodal en la patología tumoral ginecológica se ha visto que la combinación de imágenes convencionales de RM con la secuencia de difusión aumenta la sensibilidad para detectar afectación, siendo la combinación de criterios como el tamaño y los valores ADC, la forma de valoración que mayor sensibilidad permite (31). La dificultad que presenta la evaluación de adenopatías se debe a la densidad celular de los propios ganglios linfáticos, pudiendo presentar restricción tanto un

ganglio normal como uno patológico. Una de las formas mediante las que se puede superar esta limitación sería comparar la intensidad de la señal con la del tumor u otros implantes metastásicos (29).

<u>-Distinguir lesión residual y recurrencia Vs cambios post-tratamiento.</u> La dificultad que presenta la vigilancia en el postoperatorio es debida principalmente a la alteración de la anatomía de la región y los cambios inflamatorios que se producen tras la intervención. En estos casos la RM de difusión permitiría identificar tejido sano inflamado o edematoso, con valores mayores de ADC, mientras que unos valores más bajos de ADC sugieren presencia de tejido tumoral (29,32).

-<u>Detectar recurrencias</u>. El protocolo de seguimiento consiste en la monitorización de los valores del marcador CA 125, criterios clínicos y pruebas de imagen seriadas. Al presentar una anatomía modificada tras la intervención quirúrgica, la detección de recurrencia es mucho más difícil que la detección del tumor inicial, y si a esto le sumamos el pequeño tamaño de dichas recurrencias, la dificultad aumenta mucho más. Como ya hemos mencionado, en estos casos, la valoración de recaídas se puede realizar mediante RM de difusión (27,29).

<u>-Cuantificar la respuesta a tratamiento</u> La monitorización de la respuesta al tratamiento también se basa en el seguimiento de un marcador biológico, el CA 125, y de un marcador anatómico, pruebas de imagen. En este caso tanto las alteraciones anatómicas como el hecho de que un aumento de CA-125 no nos da información sobre la localización de los diferentes implantes. Una respuesta efectiva se ve representada en un mapa ADC mediante valores altos, dado que se trata del restablecimiento de una difusión normal al producirse la muerte de células tumorales (29,33).

3.3- Errores de la difusión (pitfalls):

<u>"T2 shine through".</u> Es un fenómeno que se produce debido a que la señal que vemos en la secuencia de difusión es una mezcla entre la señal que produce la difusión de las moléculas de agua en ese tejido y el tiempo de relajación de ese tejido en las secuencias T2 (28,34). Existen tejidos que tienen un mayor tiempo de relajación en las secuencias T2, como por ejemplo los tejidos con un gran componente líquido. Debido al mayor tiempo de relajación de los mismos aparecerán como regiones con señal hiperintensa, pudiendo ser interpretadas, erróneamente, como regiones con difusión restringida. El factor de confusión puede ser anulado al usar mapas de ADC, ya que allí este efecto es eliminado y en el caso de regiones realmente restringidas obtendremos valores bajos de ADC (26,28).

Otra forma de solucionar este problema sería usar, para la obtención de estas imágenes, un valor de b alto y un TE corto para disminuir la señal de T2 (28).

Tumores con baja densidad celular. Falta de restricción en estructuras patológicas. La base de la detección de tumores mediante la RM de difusión es la restricción a la difusión de las moléculas de agua que producen los cambios en la arquitectura celular, como consecuencia del aumento de celularidad. Las dificultades aparecen cuando nos enfrentamos a tumores que no se manifiestan con un aumento muy notable de la densidad celular. Entidades como los tumores mucinosos pueden ser difíciles de localizar debido a su contenido heterogéneo y valores ADC relativamente altos. Otras entidades que pueden crear confusión son la presencia de necrosis o fibrosis que muestran hiperintensidad de señal en mapas de difusión, y valores altos de ADC en la necrosis y bajos en la fibrosis. Por situaciones así se subraya la importancia de la interpretación de las imágenes de difusión en conjunto con las imágenes anatómicas (26,29).

<u>Restricción de la difusión en tejido normal y en estructuras no celulares. Restricción</u> <u>de la difusión en estructuras no malignas</u>. Dentro de la pelvis hay estructuras que presentan restricción no patológica a la difusión del agua, bien por aumento de la celularidad como en el caso de nódulos linfáticos, tanto normales como hiperplásicos, la mucosa intestinal, el endometrio y ovarios premenopaúsicos o los endometriomas. Lo que podría pasar en estas situaciones sería la identificación de estas estructuras como malignas o el enmascaramiento de implantes peritoneales (26,28,29).

<u>Difusión restringida en tejidos no celulares</u>. Existen estructuras que pueden mostrar restricción a la difusión, sin producir una alteración de la arquitectura tisular. Esto sucede en los casos de componentes moleculares concentrados como por ejemplo restos de hemoglobina, sustancia mucosa o restos celulares. Estas entidades pueden producir restricción debido a su naturaleza hidrófoba, y pueden ser encontradas en abscesos túbulo-ováricos, quistes ováricos o colecciones inflamatorias (26,28,29).

Material y Método

Nuestro estudio consistió en una revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes con sospecha de cáncer de ovario etapa IIIc tratados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante el periodo Enero 2017 a Enero de 2018. La muestra consistió en 6 pacientes con una media de edad de 68 años (rango 57-77).

La revisión de las historias se dirigió a la identificación de aspectos como el motivo de consulta, las pruebas a las que fueron sometidas y las diferentes decisiones terapéuticas que fueron tomadas, y se recogió el resultado

anatomopatológico de las biopsias de los implantes peritoneales, dirigidas por ecografía, mediante el cual se confirmó la enfermedad.

Se hizo especial hincapié en el análisis de las pruebas de imagen que fueron adquiridas mediante el protocolo de carcinomatosis peritoneal establecido en el equipo de RM 1,5 T Philips Ingenia, en Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, que incluye secuencias potenciadas en T1, T2, difusión y Thrive (3D T1 eco de gradiente) tras la administración de contraste paramagnético. El análisis de las imágenes se realizó con un software específico de Philips. La duración del protocolo fue de aproximadamente 30 minutos y requirió una preparación previa de las pacientes, que acudieron en ayunas y recibieron contraste oral soluble para distender el tracto gastrointestinal (aproximadamente 1200ml, que se administraron 45 minutos antes de comenzar el estudio), además se usó un agente antiperistáltico, justo antes de iniciar la prueba (glucagón 1mg IV).

La revisión retrospectiva se limitó a las secuencias de difusión y a las imágenes obtenidas tras la administración de contraste ev (MultiHance: Gadobenato de dimeglumina), utilizando únicamente las imágenes ponderadas en T1 y T2, para mejorar la resolución anatómica.

Mediante el estudio RM se procedió a determinar la carga tumoral, combinada con las áreas anatómicas de interés y el tamaño tumoral; y posteriormente se procedió a comparar la representación de las lesiones tumorales mediante RM funcional con los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos.

Para poder valorar la aportación de la RM a las decisiones terapéuticas, basándonos en los criterios sugeridos por Nougaret et al (14), se ha recogido la siguiente información de interés:

- 1. El momento en el que se lleva a cabo la RM. Valorando así en qué punto del algoritmo diagnóstico intervino la Resonancia.
- 2. Presencia de alguna complicación secundaria a la carcinomatosis peritoneal. Se consideraron como tal la obstrucción intestinal, la hidronefrosis y la obstrucción venosa.
- 3. La existencia de enfermedad peritoneal inaccesible mediante laparoscopia. Sería el caso de las metástasis intraparenquimatosas en hígado o bazo, los implantes intraluminales en las asas intestinales y las metástasis pleurales.
- 4. La existencia de enfermedad potencialmente no resecable. En este caso buscamos afectación de la raíz del mesenterio, del hilio hepático – incluyendo los ligamentos gastrohepático y gastroduodenal - , la afectación del diafragma, del saco menor, de la vejiga, de la vía urinaria y la presencia de adenopatías por encima del tronco celiaco o de las arterias renales.

5. Se han recogido también otras localizaciones de interés, con menor impacto en la decisión terapéutica, para describir la extensión y la carga de carcinomatosis peritoneal.

Una vez identificados los implantes se procedió a comparar estas localizaciones con los resultados de anatomía patológica (AP) de las mujeres intervenidas, y/o con los resultados de la laparoscopia exploradora.

RESULTADOS

Sintomatología

En cuanto a la sintomatología que presentaban, el 100% refería dolor abdominal, el 33% refería sintomatología digestiva, principalmente estreñimiento, otro 33% refería sintomatología genitourinaria, un 16% presentó sensación de masa o distensión abdominal y el mismo porcentaje refirió síndrome general. En el 100% de los casos el diagnóstico final fue el de carcinomatosis por carcinoma papilar seroso.

Algoritmo diagnóstico

En cuanto al algoritmo diagnóstico que han seguido estas mujeres se puede observar bastante variabilidad en la elección de pruebas.

La prueba diagnóstica inicial para el 50% de las pacientes fue una ecografía, mientras que para el 50% restante fue una TC. En el 66% de los casos, la segunda prueba para completar el estudio fue una TC, mientas que solo en un 33% lo fue la RM. La mitad de las pacientes fueron valoradas mediante RM de cara a decidir posible tratamiento, en un 33% la RM se realizó para control tras la quimioterapia y en un 16% ésta se realizó tras la laparoscopia exploradora.

Análisis individual de los pacientes

Para contrastar los hallazgos de la RM con los resultados de la laparotomía, laparoscopia o AP procederemos a analizar a cada paciente de forma individual.

<u>Paciente número 1.</u> Se le lleva a cabo una ecografía en urgencias seguida por una TAC, tras la cual, en sesión multidisciplinar se considera que se trata de un tumor no resecable y se inicia tratamiento con quimioterapia. Tras cuatro ciclos de tratamiento, se decide valorar a la paciente mediante una RM, y se decide llevar a cabo una laparoscopia.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: afectación del mesosigma.
 - Otras localizaciones: Engrosamiento nodular milimétrico epiplón mayor. Afectación nodular de ligamento redondo izquierdo. Afectación del cuerpo uterino.
- 2. <u>Hallazgos laparoscopia.</u> Existe leve afectación del peritoneo parietocólico izquierdo y epiplón mayor.
- 3. <u>Resultados AP.</u> Afectación el epiplón mayor en el que se identifican cambios post-tratamiento y células con cuerpos de psamoma. Ligamento redondo izquierdo sin evidencia de malignidad. Cuerpo uterino con cambios post-tratamiento.



Figura 18. Imágenes de TAC, con presencia de una masa dependiente del omento mayor ("omental cake")



Figura 19. Secuencias de resonancia magnética, T2 axial (izquierda) y T1 axial (derecha), donde se objetiva una importante reducción de la masa omental.



Figura 20. Secuencias de RM difusión, con 3 valores de b, muestran áreas de restricción en la difusión en mesosigma (izquierda) y en epíplon mayor (derecha)

Paciente número 2. Acude a urgencias por olor abdominal y se realiza una TAC, posteriormente se lleva a cabo una biopsia ecoguiada y se completa el estudio con una RM. Posteriormente se somete a una laparoscopia exploradora en la que se determina que existe una afectación demasiado amplia para poder alcanzar una citoreducción guirúrgica óptima.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: afectación del hilio renal, implantes en el espacio subfrénico derecho.
 - Otras localizaciones: afectación de la serosa parietal del ciego, del sigma, del colon descendiente y del íleon terminal. Presencia de implantes también en el epiplón mayor y en la región subcapsular hepática. Se identifica adenopatías pélvicas y derrame pleural.
- 2. <u>Hallazgos laparoscopia</u>. Placas confluentes diafragmáticas con predominio en la región subfrénica derecha. Afectación del epiplón mayor, colon derecho e izquierdo y abundantes placas en la superficie del intestino delgado que obligan a resección intestinal extensa. Dados los hallazgos se desestima la citorreducción completa.
- 3. <u>Resultados AP.</u> Carcinoma seroso papilar que afecta el íleon terminal, el sigma, la unión recto- sigma, el peritoneo pélvico y el espacio subfrénico. Infiltración del omento mayor y del ovario derecho, afectación linfática retroperitoneal e iliaca bilateral. Se identifican células con presencia de cuerpos de psamoma y con cambios post-tratamiento.



Figura 21. Imágenes de resonancia magnética potenciadas en T1 (izquierda) y T2 (derecha) en las que se observa la masa quística dependiente del anejo izquierdo (flecha roja) y el engrosamiento peritoneal difuso (flecha azul).



Figura 22. Imagen TC donde se ponen de manifiesto el engrosamiento omental (flecha azul) y la masa anexial izquierda (flecha roja)



Figura 23. Imágenes de RM difusión muestran afectación subfrénica derecha (izquierda, flecha azul), y en saco menor (derecha, flecha roja)



Figura 24. Imágenes de RM difusión en la que se puede observar un implante en íntima relación con el ciego (derecha, flecha azul), afectación anexial y epiploíca respectivamente (izquierda, flechas rojas)

Paciente número 3. Tras la realización de una ecografía abdominal y una TC en el servicio de urgencias se presenta su caso en sesión multidisciplinar. Se decide que debido a la extensa afectación a nivel pélvico con probable afectación de los órganos vecinos, la citorreducción óptima no es posible, por lo que se somete a tratamiento quimioterápico. Tras varias sesiones de quimioterapia neoadyuvante se le realiza una laparoscopia exploradora en la que debido a afectación supramesocólica extensa se decide no completar la citorreducción. Retoma el tratamiento quimioterápico y sigue controles mediante pruebas de imagen (RM). Se reevalúa y se decide plantear nueva intervención quirúrgica.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: No presenta afectación de las regiones de interés.
 - Otras localizaciones: Se identifica una masa residual útero-ovárica con afectación dudosa de recto-sigma. Se observan nódulos milimétricos inespecíficos en la raíz del mesenterio.
- <u>Hallazgos laparoscopia</u>. Se identifica una masa que engloba el útero, los anejos y la cara anterior del recto, también está en relación con el uréter derecho en su paso parauterino. Presencia de implante menor de 0,5 mm en el espacio subfrénico derecho. Resto de cavidad con mínimas lesiones cicatriciales.



Figura 25. Imágenes de resonancia magnética potenciadas en T2 (arriba) y T1 (abajo), donde se identifica reticulación de la grasa a nivel del ligamento gastroesplénico (flecha azul)



Figura 26. Imagen axial de la TC, donde se evidencia una extensa carga tumoral a nivel pélvico, sin plano de separación con la región recto-sigmoidea



Figura 27. Imágenes de RM difusión, con zonas de restricción en raíz del mesenterio (izquierda, flecha azul) y en ligamento gastroesplénico (derecha, roja)



Figura 28. Secuencia Rm difusión que pone de manifiesto áreas de restricción rodeando el trayecto del sigma en vecindad al cuerpo uterino (fleche azul)



Figura 29. Imagen TC coronal, con extensa ascitis y voluminosa masa anexial (fleche roja)

Paciente número 4. Tras acudir a urgencias se le realiza una ecografía abdominal y una TC, posteriormente se completa el estudio con una RM. Dada la sospecha de infiltración intestinal se le realiza una colonoscopia, que confirma esta invasión y se obtiene una biopsia. Se decide llevar a cabo una laparotomía exploradora y una colostomía derivativa.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: Hidronefrosis izquierda y presencia de implantes en la raíz del mesenterio
 - Otras localizaciones: Se identifica una masa pélvica con infiltración de sigma y recto que además produce atrapamiento y dilatación de uréter izquierdo. A parte se observan implantes peritoneales en vacío izquierdo, en la FID y en el epiplón mayor.
- 2. <u>Hallazgos laparoscopia</u>. Se observa la masa pélvica que engloba ambos anejos y el sigma produciendo además un bloqueo de esta última estructura. También se identifica afectación del epiplón mayor.



Figura 30. Secuencia RM de difusión en la que se pueden observar nódulos inespecíficos en la raíz mesentérica (flecha azul) y un implante en el vacío izquierdo (flecha roja)



Figura 31. Imágenes de RM T2 axial con masa anexial izquierda que infiltra sigma (flecha azul) y un implante intraluminal en recto (flecha roja).



Figura 32. Imágenes de RM T2 axial (izquierda) y coronal (derecha) con infiltración de uréter izquierdo e hidronefrosis grado III (flecha azul)



Figura 33. Imágenes de RM de difusión en las que se observa restricción en la difusión a nivel de recto (flecha roja) y de sigma (flecha azul)

<u>Paciente número 5</u>. Se le hace una TC en un centro privado tras la cual es enviada al hospital donde se le hace un estudio diagnóstico completo con TC y RM. Tras las pruebas de imagen es sometida a una laparoscopia exploradora donde debido a la extensa afectación tumoral se decide tratamiento quimioterápico. Tras la quimioterapia se reevalúa la posibilidad de tratamiento quirúrgico mediante una RM y se procede a la intervención laparoscópica.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: Presenta afectación de la raíz del mesenterio y adenopatías por encima del tronco celiaco. Se identifican implantes en el ligamento gastrohepático y en ambos espacios subfrénicos y el saco menor.
 - Otras localizaciones: Existe afectación parietal de las asas del intestino delgado y en el ángulo hepático del colon.
- <u>Hallazgos laparoscopia</u>. Implantes en ambos espacios subfrénicos, en la región subhepática y en el epiplón mayor. También se observa afectación del intestino delgado sin que aparentemente exista afectación del colon. Implantes en el hilio esplénico que parece incluido en la masa del epiplón mayor.
- 3. <u>Resultados AP.</u> Infiltración por carcinoma papilar seroso en las siguientes localizaciones: ligamento redondo, un implante en el ángulo de Treitz, en epiplón y bazo, peritoneo de hiato, una adenopatía de hiato (metástasis de carcinoma papilar seroso), tejido linfograso pericava (metástasis de carcinoma papilar seroso), epíplon menor, Morrison peritoneo diafragmático izquierdo y derecho, peritoneo del mesosigma el parietocólico e ileal. Infiltración por carcinoma papilar seroso de la superficie serosa apendicular del apéndice cecal, apéndices epiploicos, colon derecho y ombligo. Por último se identifica afectación de útero y anejos que respeta la capsula con presencia de metástasis en la reflexión peritoneal posterior, en el parametrio izquierdo y en la cúpula uterina.



Figura 34. Imagen TC que muestra engrosamiento del epíplon mayor (flecha azul)



Figura 35. Imagen en RM T2 coronal, con ascitis difusa y engrosamiento subfrénico izquierdo (flecha azul).



Figura 36. Imágenes RM, difusión (izquierda) y T2 axial (derecha). Afectación de omento mayor (flecha roja)



Figura 37. Imágenes RM, difusión con valor b 800 con implantes a nivel subfrénico derecho (flecha azul)

<u>Paciente número 6.</u> En urgencias se le pide una TC que se repite posteriormente, en la que se valora la extensión y se lleva a cabo una laparoscopia de estadiaje. Comienza tratamiento quimioterápico con revisiones periódicas, y se reevalúa con RM para valorar tratamiento quirúrgico. Finalmente se decide seguir únicamente con el tratamiento quimioterápico.

- 1. Hallazgos en la RM.
 - Localizaciones de interés: No se ven afectadas ninguna de las estructuras de gran importancia.
 - Otras localizaciones: Se identifica un engrosamiento residual en el epiplón mayor, el espacio subfrénico izquierdo y en la gotiera paracólica del mismo lado, como en el contorno mayor del estómago. Sin signos de restricción
- <u>Hallazgos laparoscopia</u>. Presencia de carcinomatosis peritoneal difusa, que afecta a ambos espacios subfrénicos. En las gotieras se localizan implantes menores de 0'5cm, al igual que en la cara anterior de recto, ambos anejos y útero. Afectación epiplón sobre todo nivel gastroesplénico, con afectación de serosa de curvatura mayor gástrica. Infiltración difusa de intestino delgado con nódulos de menos de 0,5cm.
- <u>Resultados AP.</u> Anejo uterino derecho y trompa de Falopio ipsilateral con fragmentos de carcinoma pailar seroso. Se identifica también permeación vascular linfática.



Figura 38. TC diagnóstico con masa anexial izquierda (flecha azul) que condiciona una hidronefrosis bilateral (flecha roja)



Figura 39. RM en T2 axial con sondas de nefrostomía bilateral



Figura 40. Imágenes RM, difusión (izquierda) y T1 axial con contraste (derecha). Afectación periesplénica (flecha roja)



Figura 41. Imágenes RM difusión con focos inespecíficos en raíz de mesenterio (flecha azul) y afectación uterina en íntima relación con asas intestinales (flecha roja).

Discusión

El cáncer de ovario representa un reto diagnóstico. Actualmente la interpretación anatómica de la afectación peritoneal se suele realizar con TC. El uso de la RM ha aumentado en los últimos tiempos, pese a la existencia de factores negativos, como son el tiempo de estudio, el coste, y los artefactos derivados de la respiración y el peristaltismo intestinal. La RM además es una prueba menos familiar para el cirujano y requiere un mayor tiempo de entrenamiento para su interpretación por parte del radiólogo.

En recientes revisiones literarias (13) se ha confirmado que la difusión muestra una mejor sensibilidad para caracterizar pequeños implantes peritoneales hipercelulares, debido al aumento de contraste entre el tejido peritoneal maligno y las zonas anatómicas normales en vecindad, además permite la supresión de la señal líquido de la ascitis, del contenido intestinal y de la grasa. También se indica que la difusión parece mejorar la detección de implantes peritoneales en la mayoría de áreas anatómicas abdominales, y en particular en zonas de conflicto como son la raíz del mesenterio, la pared de las asas intestinales y el hilio hepático (localizaciones que pueden excluir a pacientes candidatas a la cirugía).

Las desventajas fundamentales de la difusión están reaccionadas con la baja resolución espacial y con algunos posibles "pitfalls", entre ellos el más frecuente es el "T2 shine through", que puede causar un incremento de falsos positivos si no se analizan las imágenes junto al mapa de ADC.

Nuestro trabajo se ha centrado específicamente, en interpretar las imágenes de resonancia magnética, haciendo hincapié en las secuencias funcionales potenciadas en difusión, posteriormente comparándolas con el resultado anatomopatológico tras la cirugía o con los hallazgos tras la laparoscopia exploradora.

En nuestro caso la principal limitación ha sido el bajo número de pacientes incluidos en la revisión. Durante este periodo la resonancia no ha sido la prueba diagnóstica de referencia, sino que su uso fue complementario a la prueba principal, que fue el TC. Además la RM ayudó en el algoritmo diagnóstico en diferentes fases evolutivas (diagnóstico inicial, revisión post-tratamiento sistémico).

Conclusiones

La obtención de imágenes precisas en la carcinomatosis peritoneal es la clave para proporcionar una adecuada atención a las pacientes con cáncer de ovario. La correcta comprensión de la anatomía peritoneal y el patrón de diseminación tumoral, en combinación con el conocimiento de los hallazgos en las pruebas de imagen, ayudan a mejorar la precisión al evaluar el grado de afectación peritoneal. La identificación de la enfermedad en lugares anatómicos cruciales es esencial, y la TC permanece como la modalidad de imagen más utilizada para la evaluación del cáncer de ovario. Sin embargo, la imagen de RM, realizada con imágenes estándar y secuencias funcionales (difusión), puede permitir una mejor detección y evaluación de la carcinomatosis peritoneal, así como una mejor evaluación de la respuesta al tratamiento.

Bibliografía

- Sánchez Rodríguez MC, Sáenz J, Ostiz S. Manejo multidisciplinar del cáncer epitelial de ovario. Diagnóstico radiológico. An Sist Sanit Navar. 2011;34(2):275-88.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018;68(1):7-30. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21442
- Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, Iyer RB, Bhosale P. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system, and the role of imaging. Am J Roentgenol. 2016;206(6):1351-60.
- 4. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: Epidemiology, biology, and prognostic factors. Vol. 19, Seminars in Surgical Oncology. 2000. p. 3-10.
- Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, Cot TR, Wu XC, Correa CN, et al. Pathology and classification of ovarian tumors. Cancer [Internet]. 2003;97(S10):2631-42. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.11345
- 6. Jonathan S. Berek, Christopher Crum MF. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynecol Obstet. 2015;(131):111-22.
- Jelovac D, Armstrong DK. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. CA Cancer J Clin [Internet]. 2011;61(3):183-203. Disponible en: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fullt ext&D=medl&AN=21521830
- 8. Goff B a, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. Cancer. 2000;89(10):2068-75.
- 9. Desai A, Xu J, Aysola K, Qin Y, Okoli C, Hariprasad R, et al. Epithelial ovarian cancer: An overview. World J Transl Med. 2014;3(1):1-8.
- 10. Prat J, Belhadj H, Berek J, Bermudez A, Bhatla N, Cain J, et al. Staging Classification for Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum. Vol. 126, Obstetrics and Gynecology. 2015. p. 171-4.
- Tempany CMC, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of Advanced Ovarian Cancer: Comparison of Imaging Modalities—Report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. Radiology [Internet]. 2000;215(3):761-7. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.215.3.r00jn25761
- Pannu HK, Horton KM, Fishman EK. Thin section dual-phase multidetector-row computed tomography detection of peritoneal metastases in gynecologic cancers. J Comput Assist Tomogr. 2003;27(3):333-40.

- Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for Predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) Preoperatively in Patients Being Considered for Cytoreductive Surgical Procedures. Ann Surg Oncol. 2015;22(5):1708-15.
- Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Al Sharif SS, Tirumani SH, et al. Ovarian Carcinomatosis: How the Radiologist Can Help Plan the Surgical Approach. RadioGraphics [Internet]. 2012;32(6):1775-800. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.326125511
- Pannu HK, Bristow RE, Frederick J. Multidetector CT of Peritoneal Carcinomatosis from Ovarian Cancer. Radiographics. 2003;23(3):687-701.
- Bristow RE, Duska LR, Lambrou NC, Fishman EK, O'Neill MJ, Trimble EL, et al. A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography. Cancer. 2000;89(7):1532-40.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2009. CA Cancer J Clin [Internet]. 2009;59(4):225-49. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.3322/caac.20006
- MEYERS MA. DISTRIBUTION OF INTRA-ABDOMINAL MALIGNANT SEEDING: DEPENDENCY ON DYNAMICS OF FLOW OF ASCITIC FLUID. Am J Roentgenol [Internet]. 1973;119(1):198-206. Disponible en: http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.119.1.198
- R. Forstner, H. Hricak, K. A. Occhipinti, C. B. Powell, S. D. Frankel J. LS. Ovarian cancer: staging with CT and MR imaging. Radiology. 1995;197(3):619–626.
- De Bree E, Koops W, Kröger R, Van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FAN. Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal or Appendiceal Origin: Correlation of Preoperative CT with Intraoperative Findings and Evaluation of Interobserver Agreement. Vol. 86, Journal of Surgical Oncology. 2004. p. 64-73.
- 21. Chen SS, Lee L. Incidence of para-aortic and pelvic lymph node metastases in epithelial carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol. 1983;16(1):95-100.
- Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium-containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. Radiology [Internet]. 1997;204(2):513-20. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.204.2.9240546
- Dvoretsky PM, Richards KA, Angel C, Rabinowitz L, Beecham JB, Bonfiglio TA. Survival time, causes of death, and tumor/treatment-related morbidity in 100 women with ovarian cancer. Hum Pathol. 1988;19(11):1273-9.

- 24. Dvoretsky PM, Richards KA, Angel C, Rabinowitz L, Stoler MH, Beecham JB, et al. Distribution of disease at autopsy in 100 women with ovarian cancer. Hum Pathol. 1988;19(1):57-63.
- 25. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: Applications and challenges in oncology. Am J Roentgenol. 2007;188(6):1622-35.
- Dhanda S, Thakur M, Kerkar R, Jagmohan P. Diffusion-weighted Imaging of Gynecologic Tumors: Diagnostic Pearls and Potential Pitfalls. RadioGraphics [Internet]. 2014;34(5):1393-416. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.345130131
- 27. Whittaker CS, Coady A, Culver L, Rustin G, Padwick M, Padhani AR. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. Radiographics [Internet]. 2009;29:759-74; discussion 774-8. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19448114
- Malayeri A a, El Khouli RH, Zaheer A, Jacobs M a, Corona-Villalobos CP, Kamel IR, et al. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. Radiographics [Internet]. 2011;31(6):1773-91. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21997994
- 29. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusionweighted Imaging of Peritoneal Disease for Noninvasive Staging of Advanced Ovarian Cancer. RadioGraphics [Internet]. 2010;30(5):1269-85. Disponible en: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.305105073
- Low RN, Sebrechts CP, Barone RM, Muller W. Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: Comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings - A feasibility study. Am J Roentgenol. 2009;193(2):461-70.
- Lin G, Ho KC, Wang JJ, Ng KK, Wai YY, Chen YT, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusionweighted magnetic resonance imaging at 3T. J Magn Reson Imaging. 2008;28(1):128-35.
- Padhani AR, Liu G, Mu-koh D, Chenevert TL, Thoeny HC, Ross BD, et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Cancer Biomarker : Consensus and Recommendations. Methodology [Internet]. 2009;11(2):102-25. Disponible en: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2631136&tool= pmcentrez&rendertype=abstract
- 33. Morse DL, Galons JP, Payne CM, Jennings DL, Day S, Xia G, et al. MRImeasured water mobility increases in response to chemotherapy via multiple cell-death mechanisms. NMR Biomed. 2007;20(6):602-14.
- Soffia S P. Difusión Por Resonancia Magnética: Bases Y Aplicaciones Oncológicas En Órganos Extracraneanos. Rev Chil Radiol. 2009;15(1):17-24.