

Precisión diagnóstica de la RM para las adenopatías en el cáncer de recto: ¿mejora con las secuencias de Difusión?

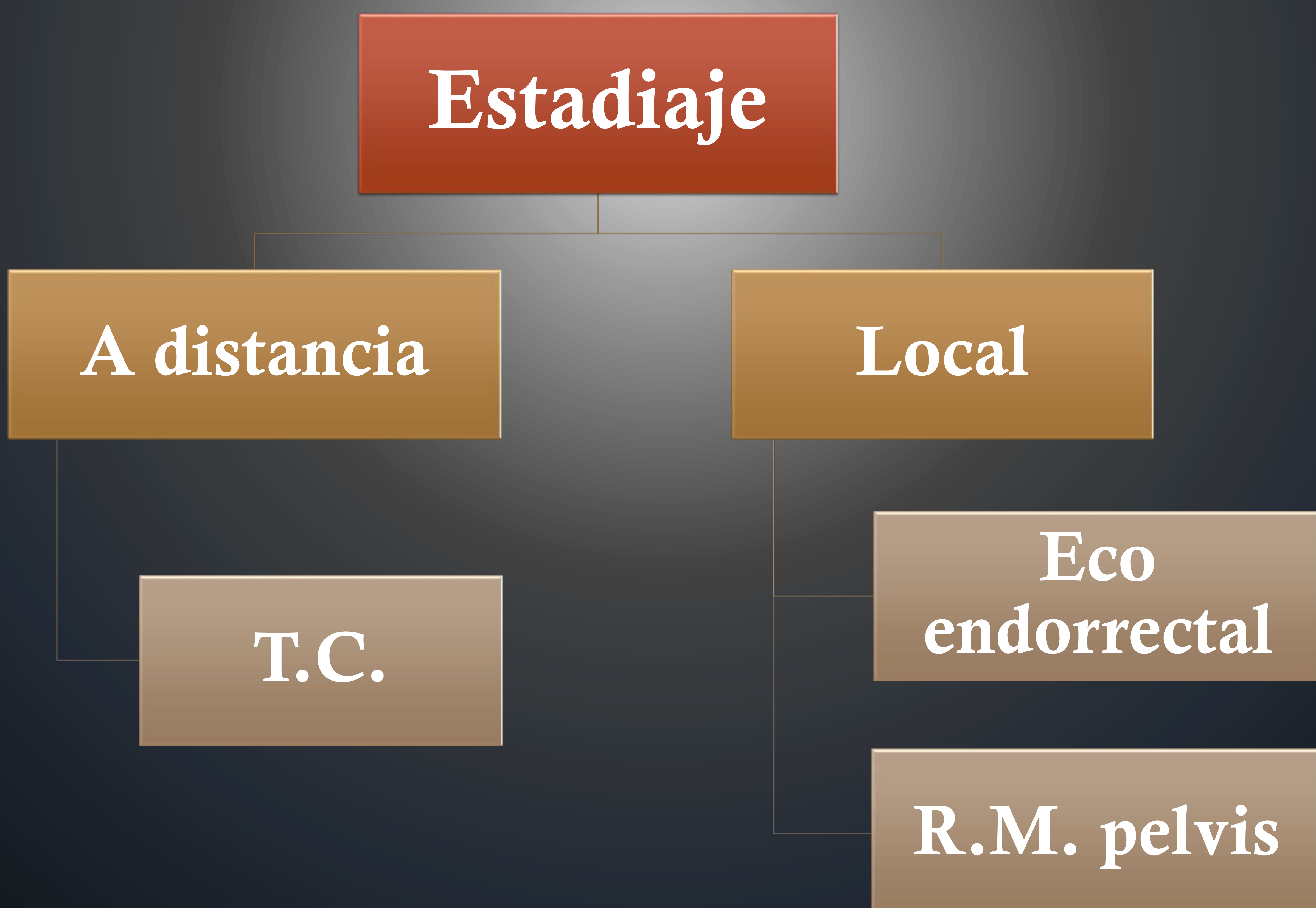
Fornell Pérez R^{1,2}, Pérez Alonso E^{1,2}, Loro Ferrer JF¹, Porcel De Peralta G², Durán Castellón A², González Domínguez MC²

1. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

2. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de G.C.

Cáncer de recto

- Prevalencia 40/100.000 hab.
- Incidencia estimada: 45.000 casos nuevos/año en EEUU.
- Aproximadamente 1/3 casos de cáncer colorrectal [1,2].



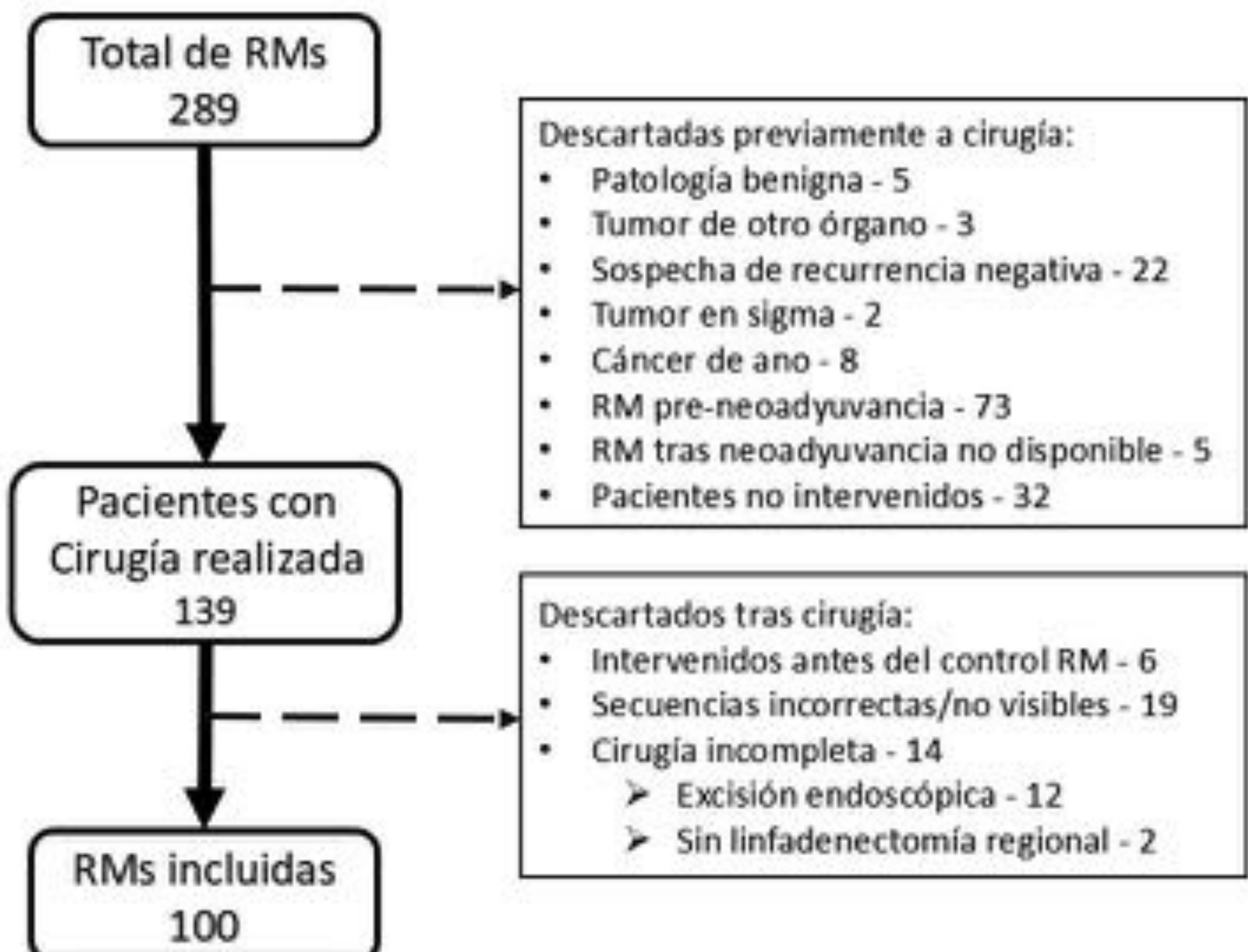
- RM es mejor opción en [2,3]:
 - Sospecha de estadios altos (T3-4, N profundas, valoración de fascia mesorrectal)
 - Neoplasia obstructiva
 - Reevaluación tras quimioradioterapia (CRT)

Protocolos RM en recto

- No existe completo consenso sobre algunos puntos del protocolo recomendable.
- Puntos de posible controversia [2,3,4]
 - Uso de antenas de superficie Vs antena endorrectal
 - Administración de medios de contraste/líquido endorrectal
 - Preparación intestinal (catárticos/enema de limpieza)
 - Agentes antiespasmódicos intravenosos/intramusculares
 - Uso de secuencias T1 con contraste intravenoso
 - Secuencias potenciadas en Difusión
- Secuencias potenciadas en Difusión
 - ¿Deberían usarse en el estadiaje inicial?
 - ¿Permiten una mejor valoración del estadio tras tratamiento neoadyuvante?
 - ¿Ayudan en la detección de adenopatías malignas?
- Hipótesis de nuestro estudio:
 - Debido a la mejora en los equipos y secuencias usados hoy en día en el estudio por RM del cáncer de recto, las secuencias potenciadas en Difusión podrían no condicionar un aumento significativo de la precisión diagnóstica
 - Ello podría variar en función de la experiencia previa

Material y Método

- Estudio transversal
- Pacientes con RM realizada para estadiaje de cáncer de recto entre enero de 2011 y mayo de 2016.
- Casos valorados consecutivamente según los criterios de inclusión hasta alcanzar el número objetivo de 100.
 - 54 casos correspondientes al estadiaje inicial
 - 46 casos para revaloración tras neoadyuvancia
- Criterios de inclusión



Material y Método: Equipo

- RM de 1,5 T (todos los estudios en el mismo equipo con idéntico protocolo)
- Antena de superficie de 16 canales
- Administración de 50 ml de gel intrarrectal.
- Una ampolla de Butilescopolamina IV previa.

- Secuencias de RM:
 - Secuencias T2 axial, coronal y sagital respecto a pelvis (TR/TE, 4700/95 ms; grosor de corte 6 mm; matriz 256×230; FOV 100; duración 150 s)
 - Secuencias T2 de alta definición axial, coronal y sagital al eje del segmento rectal afecto (TR/TE, 4000/95 ms; grosor de corte 3 mm; matriz 256×230; FOV 100; duración 135 s)
 - Secuencias potenciadas en Difusión (DWI) y Coeficiente de Difusión Aparente (ADC) axiales respecto a pelvis (TR/TE, 5000/70 ms; grosor de corte 5 mm; matriz 192×115; FOV 75; valores b 50, 400 y 800; duración aprox. 200 s)

Material y Método: Evaluación de casos

- Muestra de 10 observadores
 - 3 Radiólogos con 4 - 6 años de experiencia en estadiaje de cáncer rectal por RM
 - 3 Radiólogos de otras áreas, sin experiencia en estadiaje de cáncer rectal por RM
 - 4 Residentes de Radiología con rotación completa por la sección de Radiología Abdominal
- Revisión individual y aleatoria todos los casos, ciegos a todo dato salvo la presencia de biopsia positiva previa
 - Objetivo primario - caracterización de adenopatías + / -
- Dos lecturas diferentes de cada caso por cada Radiólogo:
 - 1 revisión – usando exclusivamente secuencias T2 y T2 de alta definición
 - 2 revisión – usando secuencias T2, T2 de alta definición y DWI/ADC
- Estadiaje según las directrices de la AJCC 7th ed.
 - Adenopatía maligna = heterogeneidad de la señal / bordes irregulares en T2 [5] y/o restricción clara de señal en DWI/ADC.

Material y Método: Análisis estadístico

- Resultados agrupados según el nivel de experiencia de los observadores
 - Rad. con experiencia en RM recto – **ER**
 - Rad. sin experiencia en RM recto – **NER**
 - Residentes de Radiología – **RR**
- Valores calculados en función de presencia de adenopatías (N positivas / N negativas):
 - Precisión diagnóstica: mediante el área bajo la curva Receiver Operating Characteristic (R.O.C.)
 - Sensibilidad
 - Especificidad
 - Valores predictivos positivo / negativo
 - Razón de verosimilitud positiva / negativa
 - Tasa de sobre/infraestimación
- Estimación de significación estadística (método Fisher Exacto para S/E)
- División posterior en dos subgrupos diferentes, con nuevo cálculo de todos los valores:
 - RM de estadiaje inicial
 - RM tras neoadyuvancia

Resultados: Estadísticos descriptivos

	RM global (100)	RM Est. Inicial (54)	RM tras neoady. (46)
Varones	75	37	38
Mujeres	25	17	8
Edad	63 a (40-85)	65,5 a (42-85)	61,4 a (40-82)
Tiempo hasta Qx	37,9 d (1 – 109)	41 d (1-109)	34,1 d (2-100)

- Localización:

- Recto bajo – 22
- Recto medio – 36
- Recto alto – 35
- Unión recto-sigma – 4
- No especificado – 4

- Abordaje quirúrgico:

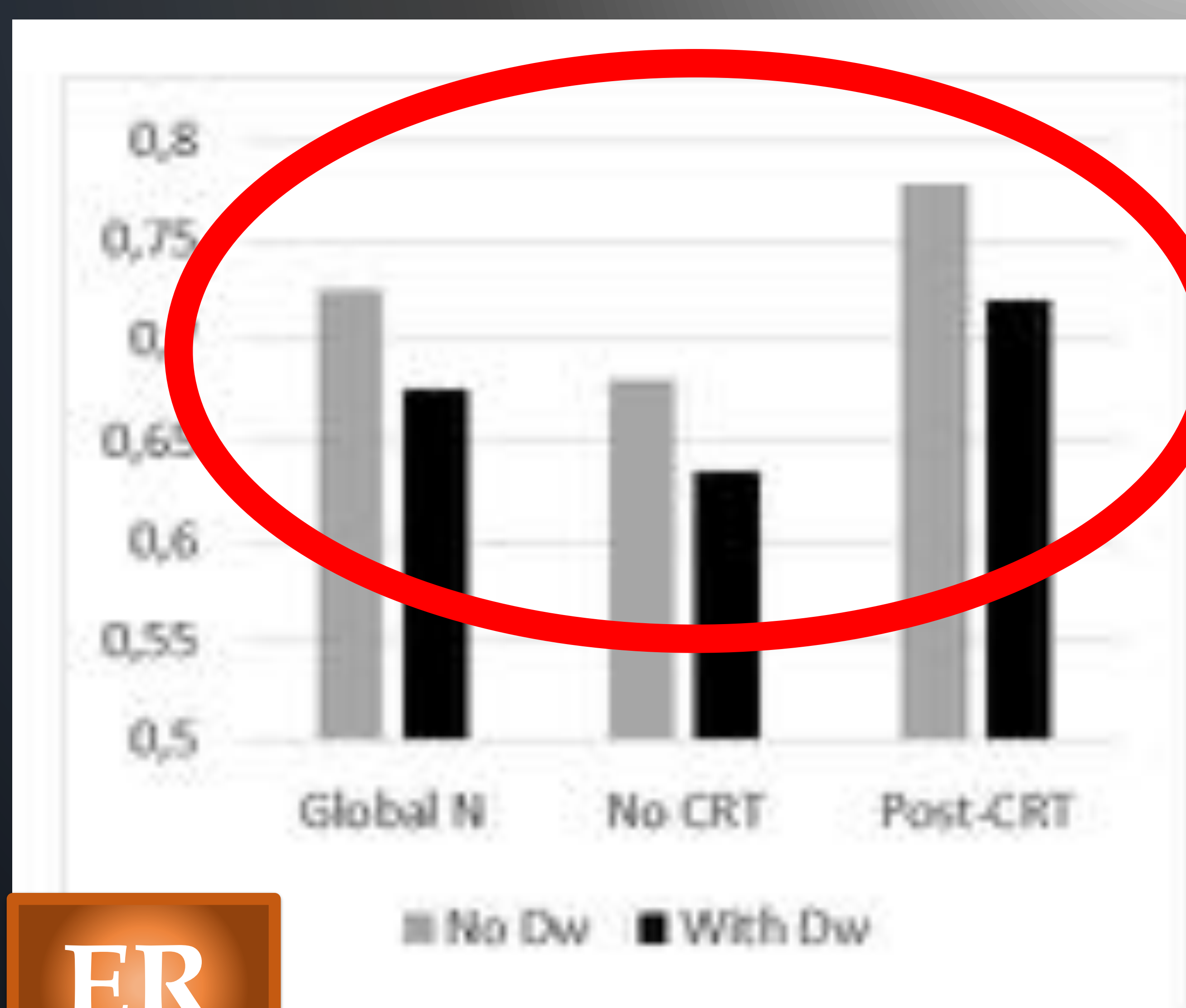
- Resección anterior – 74
- Resección laparoscópica – 5
- Resección transanal + linfadenectomía – 1
- Amputación abdominoperineal – 20

Estadíaje histológico	
X	16
I	27
IIA	19
IIB	2
IIIA	12
IIIB	19
IIIC	5

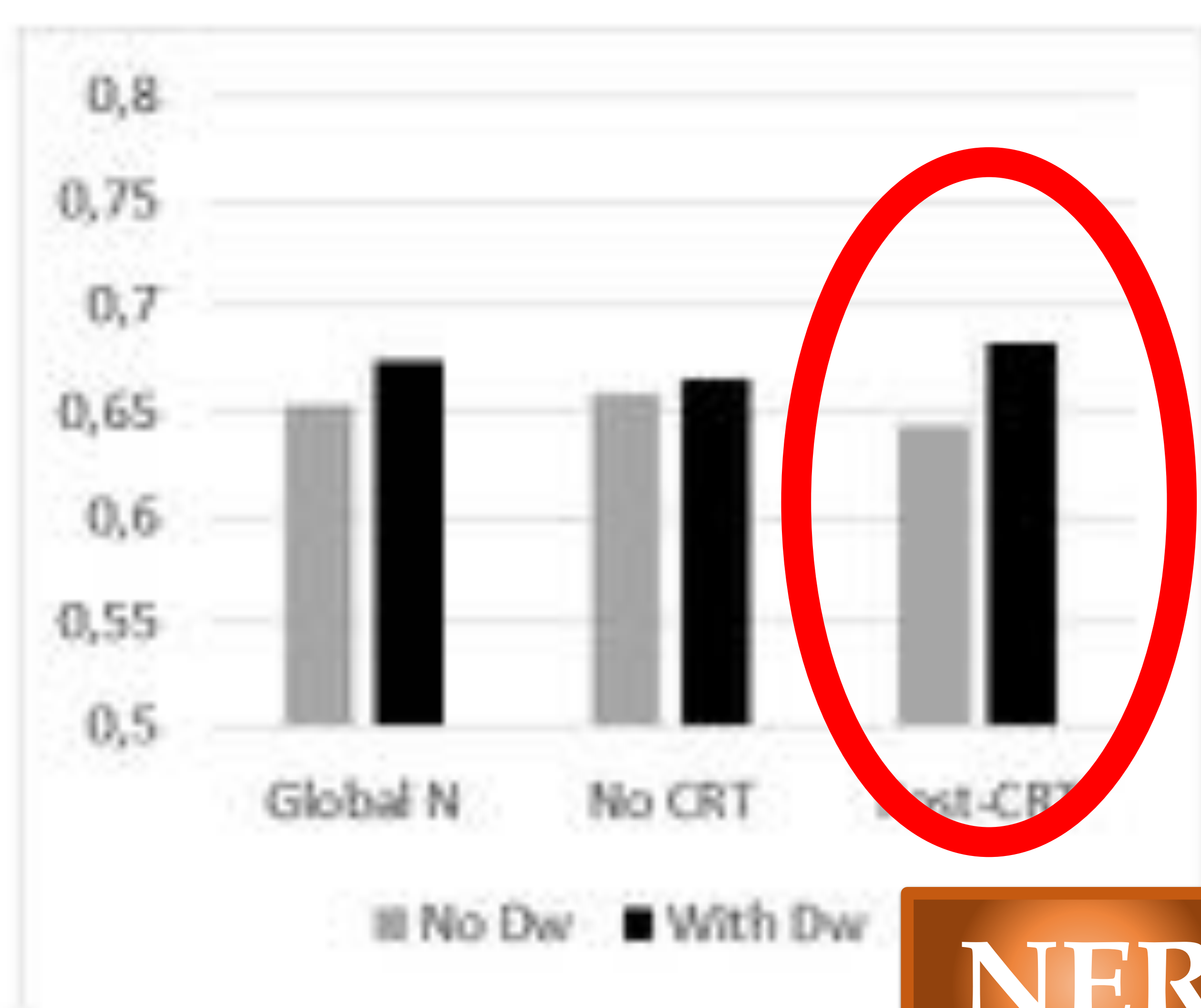
	N global	N inicial	N neoady
N0	63	35	28
N1a	15	7	8
N1b	5	2	3
N1c	5	1	4
N2a	7	5	2
N2b	5	4	1

Resultados: Precisión diagnóstica

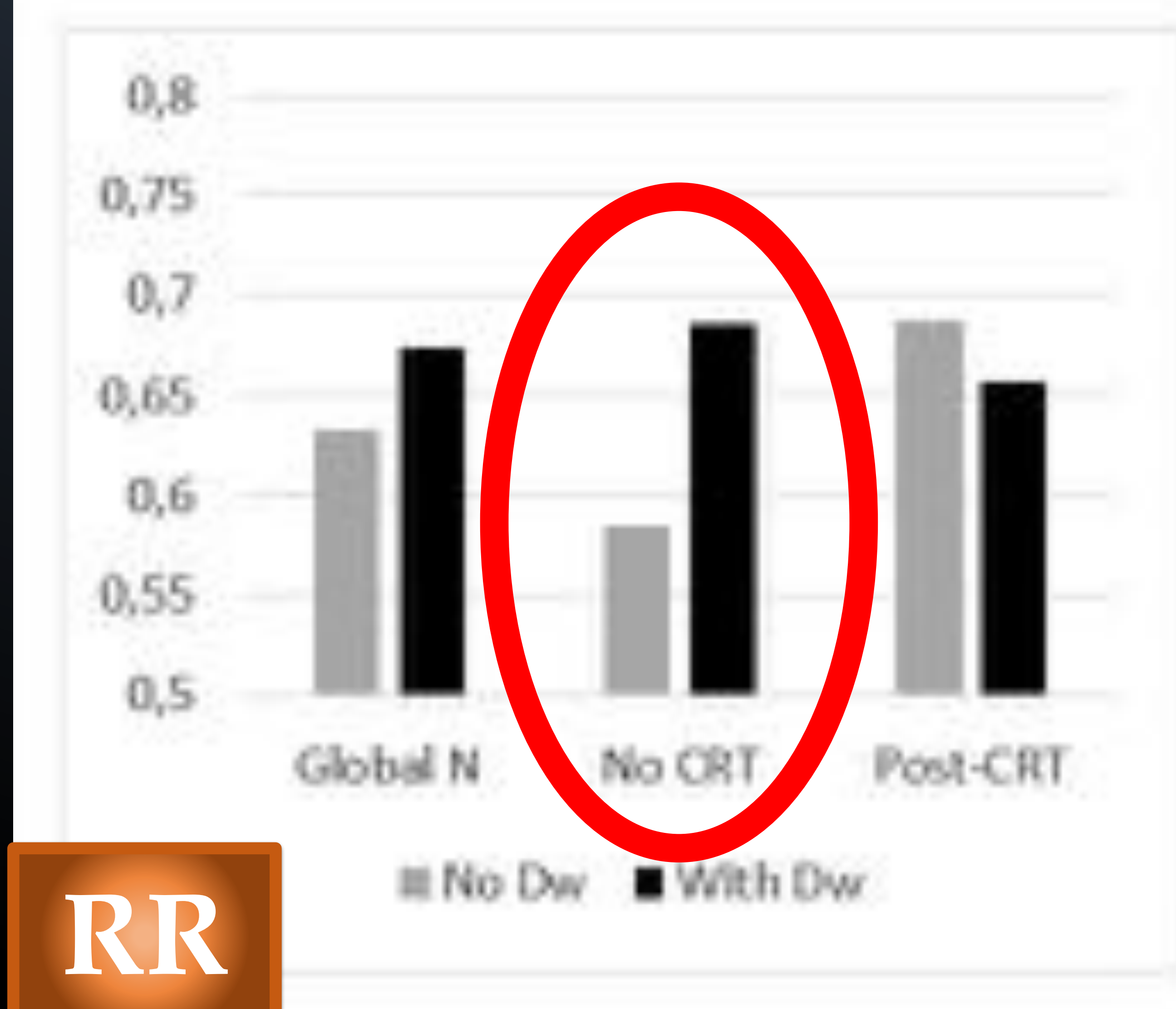
		Global N	N (no CRT)	N (tras CRT)
E.R.	No Dw	0.725 ± 0.031	0.680 ± 0.045	0.778 ± 0.042
	With Dw	0.675 ± 0.033	0.635 ± 0.046	0.720 ± 0.045
N.E.R.	No Dw	0.654 ± 0.037	0.659 ± 0.051	0.643 ± 0.055
	With Dw	0.673 ± 0.036	0.666 ± 0.051	0.682 ± 0.052
R.R.	No Dw	0.633 ± 0.029	0.585 ± 0.041	0.688 ± 0.04
	With Dw	0.674 ± 0.028	0.685 ± 0.04	0.657 ± 0.041



ER



NER



RR

Resultados

		Global N					
		<u>Sens.</u>	<u>Spec.</u>	<u>VP+</u>	<u>VP-</u>	<u>LR+</u>	<u>LR-</u>
E.R.	No Dw	0.712 (79/111)	0.73 (138/189)	0.607	0.811	2.63	0.39
	With Dw	0.676 (75/111)	0.646 (122/189)	0.528	0.772	1.91	0.5
N.E.R.	No Dw	0.663 (59/89)	0.59 (95/161)	0.472	0.76	1.61	0.57
	With Dw	0.697 (62/89)	0.615 (99/161)	0.5	0.785	1.81	0.49
R.R.	No Dw	0.703 (104/148)	0.508 (128/252)	0.456	0.744	1.42	0.58
	With Dw	0.73 (108/148)	0.54 (136/252)	0.482	0.772	1.58	0.5

		N - no CRT					
		<u>Sens.</u>	<u>Spec.</u>	<u>VP+</u>	<u>VP-</u>	<u>LR+</u>	<u>LR-</u>
E.R.	No Dw	0.649 (37/57)	0.724 (76/105)	0.56	0.791	2.35	0.48
	With Dw	0.632 (36/57)	0.619 (65/105)	0.473	0.755	1.65	0.59
N.E.R.	No Dw	0.644 (29/45)	0.632 (60/95)	0.453	0.789	1.75	0.56
	With Dw	0.667 (30/45)	0.6 (57/95)	0.441	0.791	1.66	0.55
R.R.	No Dw ↑	0.632 (48/76)	0.507 (71/140)	0.41	0.717	1.28	0.72
	With Dw	0.711 (54/76)	0.529 (74/140)	0.45	0.77	1.51	0.54

		N - after CRT					
		<u>Sens.</u>	<u>Spec.</u>	<u>VP+</u>	<u>VP-</u>	<u>LR+</u>	<u>LR-</u>
E.R.	No Dw	0.711 (54/76)	0.738 (62/84)	0.656	0.837	2.97	0.3
	With Dw	0.75 (54/72)	0.679 (57/84)	0.59	0.791	2.25	0.41
N.E.R.	No Dw	0.632 (48/76)	0.53 (35/66)	0.491	0.714	1.45	0.6
	With Dw	0.711 (54/76)	0.636 (42/66)	0.571	0.777	1.99	0.43
R.R.	No Dw	0.632 (48/76)	0.509 (57/112)	0.504	0.78	1.58	0.43
	With Dw	0.75 (54/72)	0.554 (62/112)	0.519	0.775	1.68	0.45

Único resultado estadísticamente no significativo
P=0,063

		Global N		N (no CRT)		N (after CRT)	
		OverSt.	UnderSt.	OverSt.	UnderSt.	OverSt.	UnderSt.
E.R.	No Dw	17 (51/300)	10.6 (32/300)	17.9 (28/162)	12.3 (20/162)	15.9 (22/138)	8.6 (12/138)
	With Dw	22.3 (67/300)	12 (36/300)	24.7 (40/162)	12.9 (21/162)	19.5 (27/138)	10.8 (15/138)
N.E.R.	No Dw	26.4 (66/250)	12 (30/250)	25 (35/140)	11.4 (16/140)	28.1 (31/110)	12.7 (14/110)
	With Dw	24.8 (62/250)	10.8 (27/250)	27.1 (38/140)	10.7 (15/140)	21.8 (24/110)	10.9 (12/110)
R.R.	No Dw	31 (124/400)	11 (44/400)	31.9 (69/216)	12.9 (28/216)	29.8 (55/184)	8.6 (16/184)
	With Dw	29 (116/400)	10 (40/400)	30.5 (66/216)	10.1 (22/216)	27.1 (50/184)	9.7 (18/184)

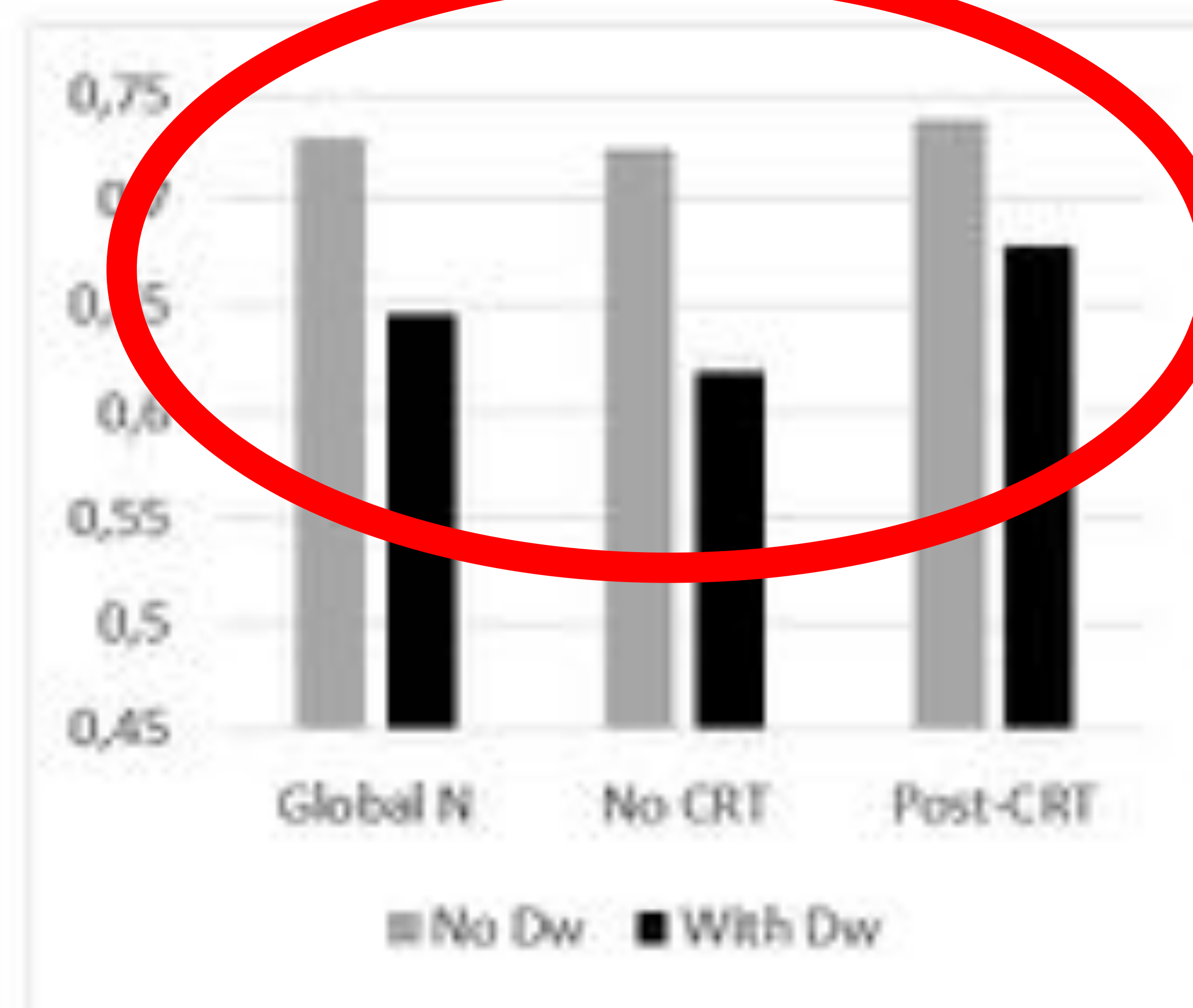
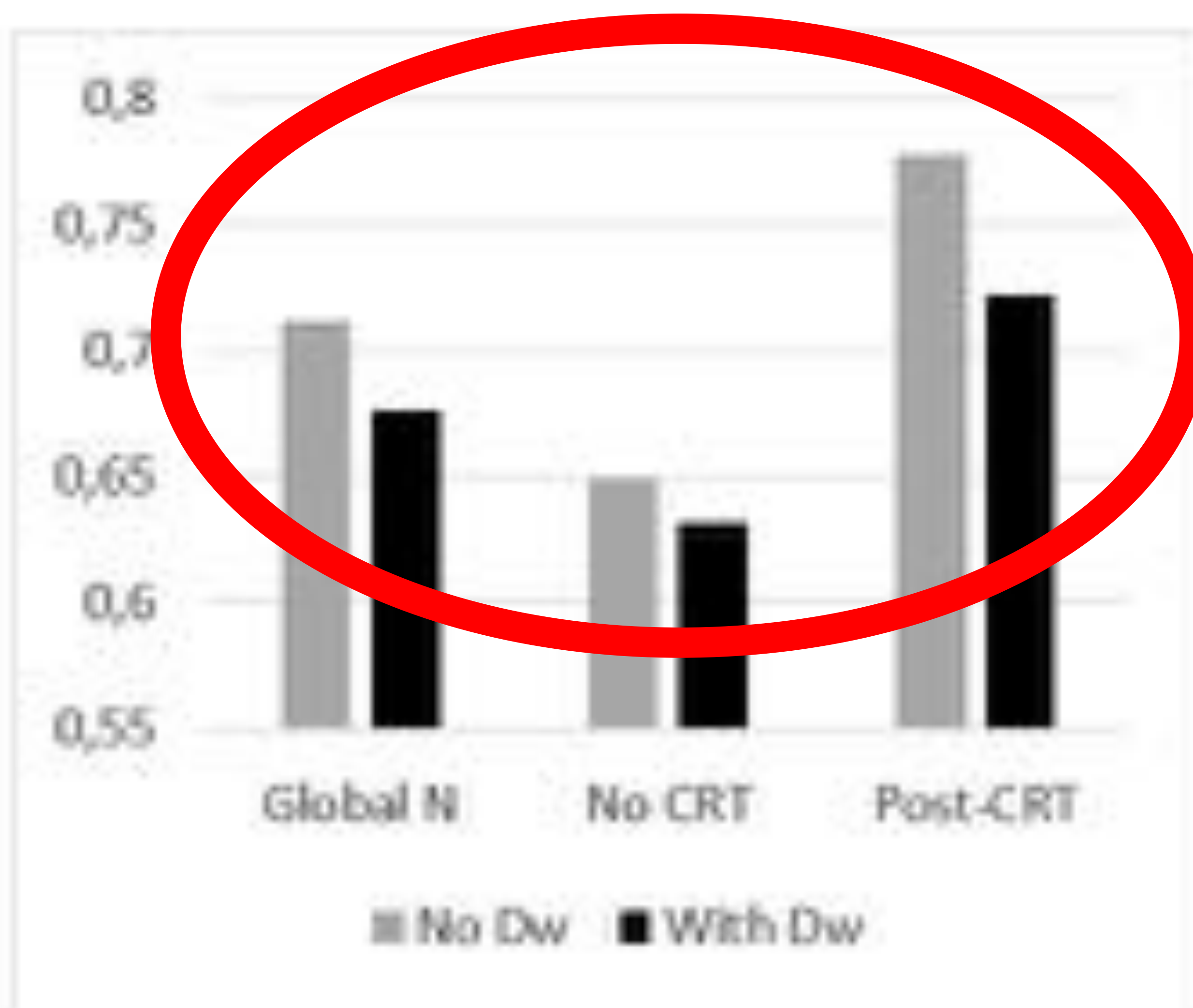
* Representación gráfica en siguientes diapositivas

Resultados

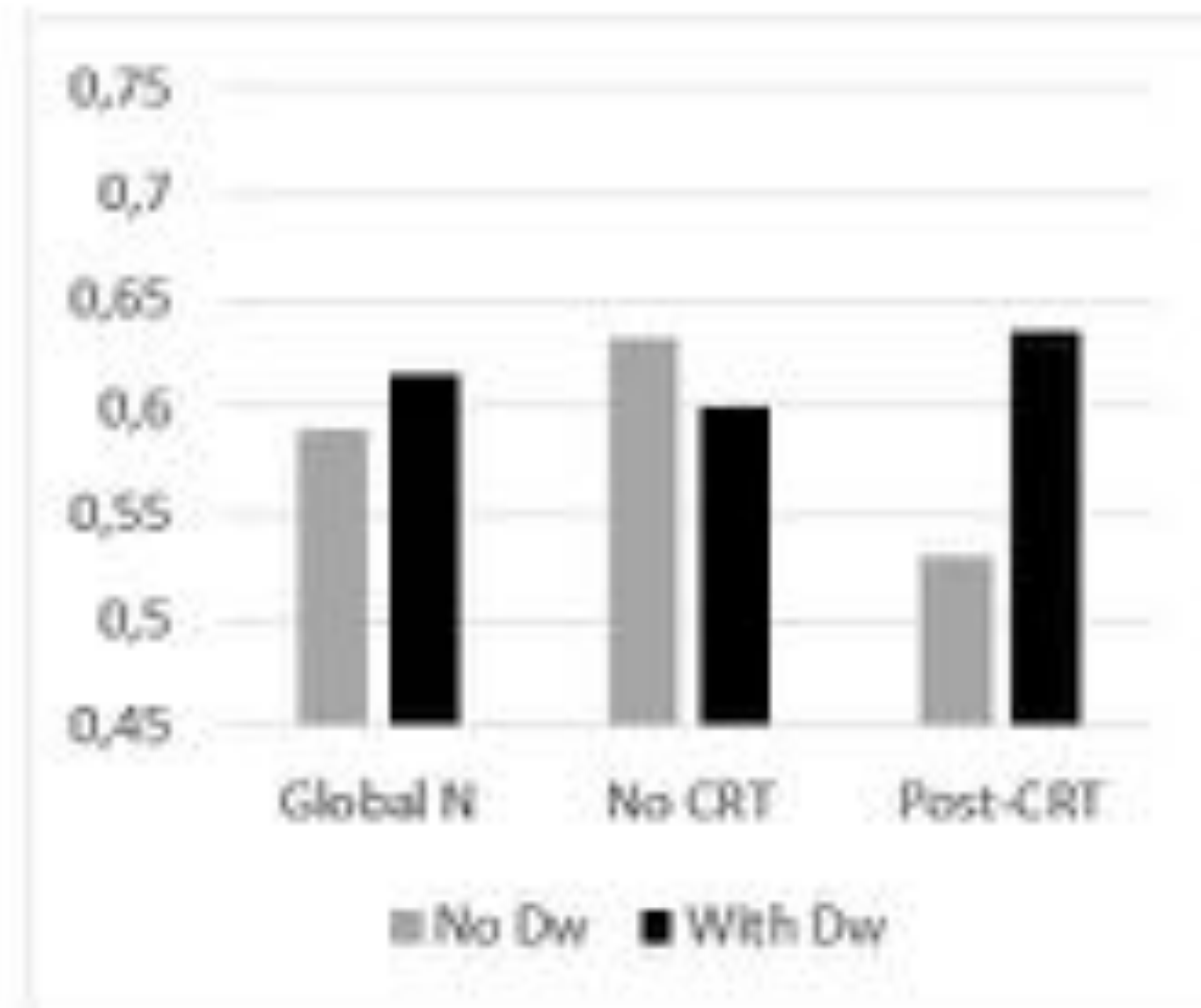
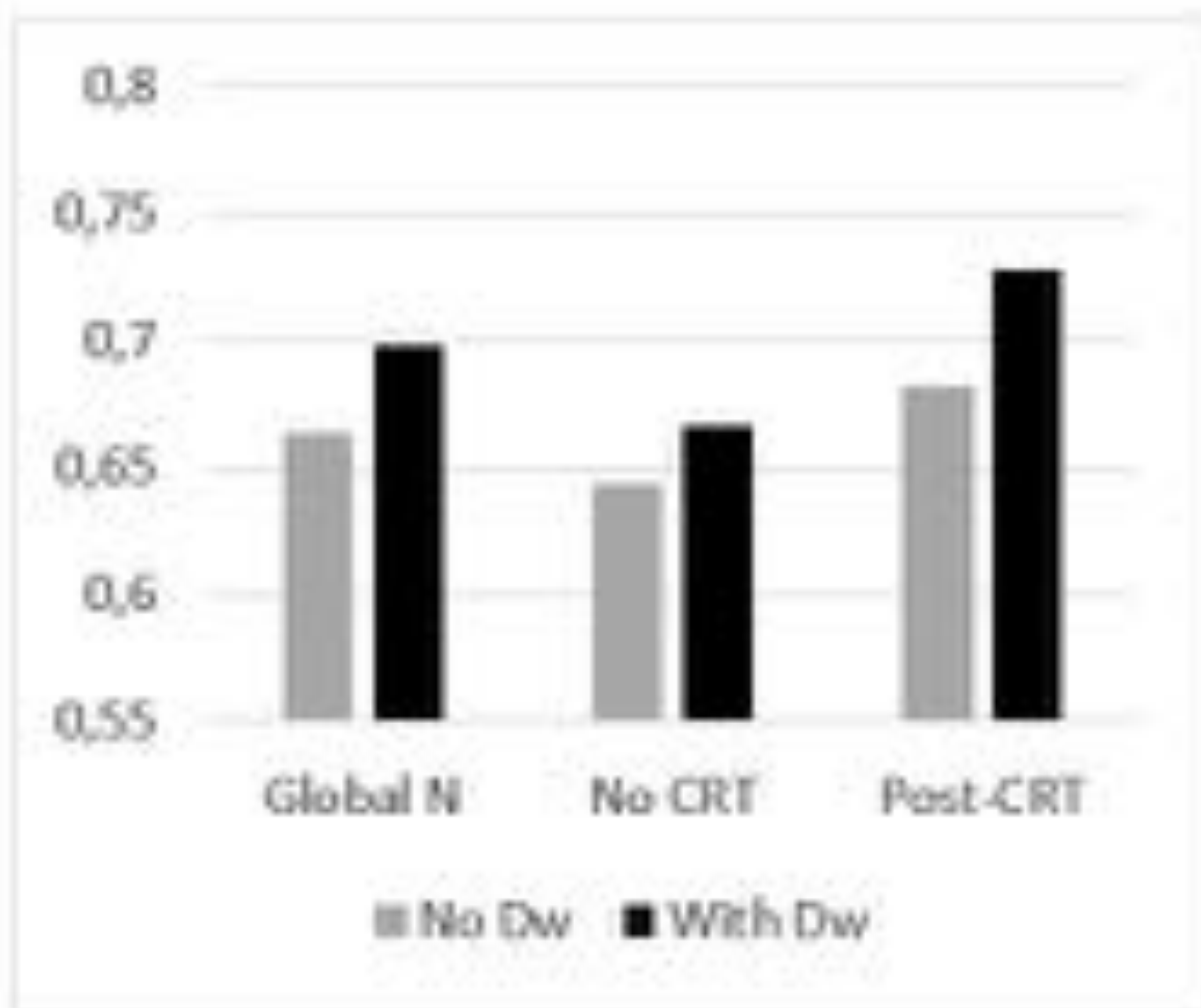
Sensibilidad

Especificidad

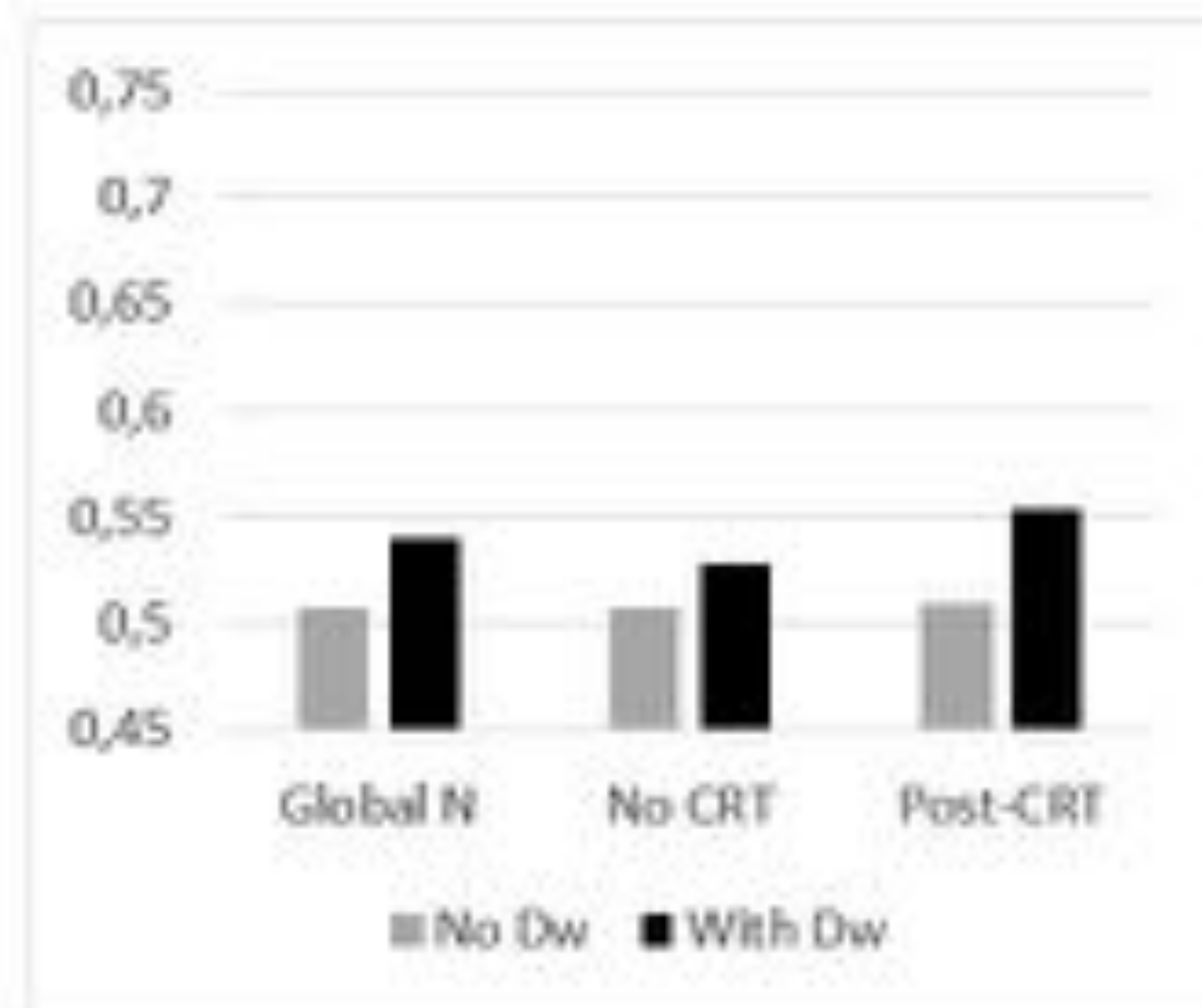
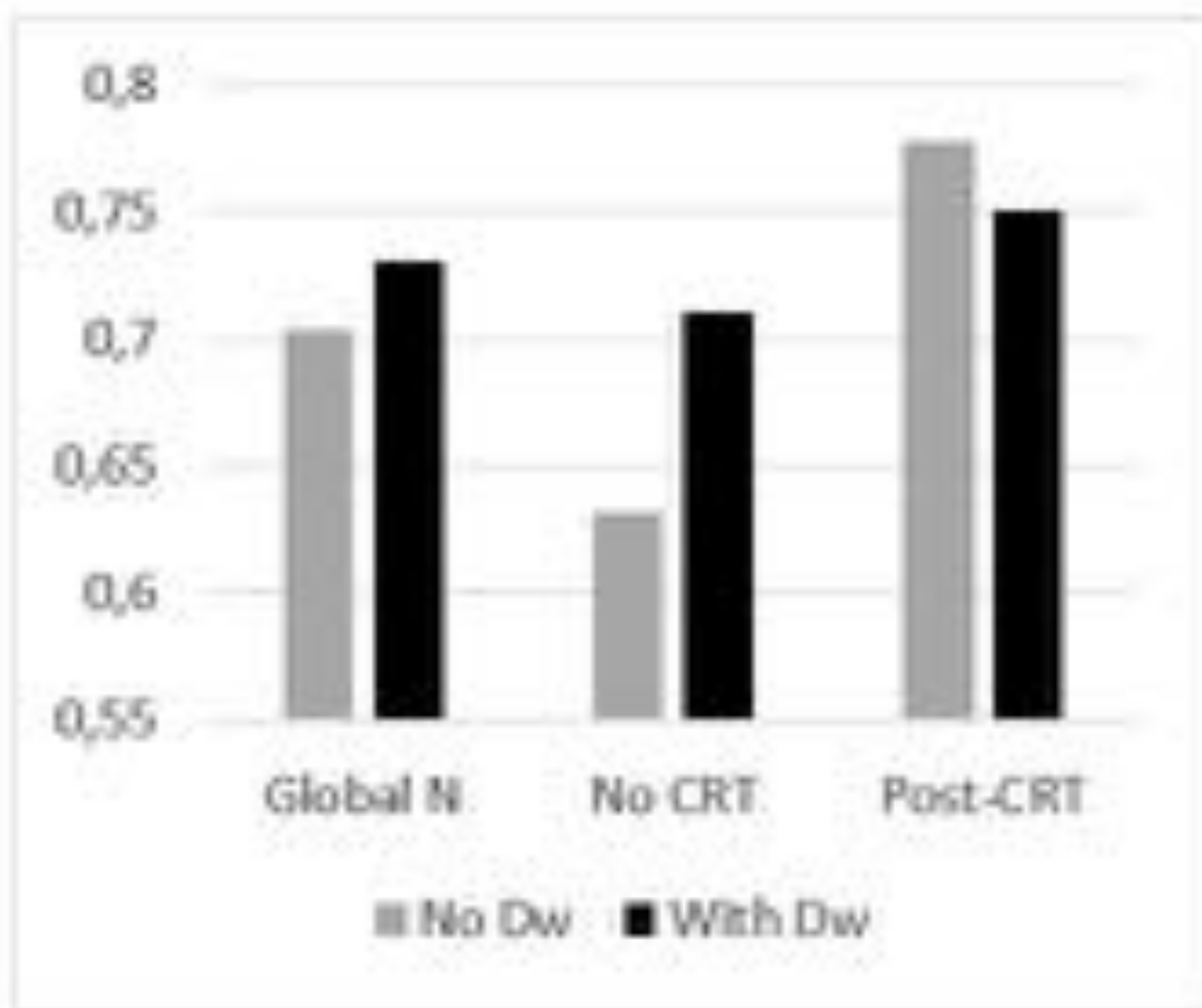
ER



NER



RR

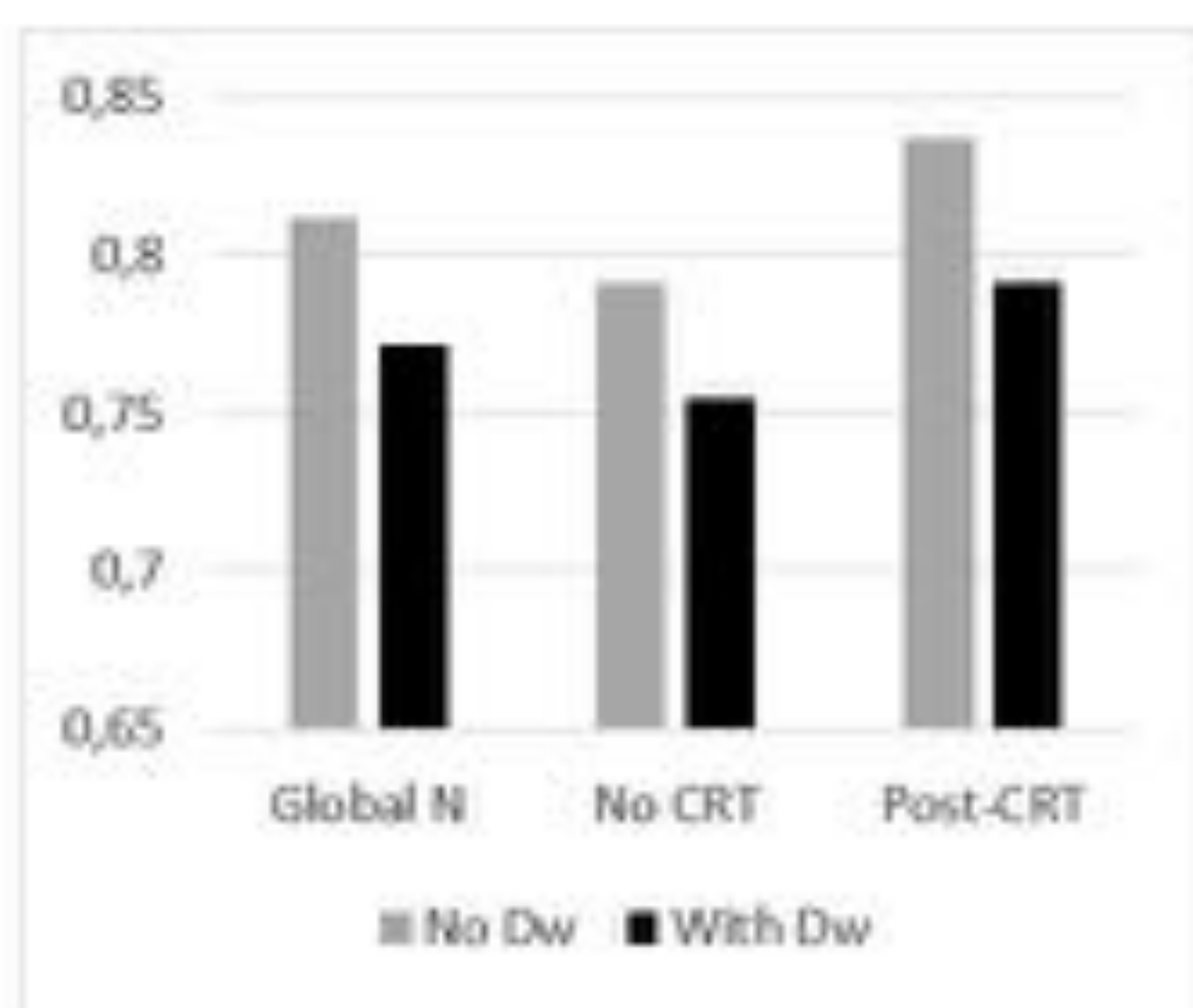
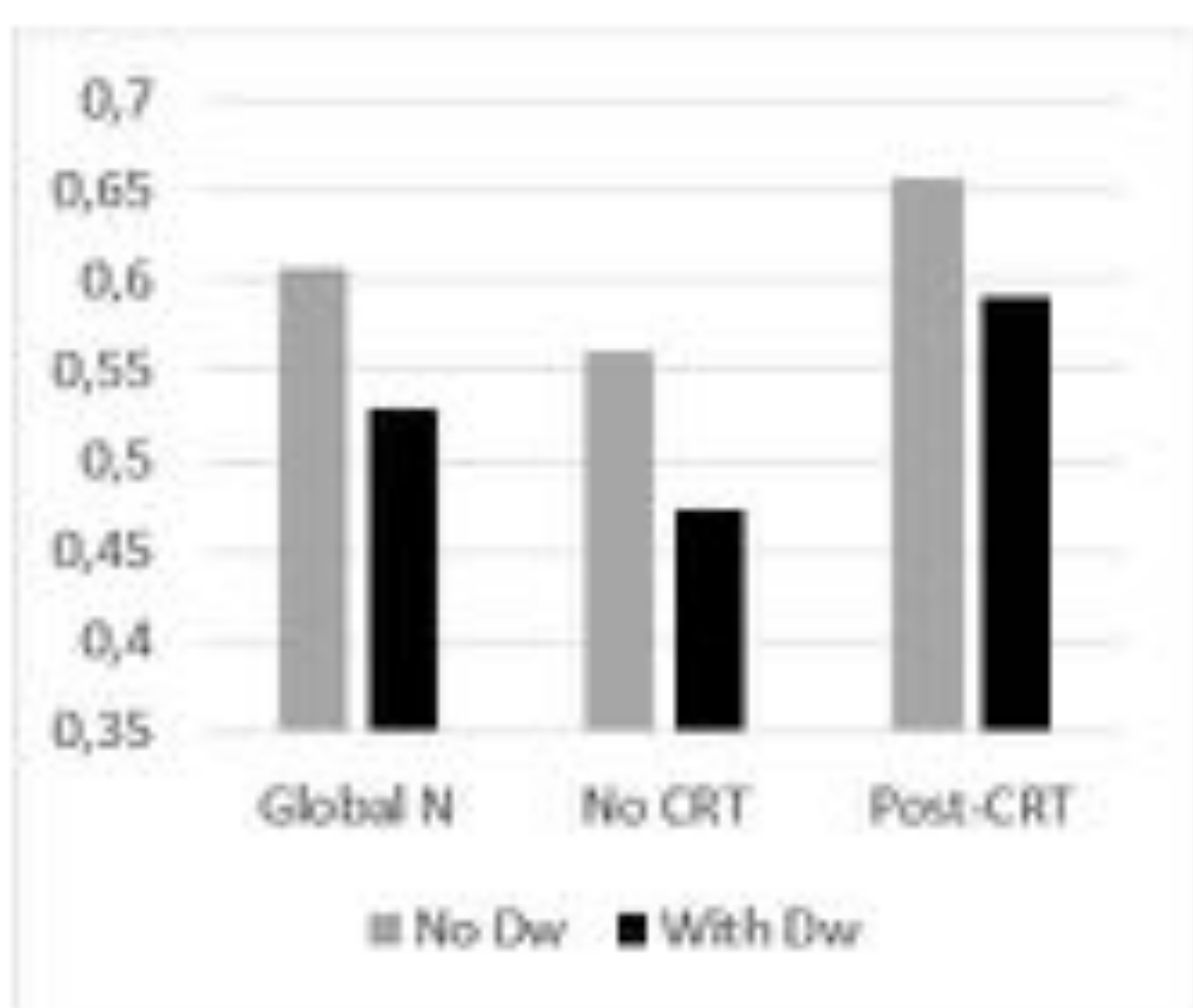


Resultados

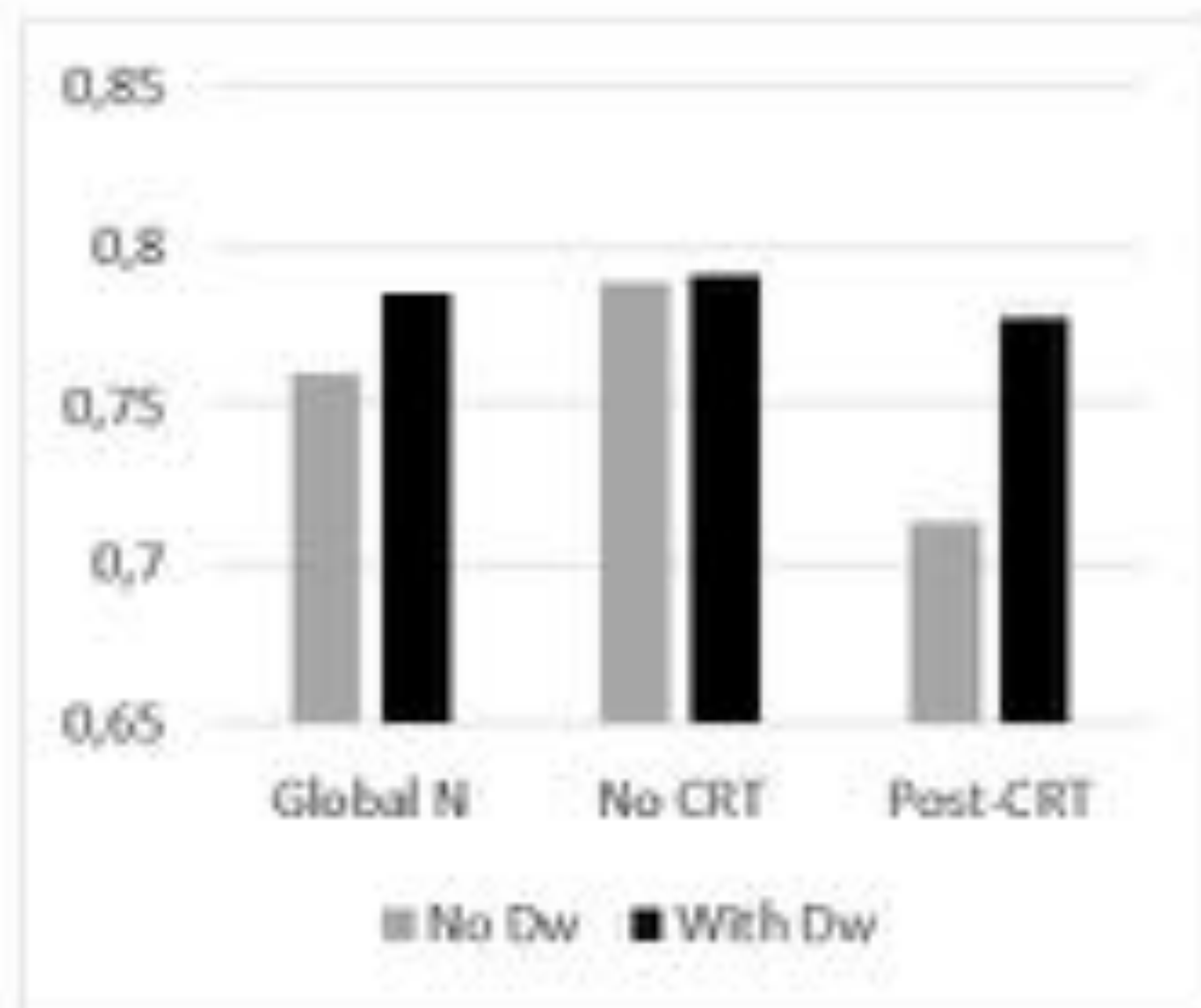
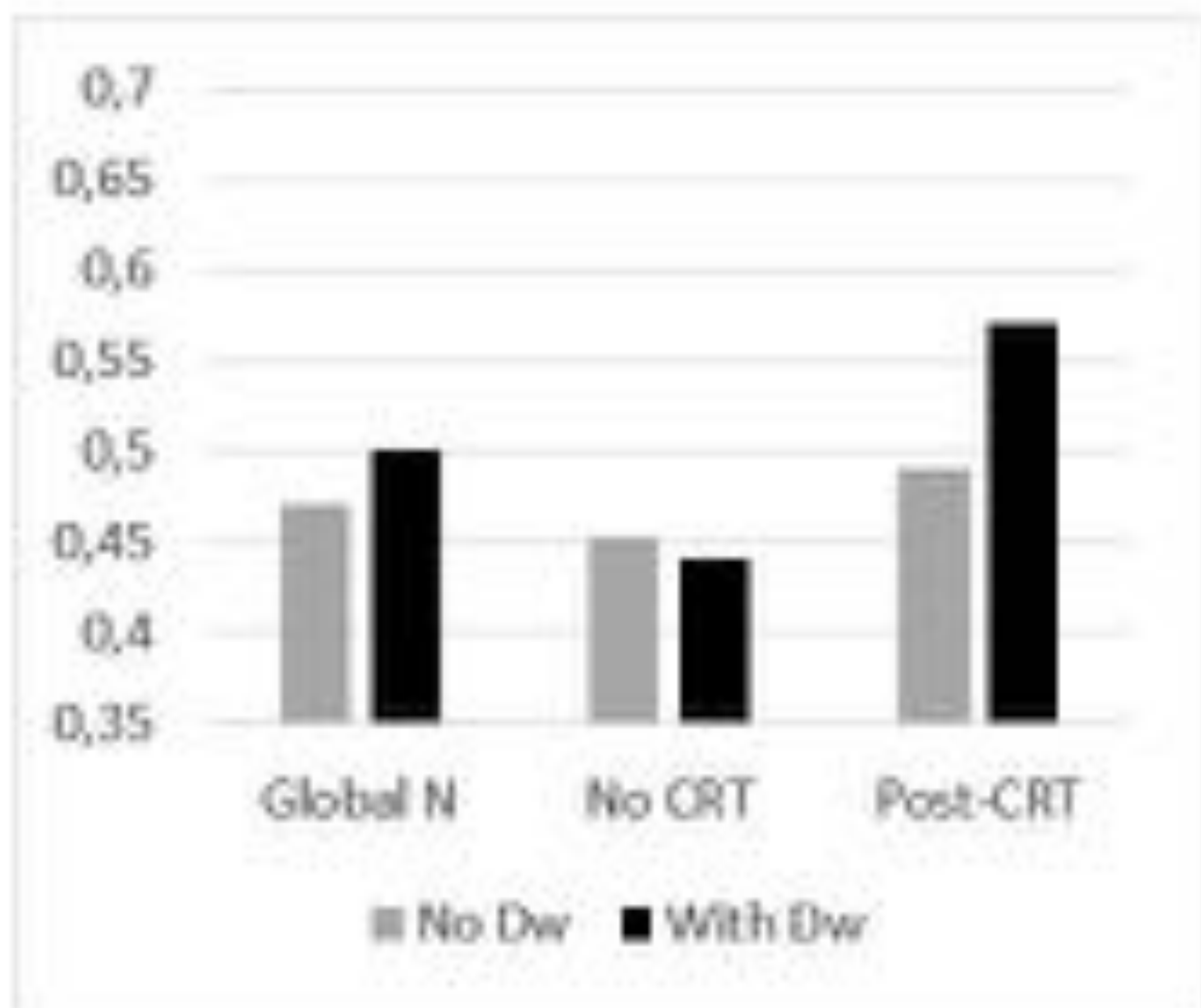
V.P.Pos.

V.P.Neg.

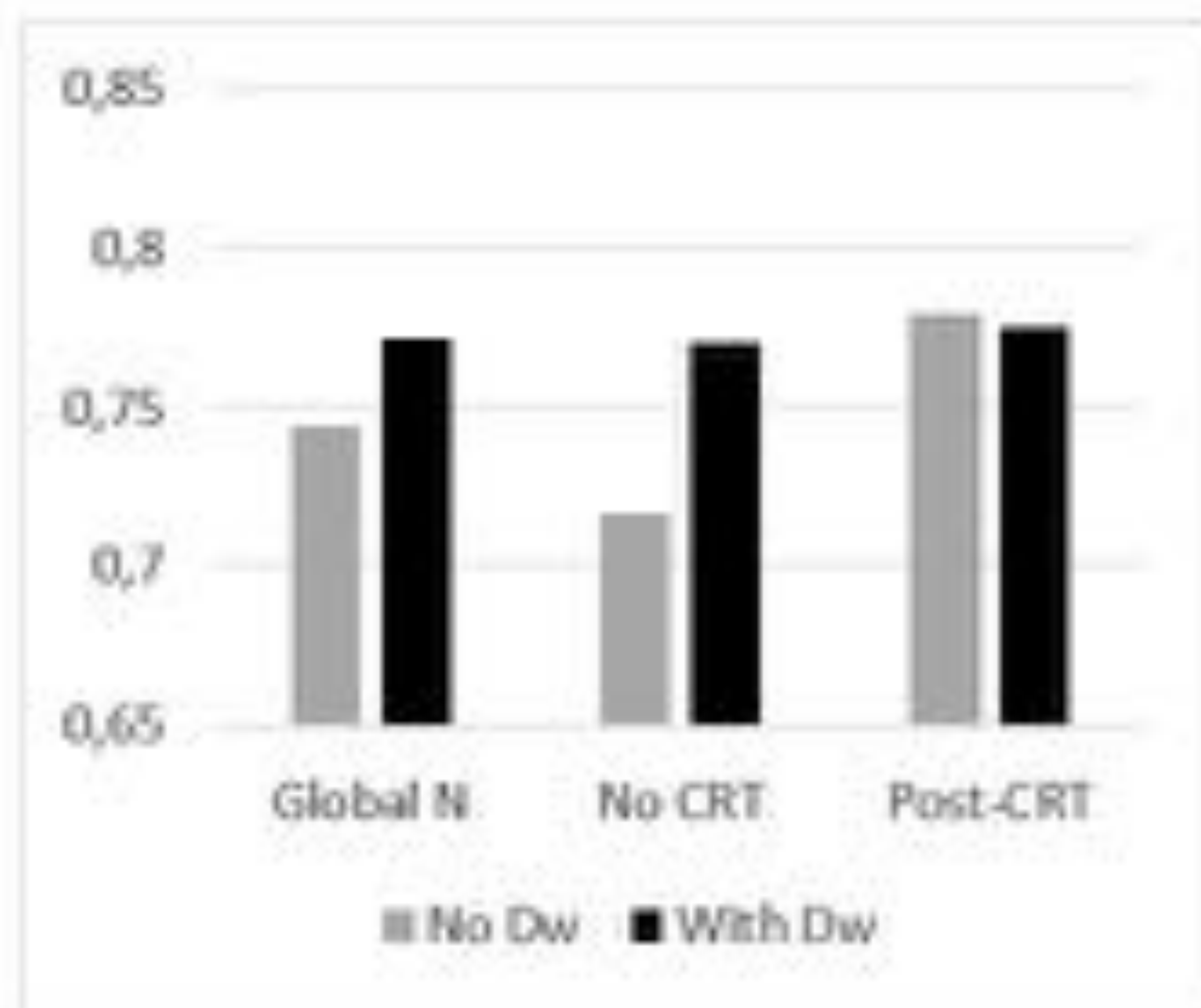
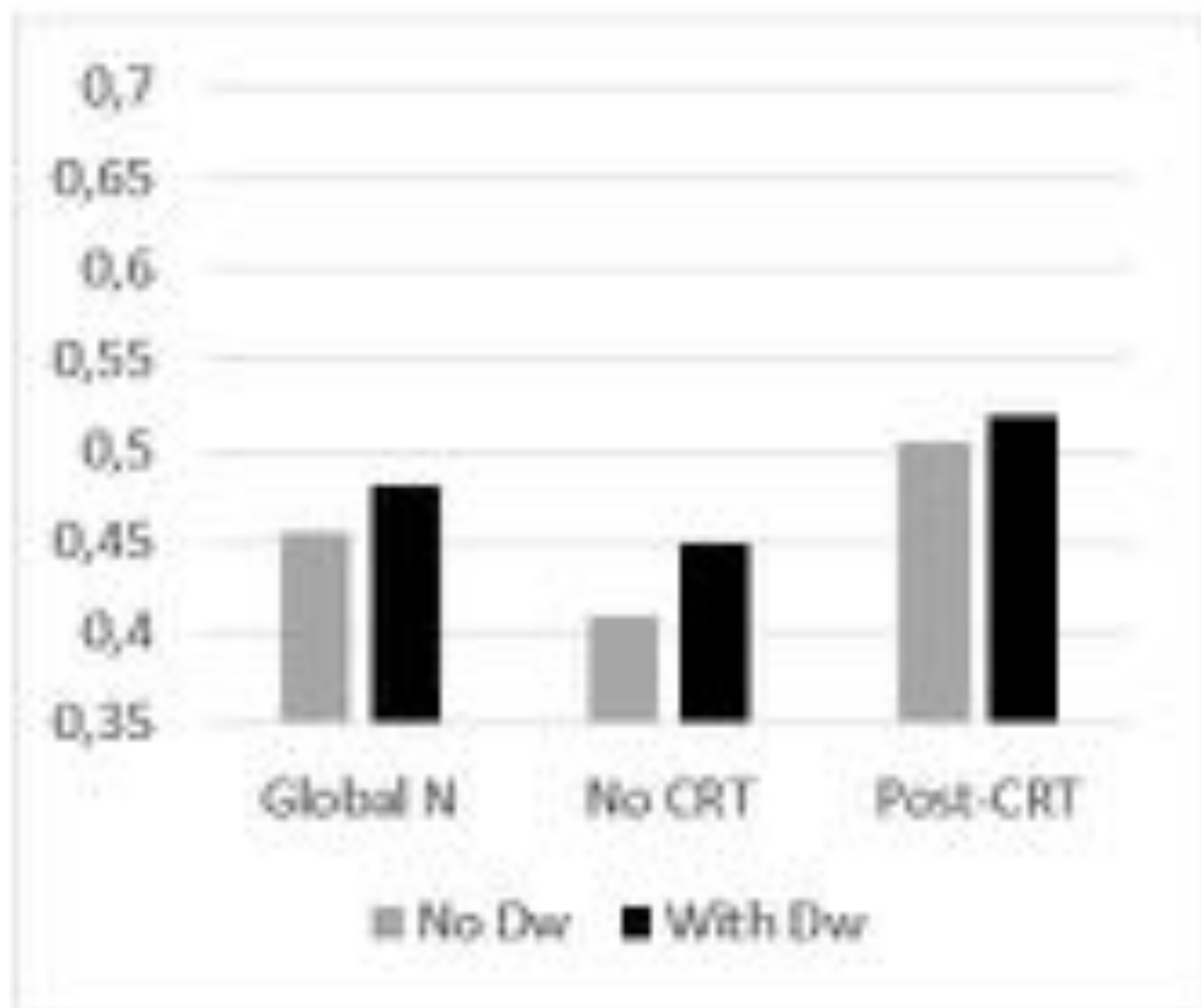
ER



NER



RR

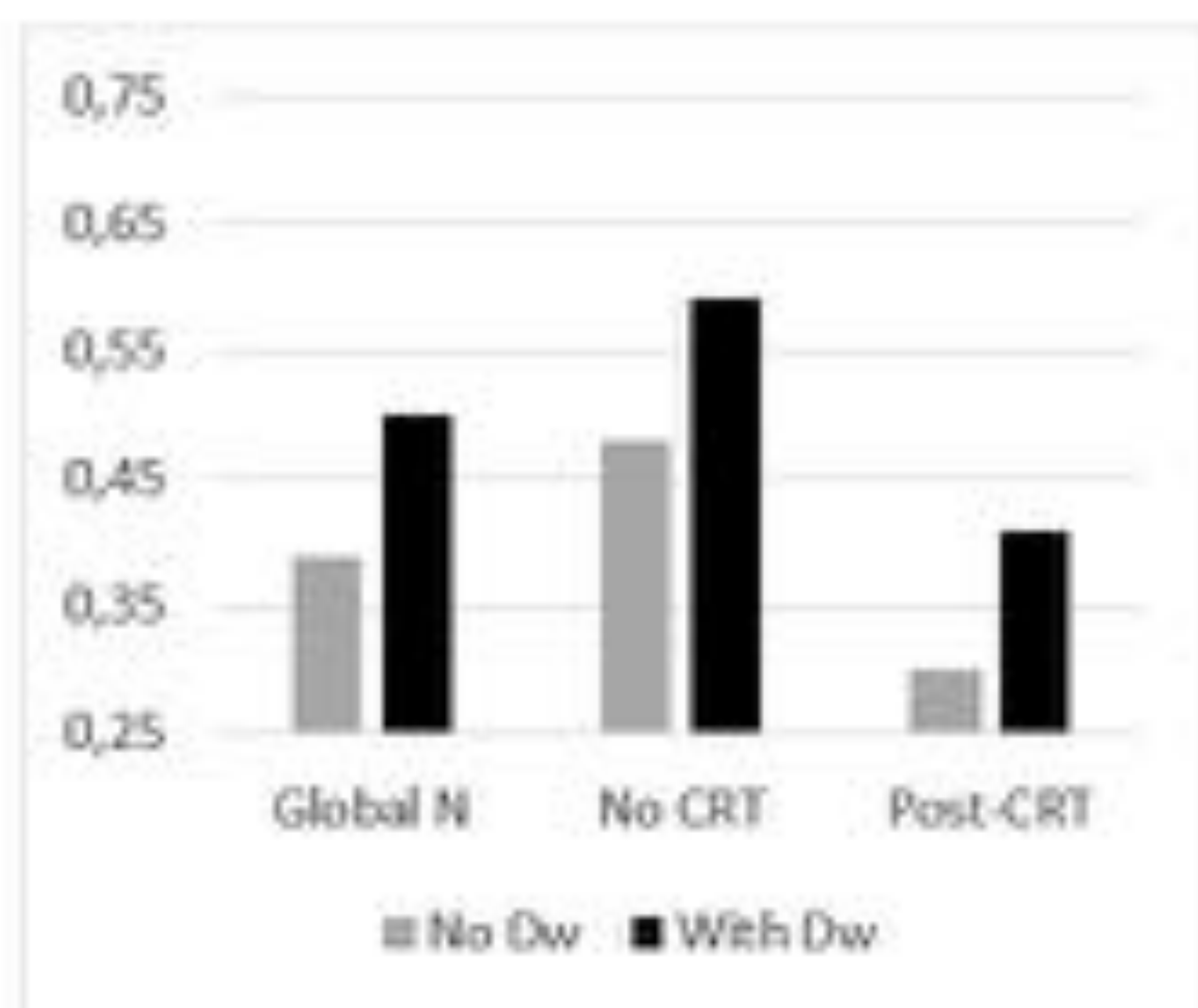
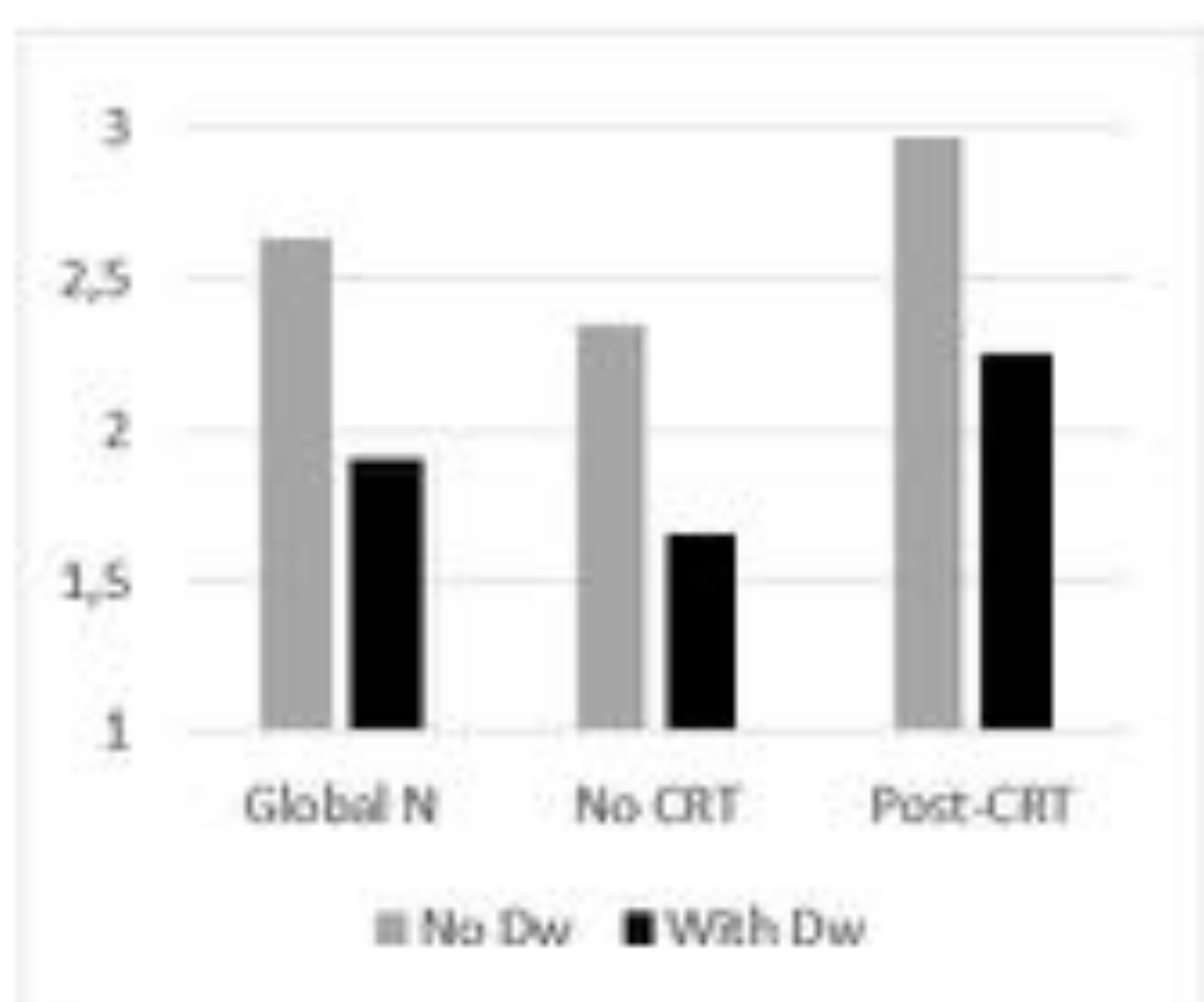


Resultados

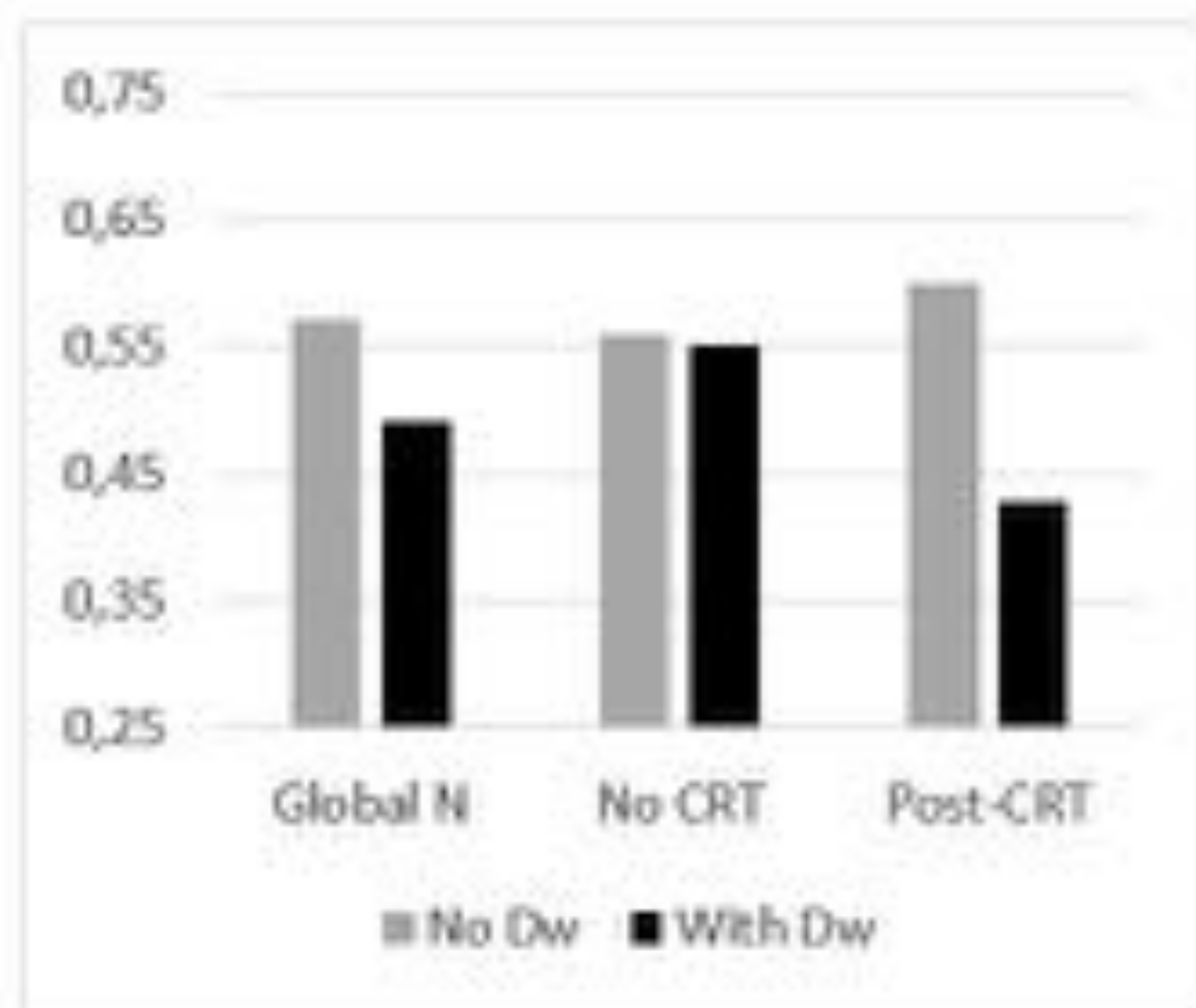
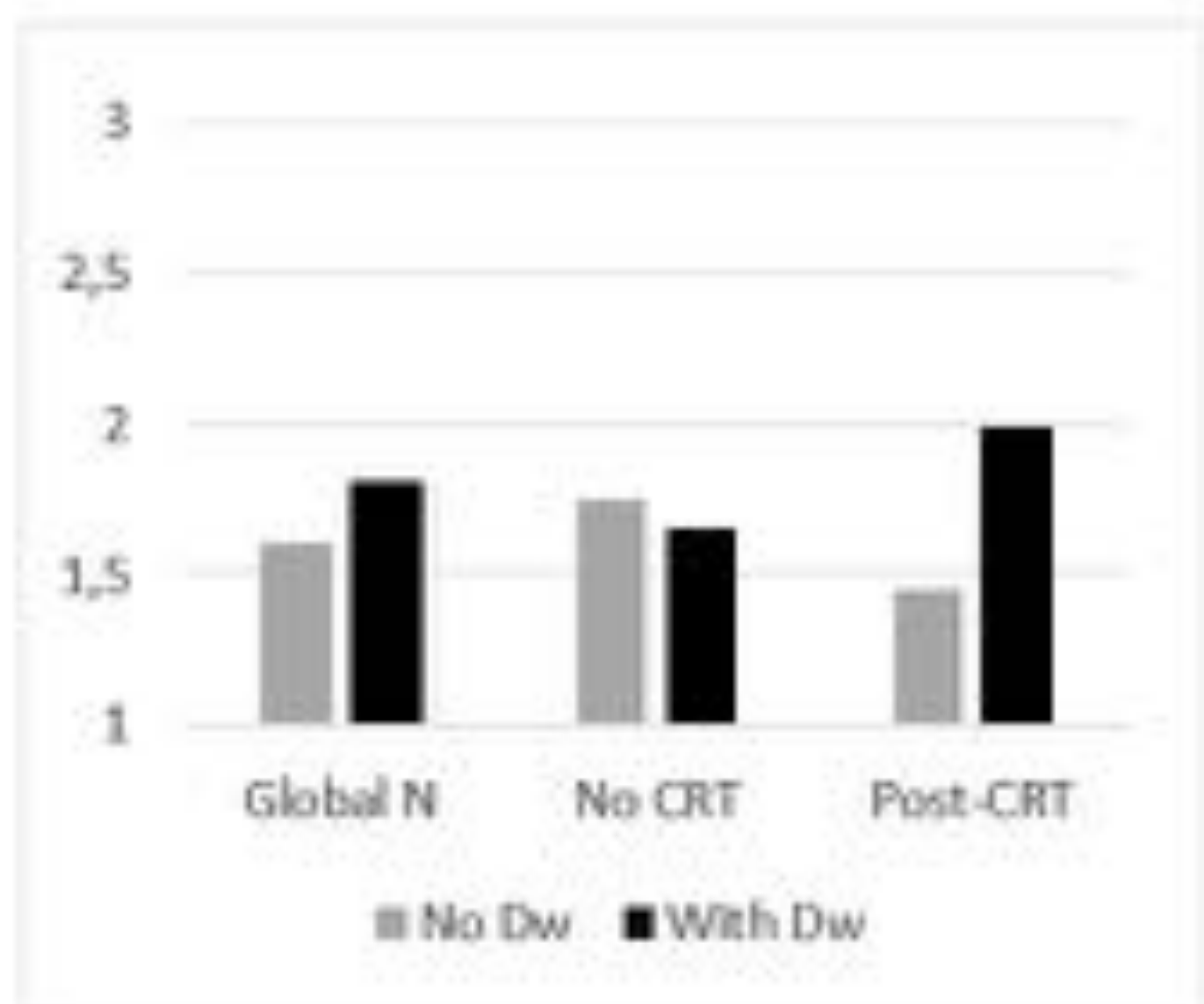
R.P.Pos.

R.P.Neg.

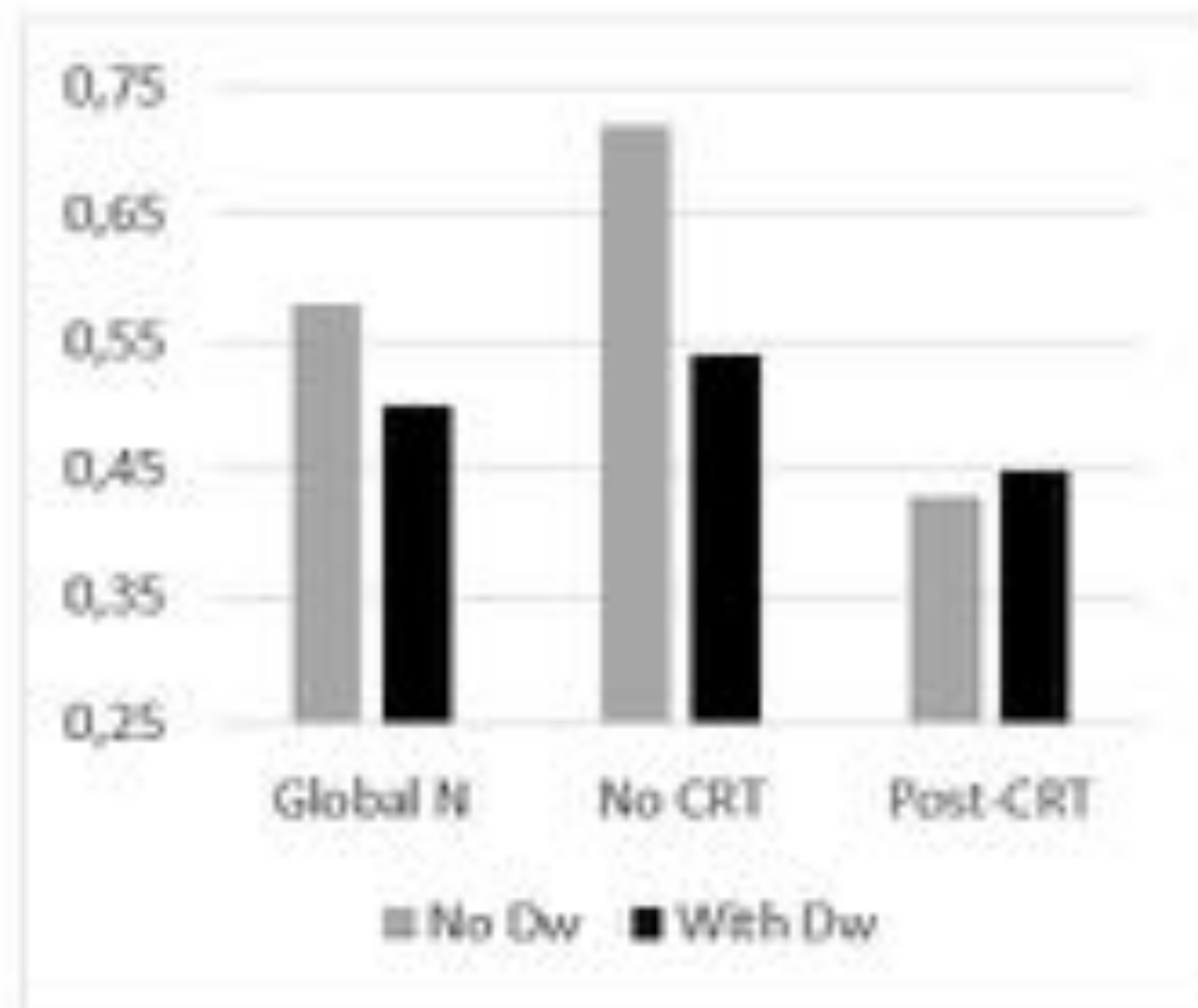
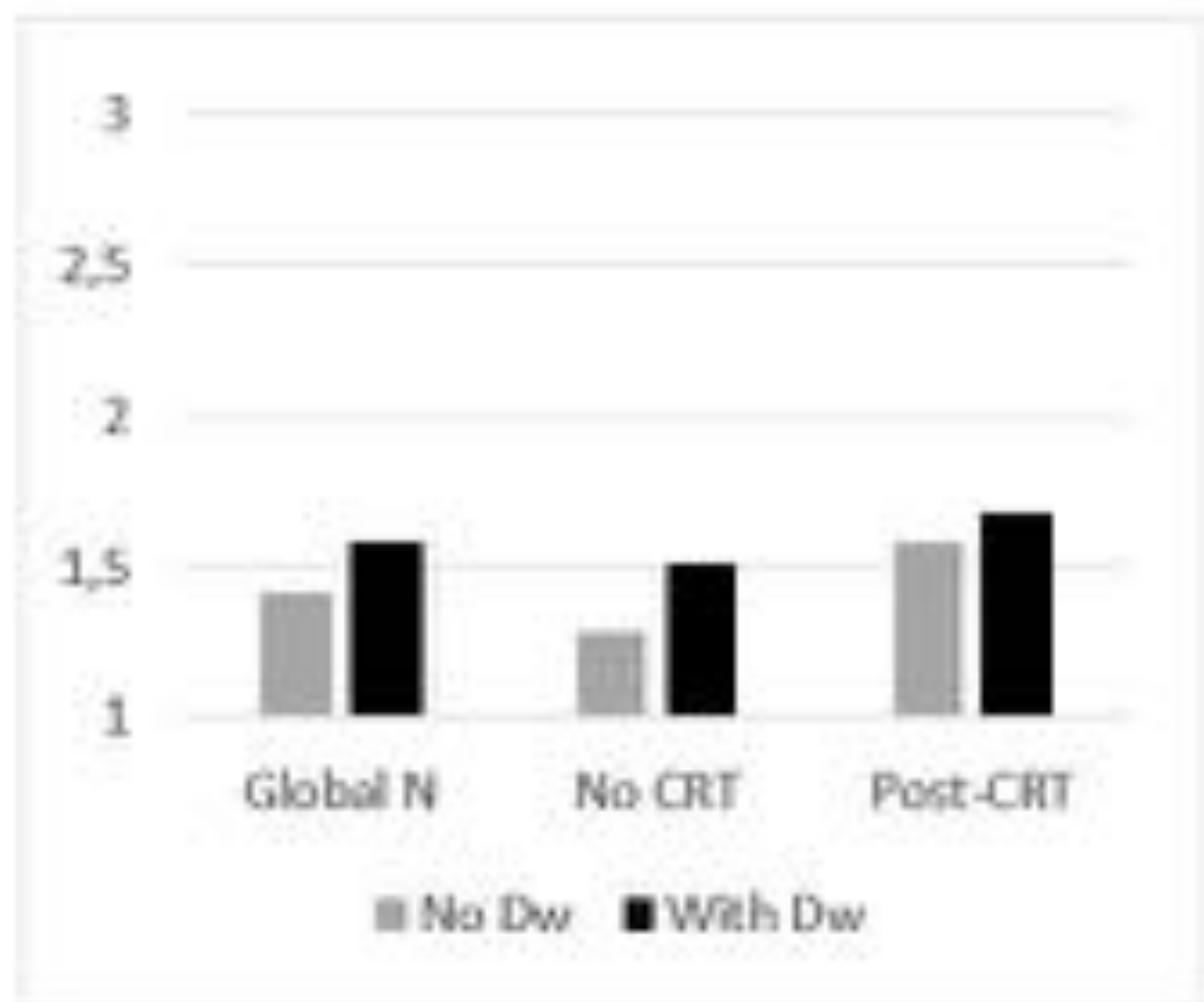
ER



NER



RR

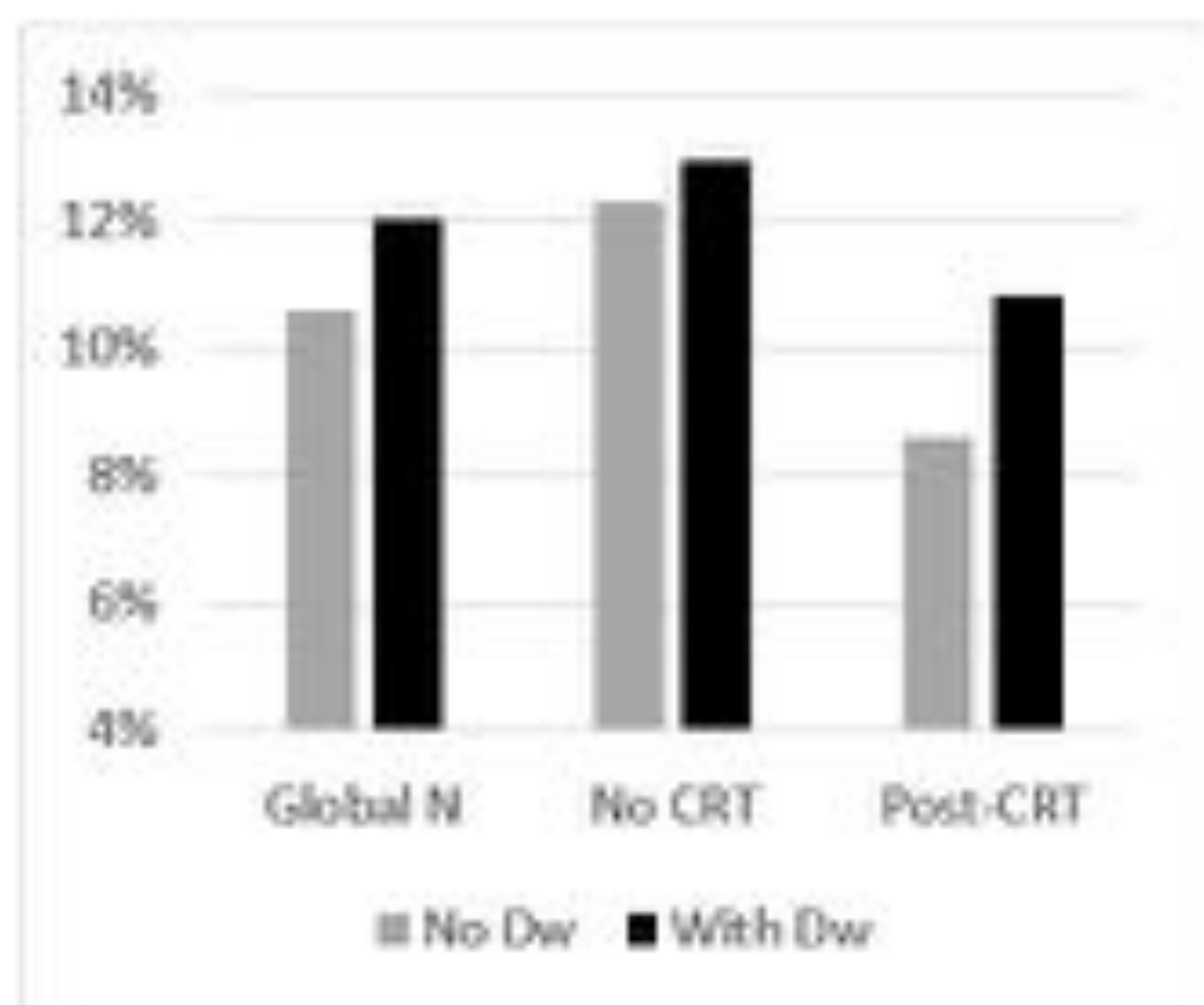
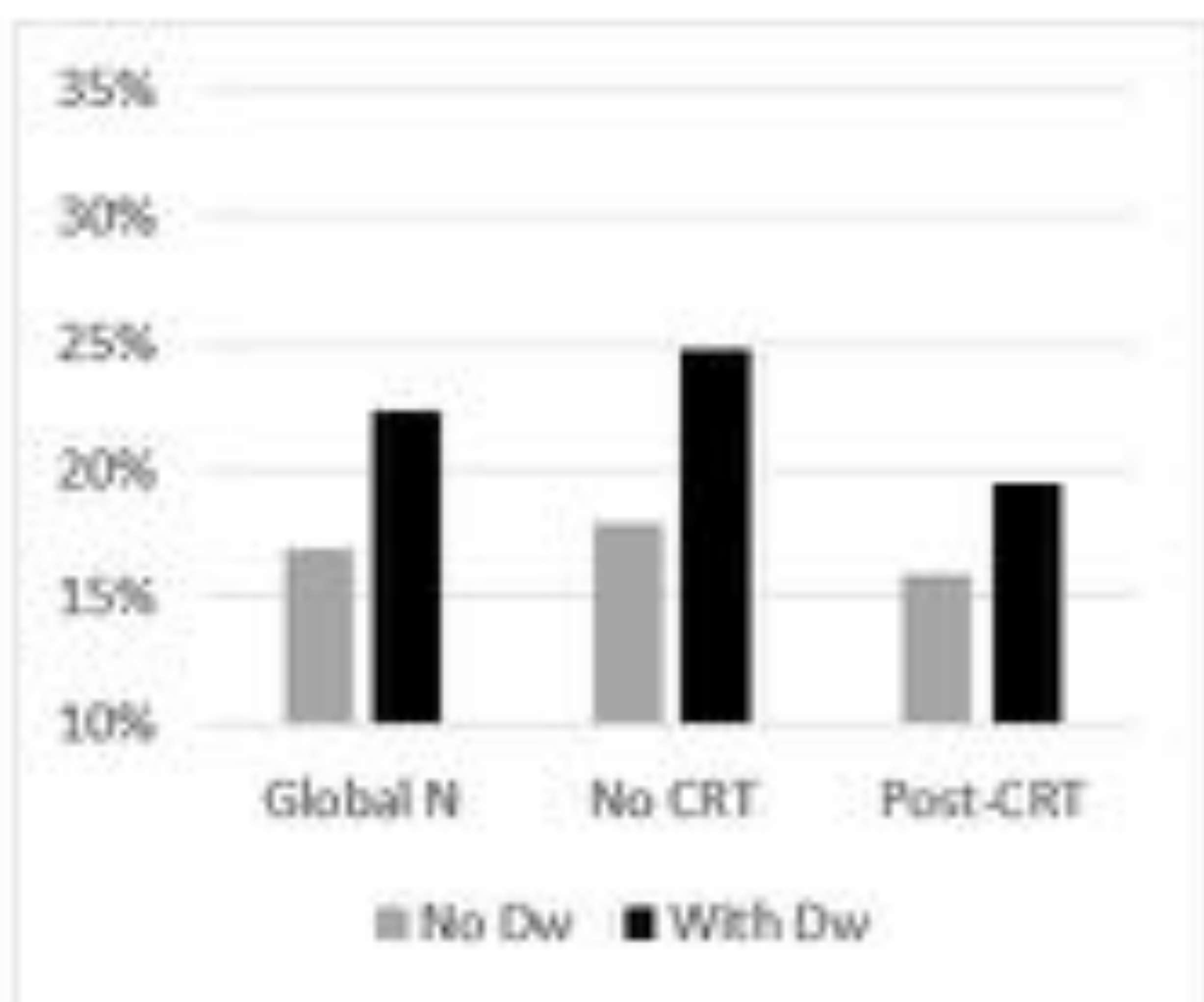


Resultados

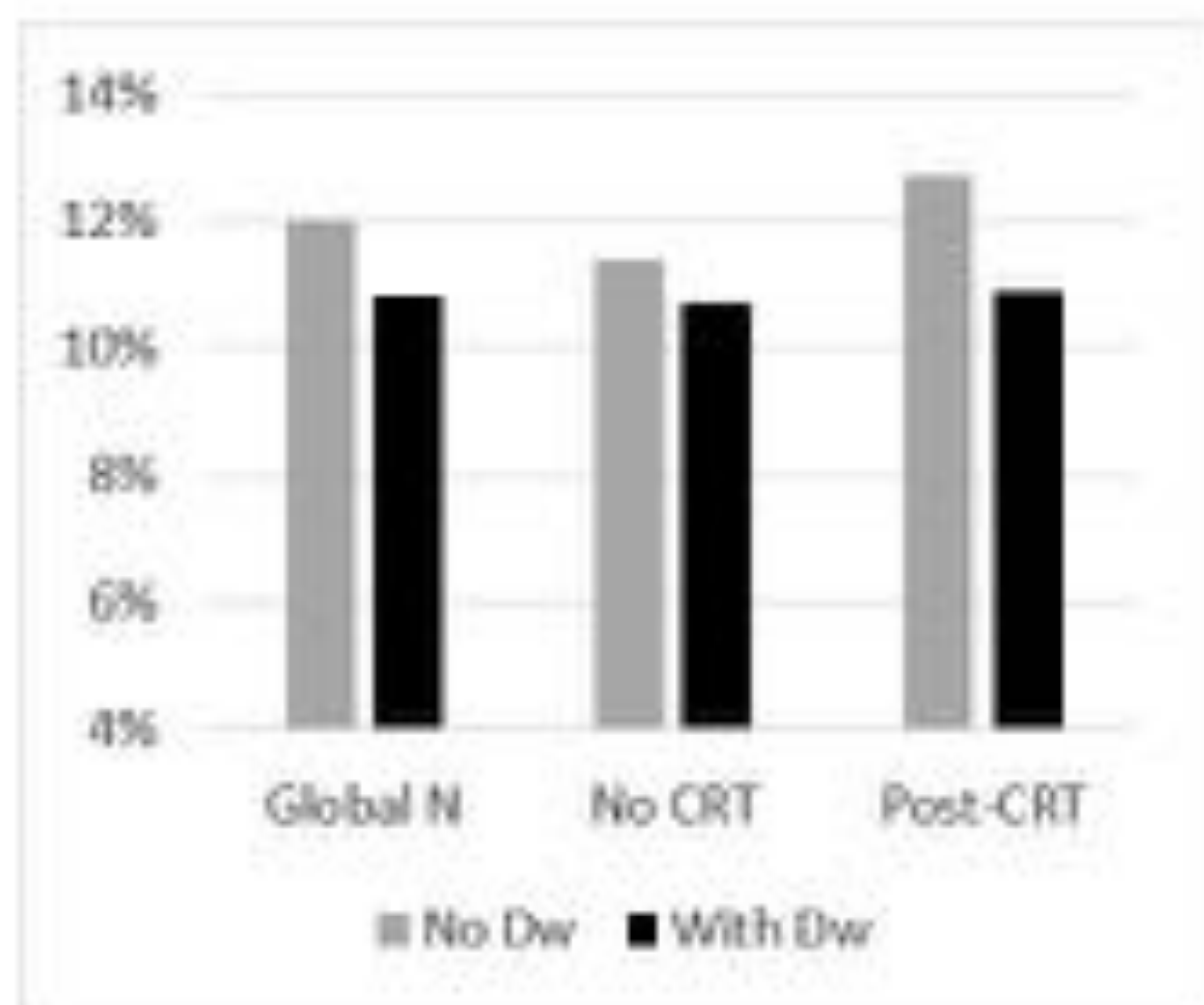
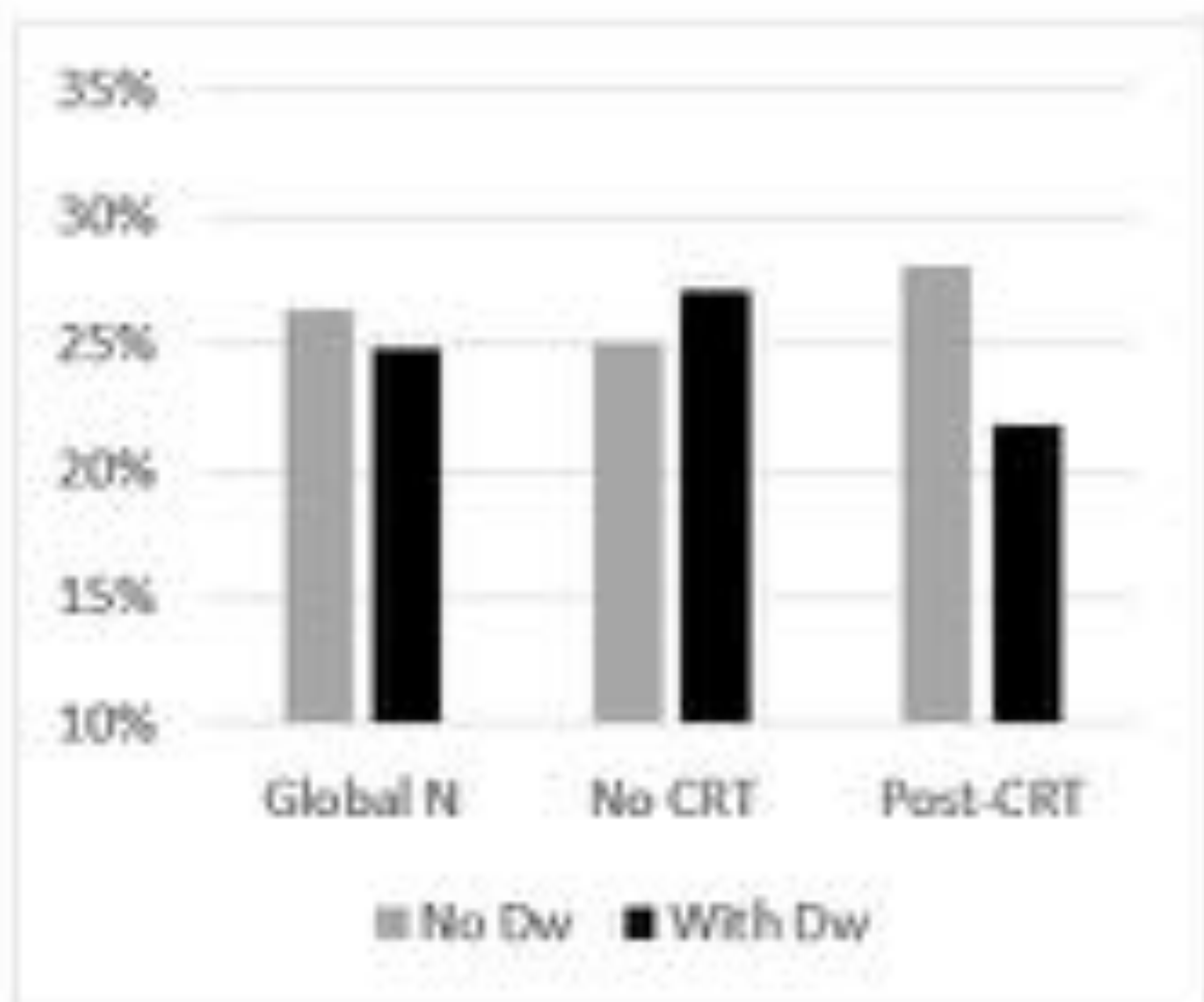
Sobreestadiaje

Infraestadiaje

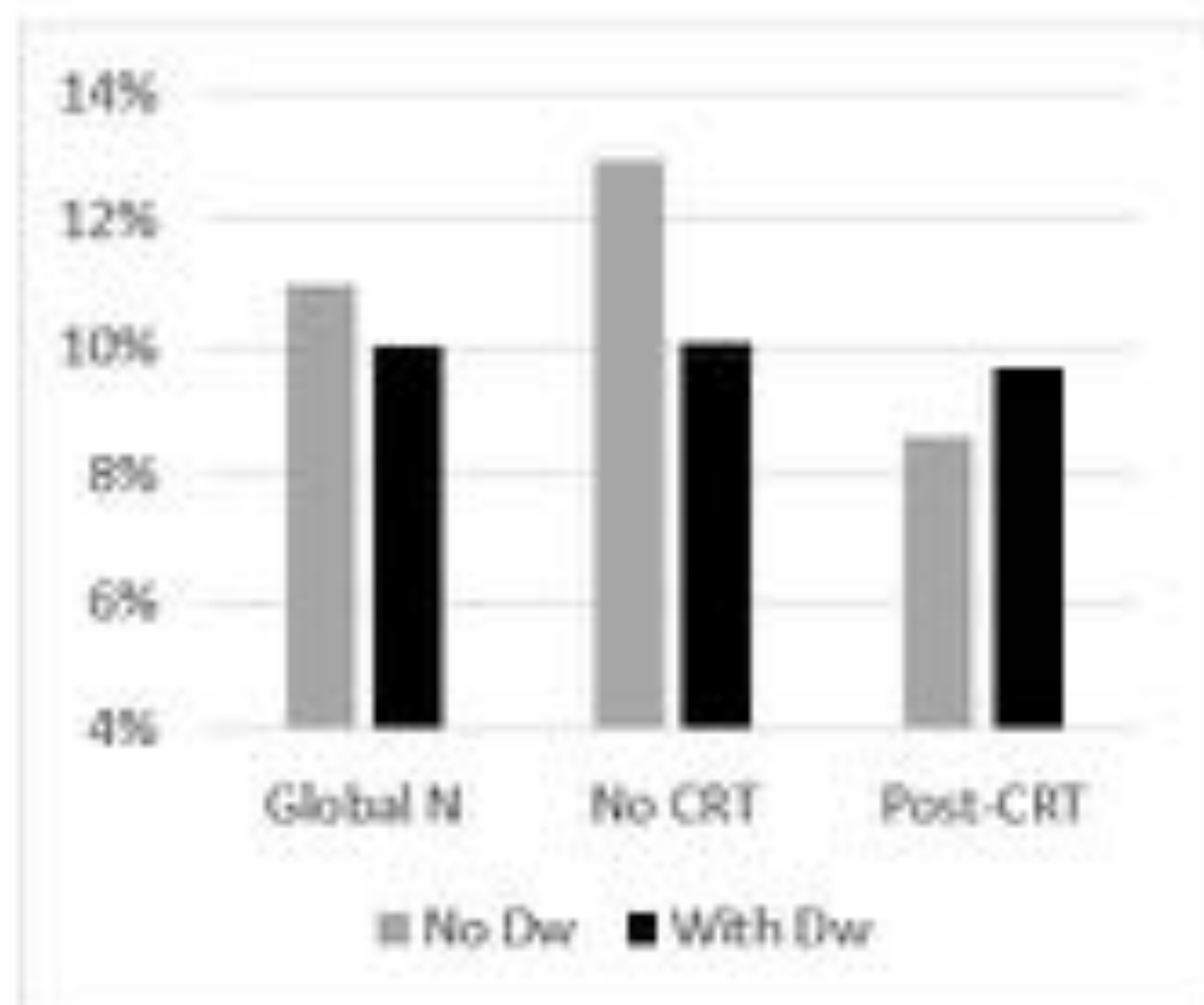
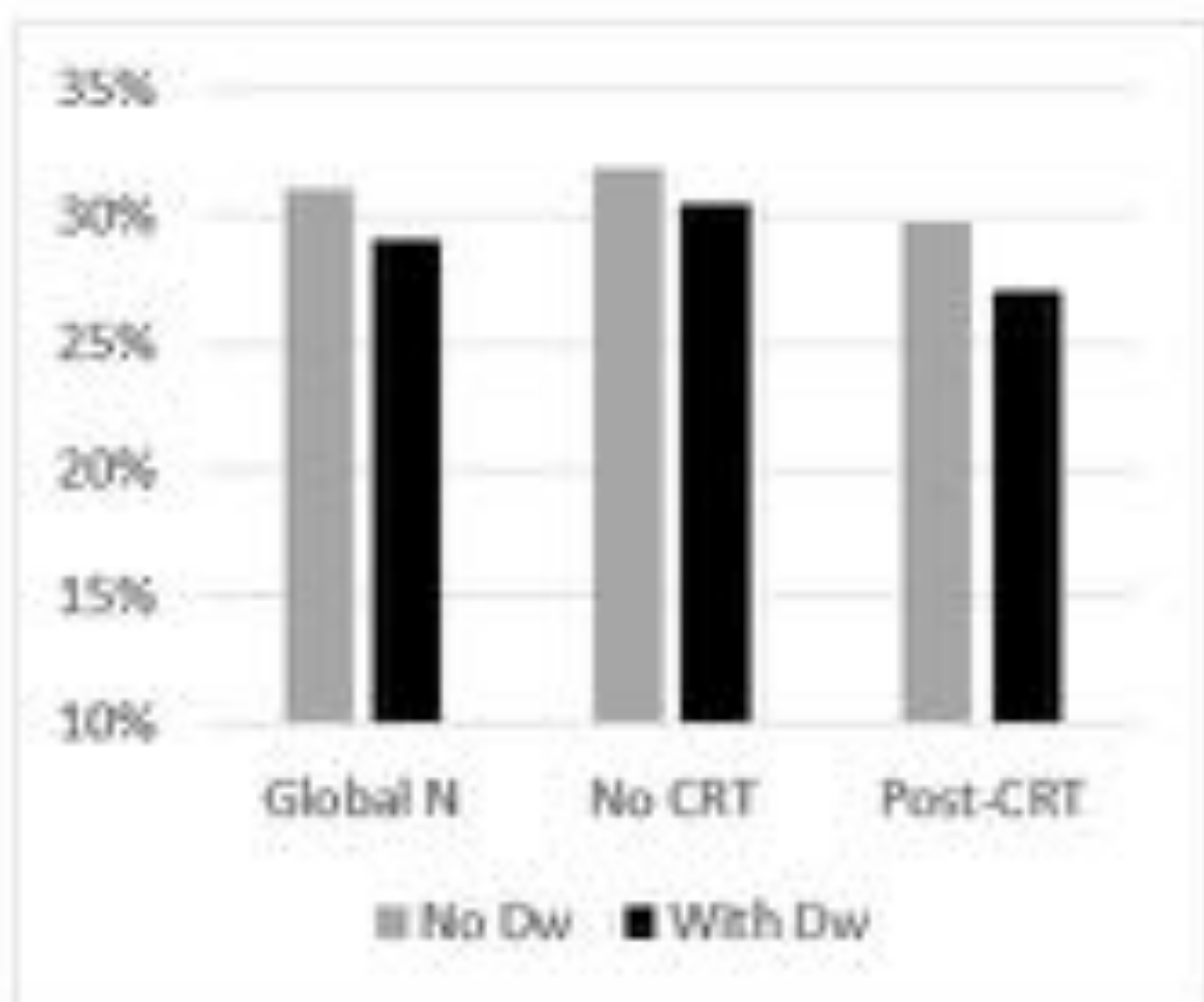
ER



NER



RR



Discusión

- La RM es una técnica de utilidad demostrada para el estadiaje inicial y evaluación de respuesta a tratamiento neoadyuvante [1,3,5]
- Diferentes estudios han mostrado alguna mejoría en resultados diagnósticos con el uso añadido de las secuencias potenciadas en Difusión [6,7,8]
- Sin embargo, persiste cierta controversia respecto a su utilidad, planteándose como opcional en guías clínicas [3,4].
- En literatura disponible:
 - Abundantes estudios de comparación respecto a TC o secuencias T2 basales
 - Escasa comparación con T2HD
 - Predominio de estudios sobre respuesta tumoral
 - Estudios comparativos con nuevas técnicas (USPIO, Gadofosveset...)

Discusión

- Varios ejemplos en la literatura, pero escasa homogeneidad en el diseño de estudios
- Zhou et al. [7]: comparación de resultados con TC, RM sin Dw (T2HD + T1 con contraste IV) y RM con Dw añadida
 - RM sin Dw -- Prec. Dx 63,5%, Sens. 56,5%, Espec. 82,8%
 - RM con Dw -- Prec. Dx 40,4%, Sens. 100%, Espec. 65,5%
 - Mayor Sens como única ventaja
- Kim et al. [9]: comparación de valoración N con T2 o T2+Dw en pacientes no tratados
 - Con Dw ---- aumento de Prec. Dx (entre 10-20%) y Espec. (entre 11 y 27%), con disminución de Sens. (2%)
- Van den Broek et al. [10]: estudio sobre precisión diagnóstica de T2HD + Dw en pacientes tras neoadyuvancia
 - Para N --- Prec. Dx 68-70% / Sens 65-87% / Esp 65-94%.

Discusión

- En general, nuestros resultados están en el rango de los publicados en la literatura previa.
 - No hemos hallado en la literatura estudios referentes a personal no experimentado
- En Radiólogos con experiencia previa en el estadiaje de cáncer de recto por RM:
 - Discreto empeoramiento global de la capacidad diagnóstica con el uso de secuencias potenciadas en Difusión.
 - Por subgrupos, el rendimiento diagnóstico disminuye con la Difusión tanto en estadiaje inicial como en control tras neoadyuvancia
 - Marcado aumento del sobreestadiaje de adenopatías positivas con el uso de Dw.
 - En menor medida del infraestadiaje (principalmente en control post-neoadyuvancia)

Discusión

- En el personal con menos experiencia, los resultados son variables según grupo de casos
- Radiólogos sin experiencia previa en cáncer rectal:
 - Escasa variación en casos de estadiaje inicial
 - Mejoría de resultados con secuencias DW en pacientes tras neoadyuvancia (disminución de sobre / infraestadiaje)
 - Posibles causas:
 - ¿mejor diferenciación respecto a secuelas de radioterapia?
 - ¿mejor detección de adenopatías persistentes milimétricas?
- Residentes de Radiología:
 - Franca mejoría con el uso de secuencias Dw en estadiaje inicial
 - Disminución principalmente del infraestadiaje
 - Posible causa: mejoría en la detección de ganglios
 - Cambios menores/variables en pacientes tras neoadyuvancia
 - principalmente aumento de Especificidad

Limitaciones del estudio

- Localización y angulación previa de las secuencias T2 de alta resolución en la zona de sospecha: posible sesgo
- Predominio de estadios bajos: no evitable por estándares éticos (indicación quirúrgica)
- Posible sesgo de aprendizaje en revisores menos experimentados: se evitó en lo posible al no aportar datos del rendimiento durante el estudio.
- Ausencia de comparación nódulo a nódulo: imposible por las características del estudio, aunque no era el objetivo
- Posibles artefactos en las secuencias DWI secundarios a la administración de líquido endorrectal: limitación menor por no medir en T / valores en ADC.

Conclusiones

- En Radiólogos con experiencia previa en estadiaje de cáncer rectal por RM, el uso de secuencias potenciadas en Difusión podría condicionar una disminución en el rendimiento diagnóstico.
- Ello parece afectar tanto a estadiajes iniciales como a controles tras tratamiento neoadyuvante.
- En Radiólogos sin experiencia previa, las secuencias potenciadas en Difusión mejoran el rendimiento en controles post-neoadyuvancia.
 - Mínima variación en el estadiaje inicial.
- En los Residentes de Radiología se observa una franca mejoría de rendimiento en el estadiaje inicial, con resultados variables en los controles tras neoadyuvancia.

Referencias

1. Iafrate F et al. Preoperative staging of rectal cancer with MR Imaging: correlation with surgical and histopathologic findings. *Radiographics*. 2006;26(3):701–14.
2. Tapan U, Ozbayrak M, Tatlı S. MRI in local staging of rectal cancer: an update. *Diagn Interv Radiol*. 2014;390–8.
3. Beets-Tan RGH et al. Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: Recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol*. 2013;23(9):2522–31.
4. Fowler KJ et al. ACR Appropriateness Criteria Pretreatment Staging of Colorectal Cancer. *J Am Coll Radiol* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;14(5):S234–44.
5. Koh DM, Brown G, Husband JE. Nodal staging in rectal cancer. *Abdom Imaging*. 2006;31(6):652–9.
6. Mir N, Sohaib SA, Collins D, Koh DM. Fusion of high b-value diffusion-weighted and T2-weighted MR images improves identification of lymph nodes in the pelvis. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2010;54(4):358–64.
7. Zhou J, Zhan S, Zhu Q, Gong H, Wang Y, Fan D, et al. Prediction of nodal involvement in primary rectal carcinoma without invasion to pelvic structures: Accuracy of preoperative CT, MR, and DWIBS assessments relative to histopathologic findings. *PLoS One*. 2014;9(4):1–8.
8. Lambregts DMJ, Maas M, Riedl RG, Bakers FCH, Verwoerd JL, Kessels AGH, et al. Value of ADC measurements for nodal staging after chemoradiation in locally advanced rectal cancer - A per lesion validation study. *Eur Radiol*. 2011;21(2):265–73.
9. Kim SH, Yoon JH, Lee Y. Added value of morphologic characteristics on diffusion-weighted images for characterizing lymph nodes in primary rectal cancer. *Clin Imaging*. 2015;39(6):1046-51.
10. Van den Broek JJ, van der Wolf FSW, Lahaye MJ, Heijnen LA, Meischl C, Heitbrink MA, Schreurs WH. Accuracy of MRI in Restaging Locally Advanced Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiation. *Dis Colon Rectum*. 2017; 60:274–283.