



# Carcinomatosis peritoneal en el cáncer de ovario: actualización de las técnicas de imagen radiológicas y de medicina nuclear útiles para el diagnóstico y seguimiento

Laura Cerón, Victoria Garriga, Núria Ferràn, Gemma Isus, Estefanía González, Laia Valls

Hospital Universitario Dr. Josep Trueta

# Objetivo docente

- Evaluar la precisión diagnóstica del PET-TC con 18-fluorodesoxiglucosa y la resonancia magnética con secuencias de difusión (DWI-RMN) para la detección de la carcinomatosis peritoneal en mujeres con cáncer de ovario.
- Evaluar la utilidad de éstas técnicas de imagen funcional para la monitorización de la respuesta al tratamiento.

# Revisión del tema

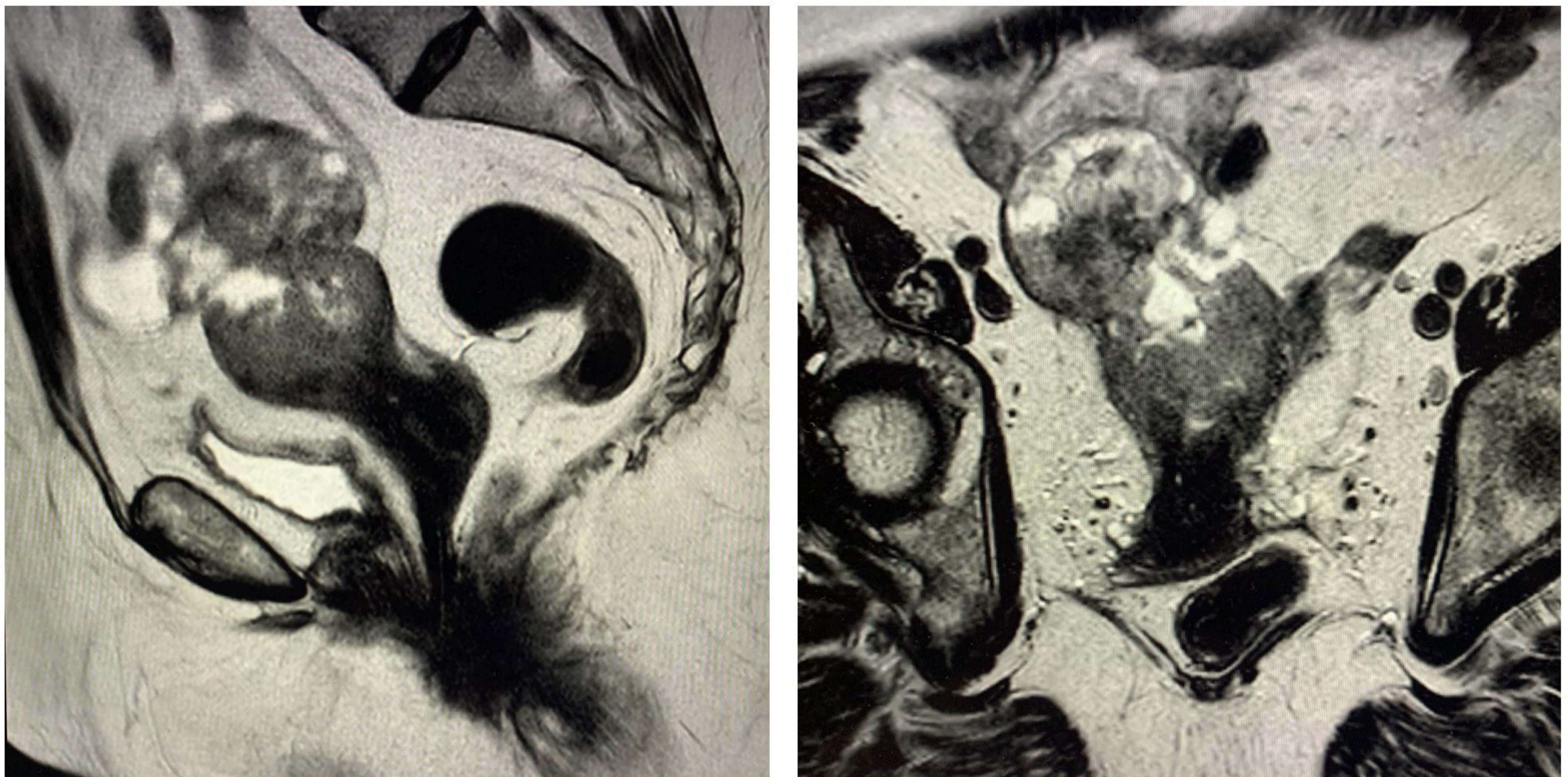
El cáncer de ovario es la segunda neoplasia maligna ginecológica más frecuente y representa la principal causa de muerte por cáncer ginecológico en los países desarrollados, ya que suele presentarse en estadios avanzados.

La extensión del cáncer de ovario se clasifica según los criterios de estadificación de la **Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)** en:

- Estadio I: el tumor está confinado a los ovarios
- Estadio II: el tumor tiene una extensión extraovárica sin extenderse fuera de la pelvis verdadera
- Estadio III: el tumor se disemina fuera de la pelvis con afectación del peritoneo y/o hacia ganglios linfáticos retroperitoneales
- Estadio IV: metástasis a distancia por diseminación hematológica del tumor.

Se considera que el 70% de los pacientes tienen diseminación intrabdominal en el momento del diagnóstico, lo que generalmente implica un peor pronóstico.

La diseminación peritoneal se puede producir o por extensión directa a lo largo de las reflexiones y ligamentos peritoneales, o por diseminación intraperitoneal. En la extensión directa, el tumor invade el útero, la vejiga, el colon rectosigmoideo y la pared lateral de la pelvis.



**Figura 1:**

RM ponderada en T2 sagital (izquierda) y T2 axial (derecha), muestra una masa heterogénea en el ovario derecho que infiltra el útero por contigüidad. Se observa una pérdida de la intensidad de señal normal del miometrio y el endometrio, reemplazada por la misma intensidad de señal de la masa ovárica, que ocupa la cavidad uterina.

La diseminación intraperitoneal ocurre cuando las células tumorales se desprenden del epitelio ovárico y, siguiendo el flujo de ascitis, se depositan en las superficies peritoneales según la gravedad, el movimiento respiratorio, la actividad peristáltica y la reabsorción linfática. Los sitios más frecuentes de implantes peritoneales están incluidos en la siguiente imagen.



### **Figura 2:**

Los sitios más frecuentes de diseminación peritoneal son: los espacios subdiafragmáticos derecho (1) e izquierdo (2), la raíz del mesenterio del intestino delgado, el epiplón mayor (3), los espacios perihepático (4) y periesplénico, el saco peritoneal menor (5), la gotiera paracólica derecha (6) e izquierda, la cápsula hepática (flecha) y la esplénica (flecha curva) (con o sin afectación parenquimatosa), la fosa vesicular y la capa serosa del tubo digestivo (círculo).

El tratamiento de elección consiste en cirugía citorreductora (para extirpar la mayor cantidad posible de tumor visible) y quimioterapia (basada en platino).

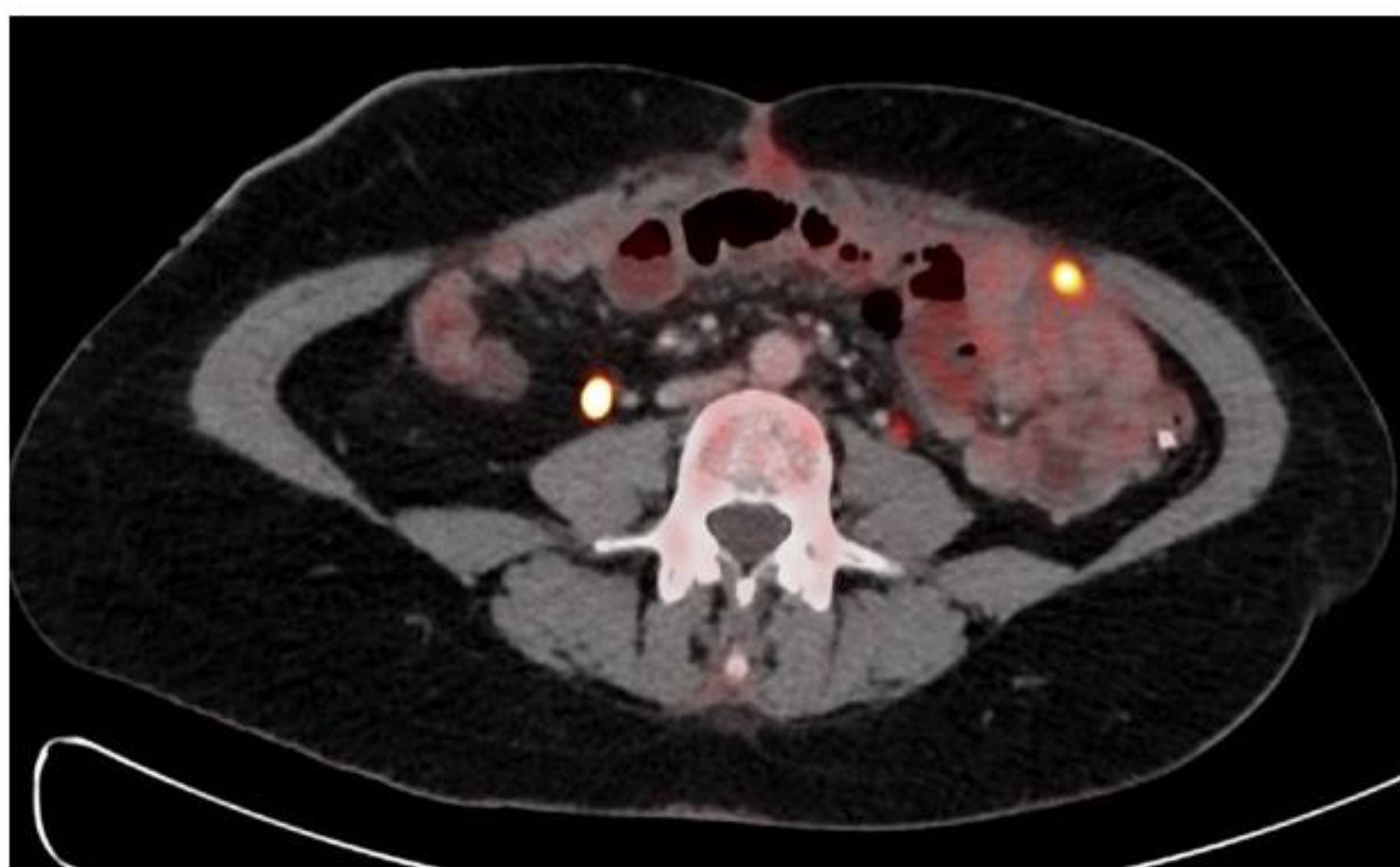
La cirugía de citorreducción comporta la extirpación del útero y ambos ovarios, la resección del epiplón y todos los depósitos tumorales visibles, todo ello limitado por la ubicación de las lesiones y la morbilidad potencial que induce cada resección. Una vez finalizada la cirugía, se clasifica en: **citorreducción completa** (no quedan depósitos tumorales visibles); **citorreducción óptima** (enfermedad residual  $\leq 1$  cm) o **citorreducción incompleta** (enfermedad residual  $> 1$  cm).

Esta distinción es importante ya que, junto con la respuesta tumoral a la quimioterapia, la cirugía citorreductora completa es el factor pronóstico más importante para la supervivencia en mujeres con cáncer de ovario avanzado.

El diagnóstico por imagen preoperatorio se utiliza para estimar la extensión de la enfermedad, con el fin de identificar pacientes con tumores no resecables y evitar una morbilidad innecesaria. Si la citorreducción macroscópica no parece factible por imagen, es preferible administrar quimioterapia neoadyuvante (para reducir la carga tumoral) y, posteriormente, cirugía citorreductora (reducción citorreductora de intervalo).

La TC con contraste es el gold para la estadificación y reestadificación del cáncer de ovario después de la cirugía citorreductora. Su excelente resolución espacial y rápida adquisición de imágenes permite la detección de la enfermedad peritoneal y puede ayudar a los ginecólogos-oncólogos a decidir el tratamiento más adecuado para cada paciente. Junto con la ecografía, también desempeña un papel imprescindible para guiar las biopsias de los depósitos peritoneales en pacientes no candidatas a citorreducción primaria.

Desafortunadamente, la TC se encuentra limitada para la detección de implantes peritoneales  $< 5$  mm, particularmente cuando se encuentran en la serosa intestinal o en el mesenterio.



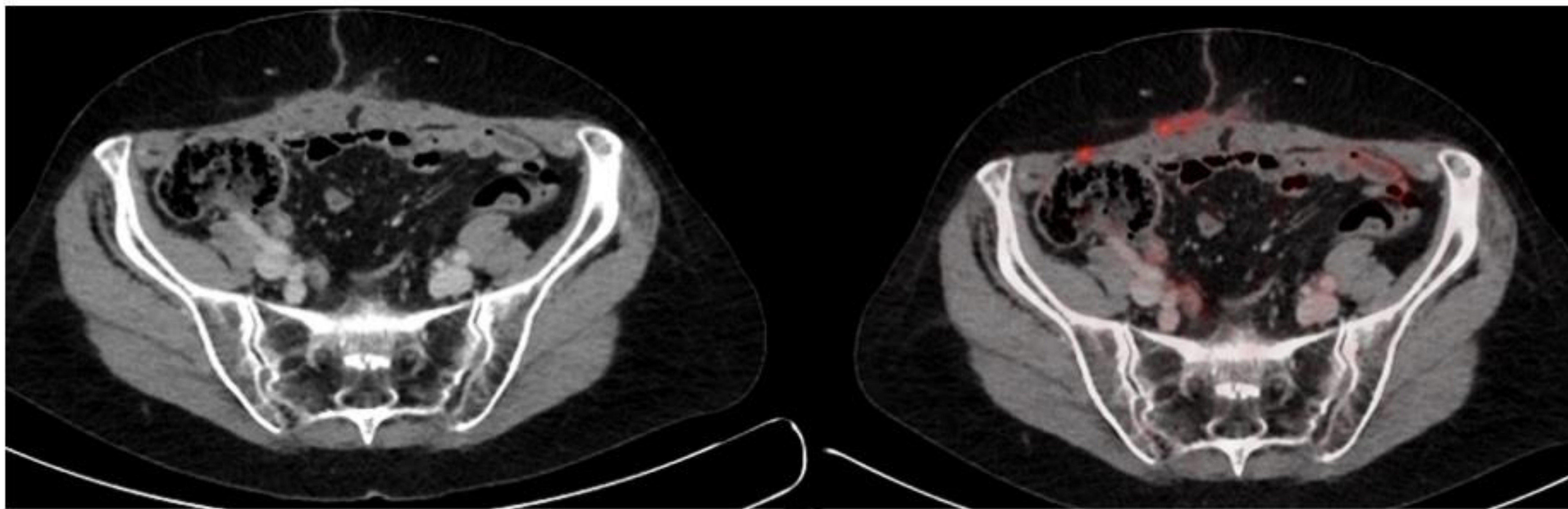
a.



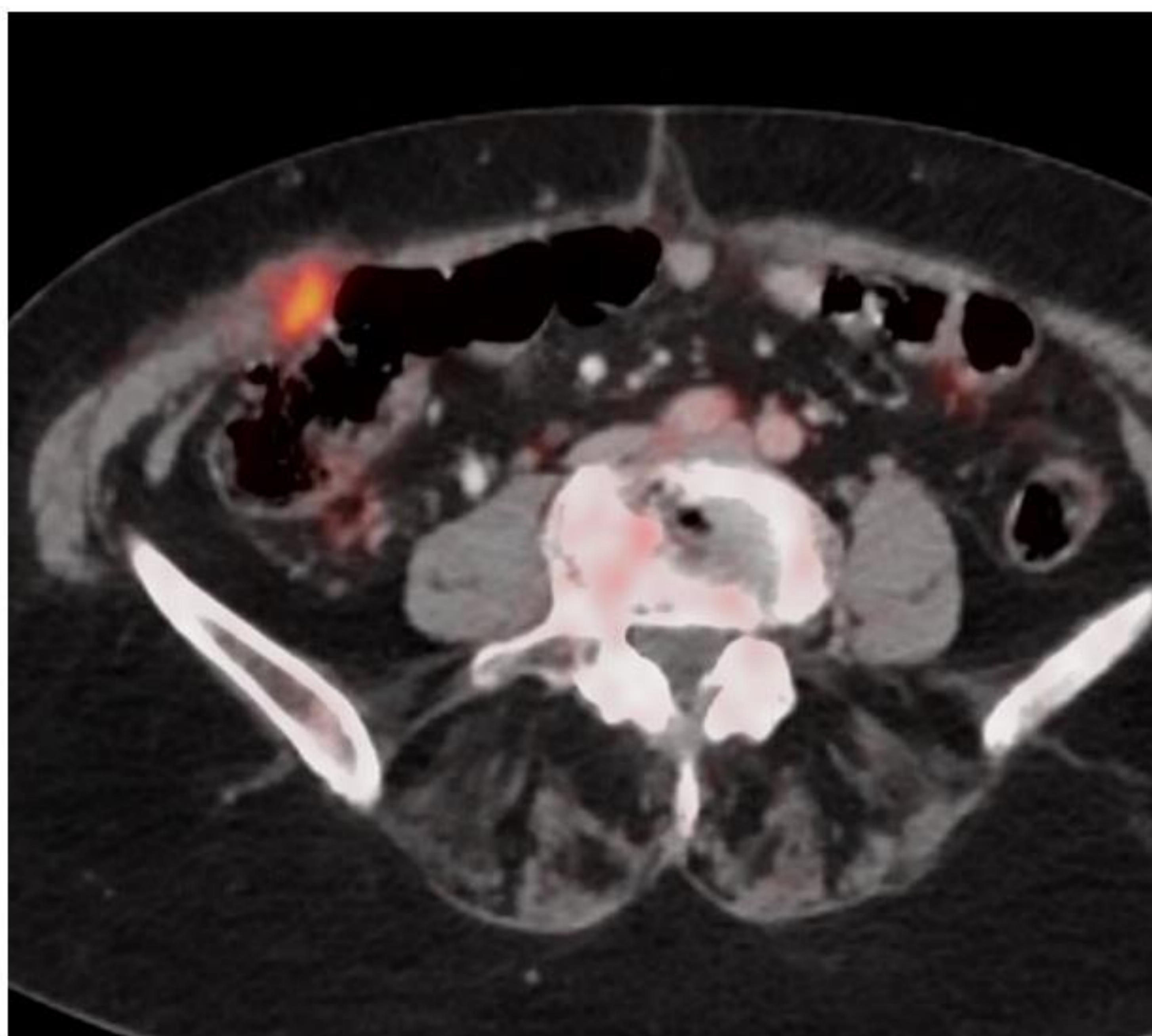
b.

**Figura 3:**

Pequeño foco de carcinomatosis peritoneal adyacente a asas de intestino delgado identificado por PET-TC (a) aunque prácticamente imperceptible solo por imagen morfológica (b).

**Figura 4:**

Cambios postoperatorios de laparotomía media en la pared abdominal anterior, sin claros hallazgos de carcinomatosis evaluables por TC (a). Cuando se fusiona con las imágenes de PET (b) se identifican varios focos de actividad metabólica en los cambios posquirúrgicos de la línea media y en el peritoneo de la fosa ilíaca derecha, sugestivos de implantes.



a.



b.

**Figura 5:**

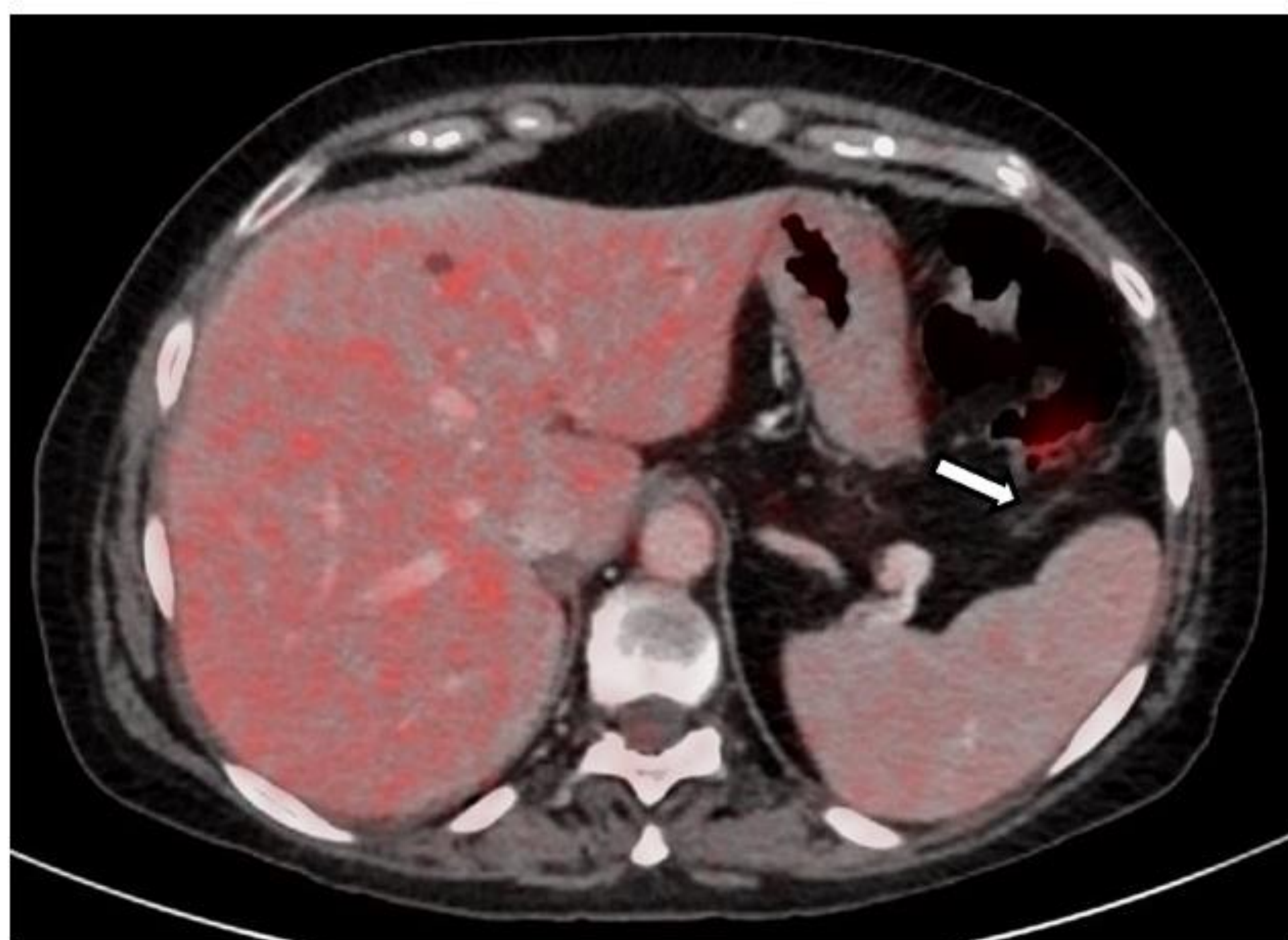
PET-TC de control que muestra un pequeño defecto de la pared abdominal correspondiente a la entrada del trocar laparoscópico con un implante peritoneal adyacente (a), no identificable en la TC (b).



El uso de técnicas de imagen funcional como el PET-TC con 18-fluorodesoxiglucosa-18 (PET-TC) y la resonancia magnética con secuencias de difusión (DWI-RMN) aumenta la precisión diagnóstica de los pequeños implantes peritoneales.

El PET proporciona información sobre la extensión del tumor basada en el aumento del metabolismo de la glucosa de las células tumorales, y es particularmente útil para la identificación de metástasis a distancia debido a la alta actividad metabólica de la lesión y la baja actividad del tejido adyacente. El PET-TC ofrece los beneficios combinados de las imágenes anatómicas y funcionales.

El PET-TC también es útil para diferenciar entre restos tumorales y cambios fibróticos postratamiento, ya que no se observará actividad metabólica significativa en lesiones que no contengan suficiente carga tumoral.



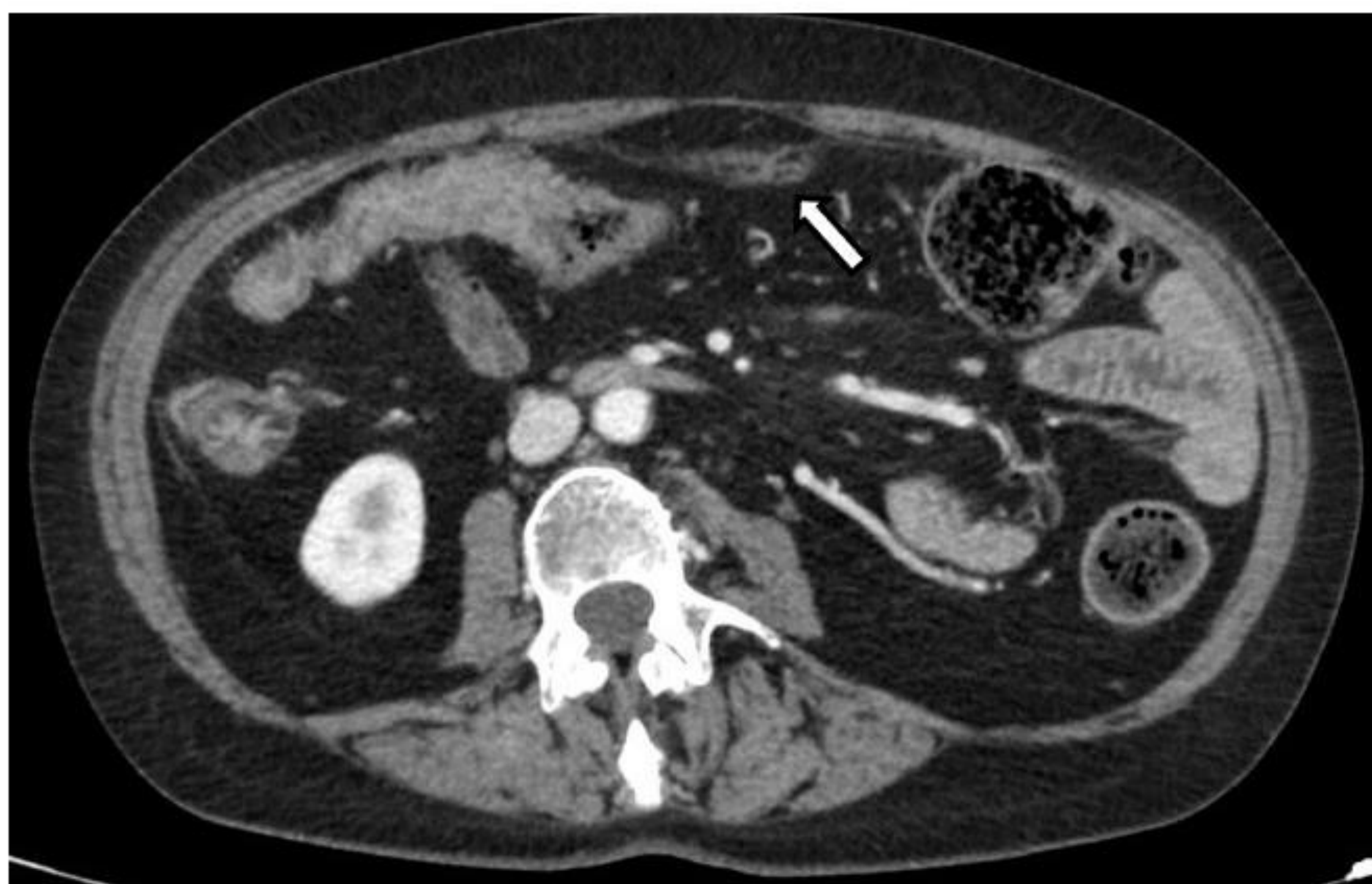
a.



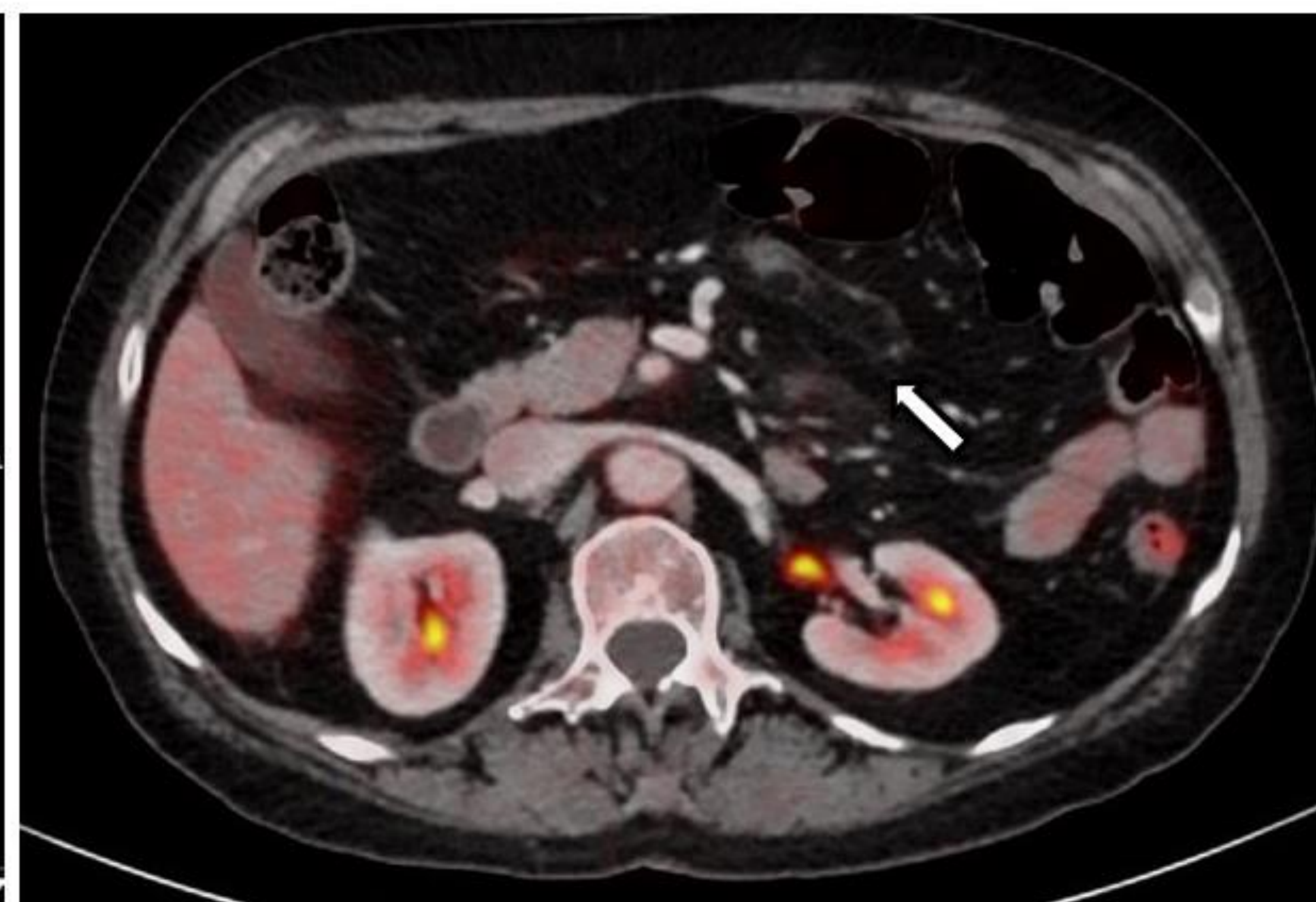
b.

**Figura 6:**

El PET-TC de control posquimioterapia neoadyuvante muestra ausencia de actividad metabólica (a) en los restos de carcinomatosis peritoneal periesplénica observados en el TC previo (b). Los hallazgos sugieren una carga tumoral muy baja o incluso ausencia de restos tumorales.



a.



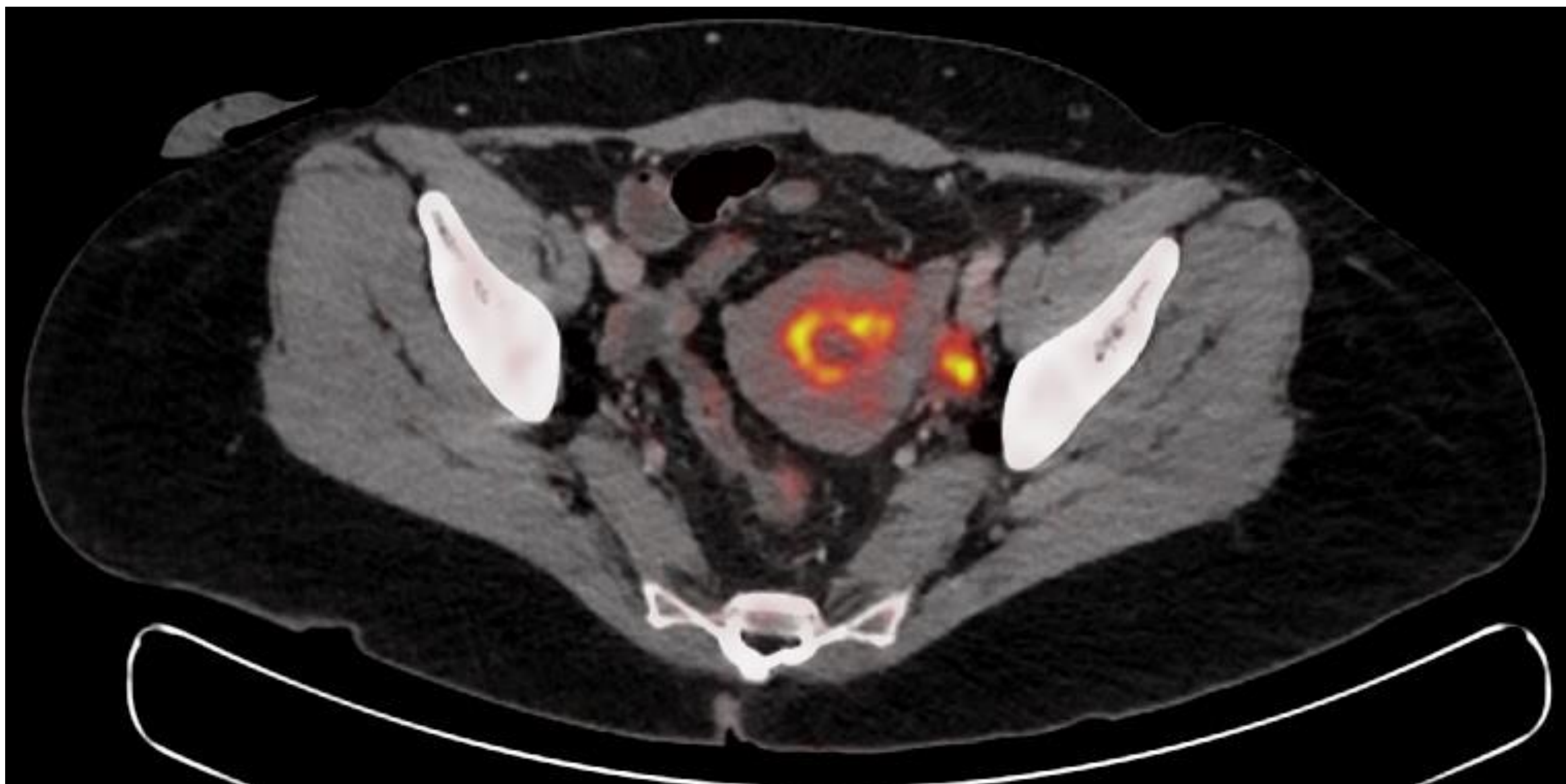
b.

**Figura 7:**

El TC de control posquimioterapia neoadyuvante muestra una mínima nodularidad en el epiplón mayor (flechas en a). La exploración PET-TC muestra ausencia de actividad metabólica que representa cambios fibróticos posteriores al tratamiento sin evidencia de restos tumorales (flecha en b).

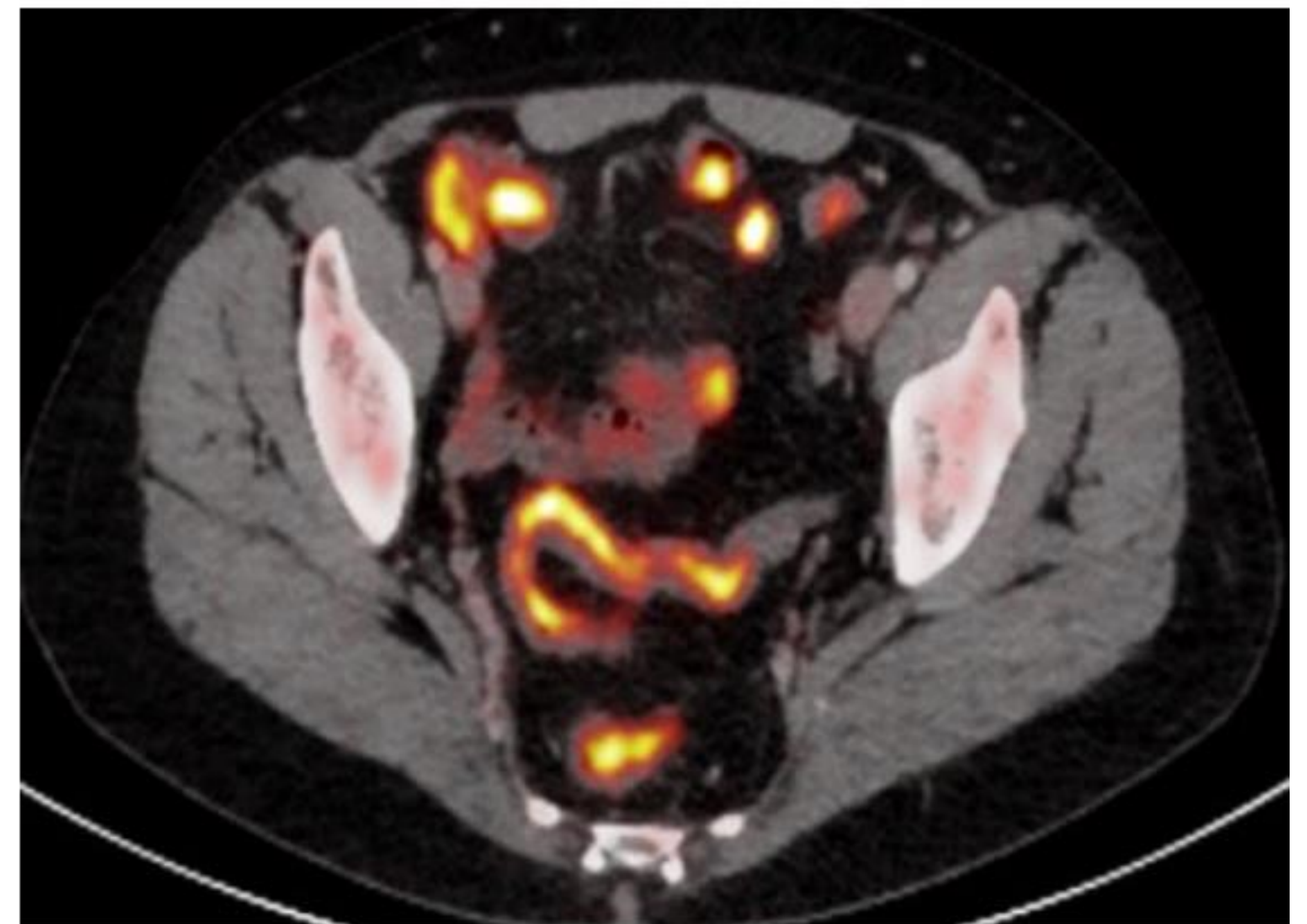
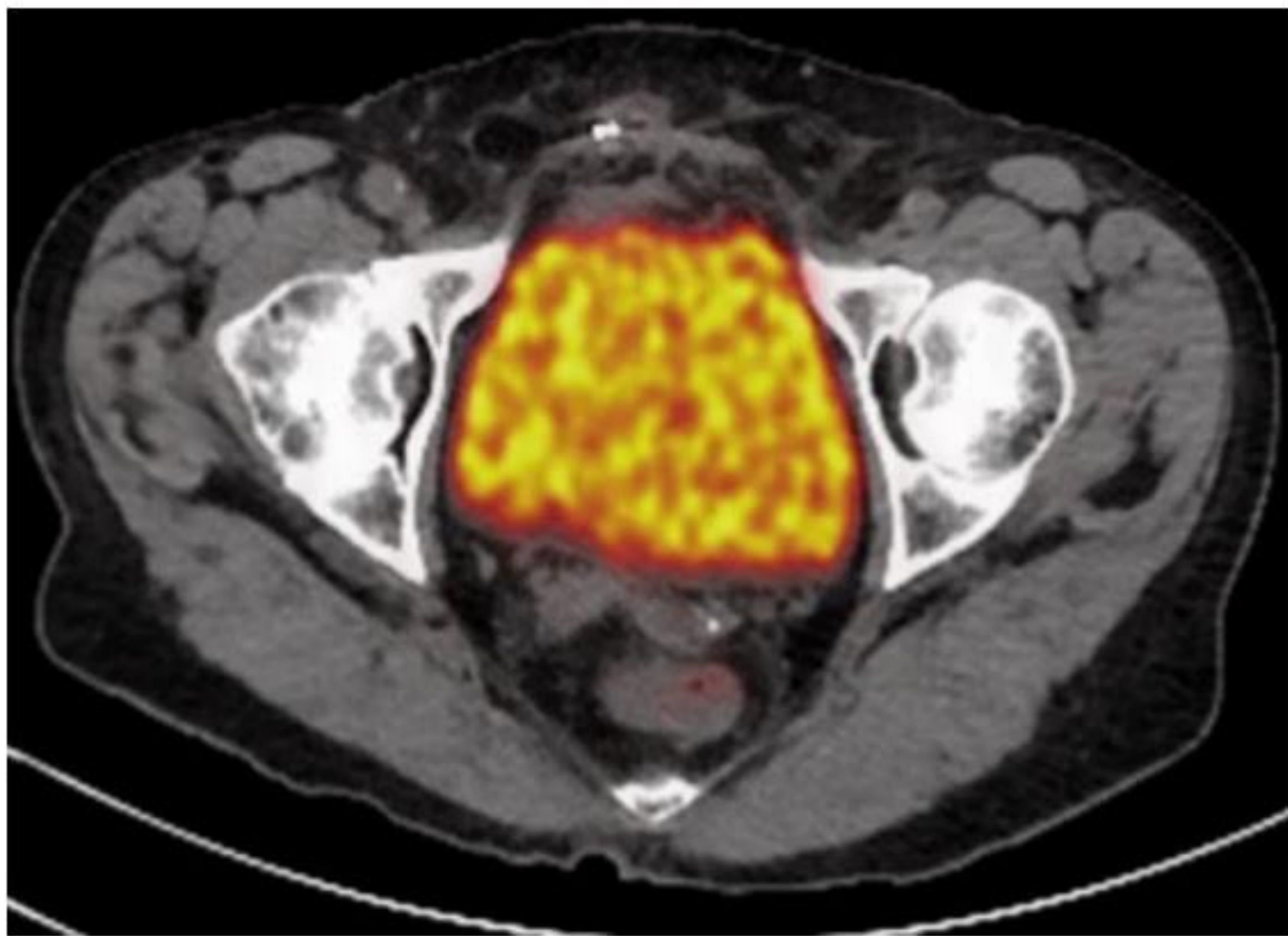
Por lo tanto, el PET-TC es especialmente útil en pacientes con sospecha clínica de recurrencia pero con pruebas de imagen anatómicas negativas.

Los falsos positivos (FP) del PET-TC están relacionadas con la actividad fisiológica normal de las asas intestinales y los vasos sanguíneos y la retención focal de actividad en los uréteres y la vejiga urinaria.



**Figura 8:**

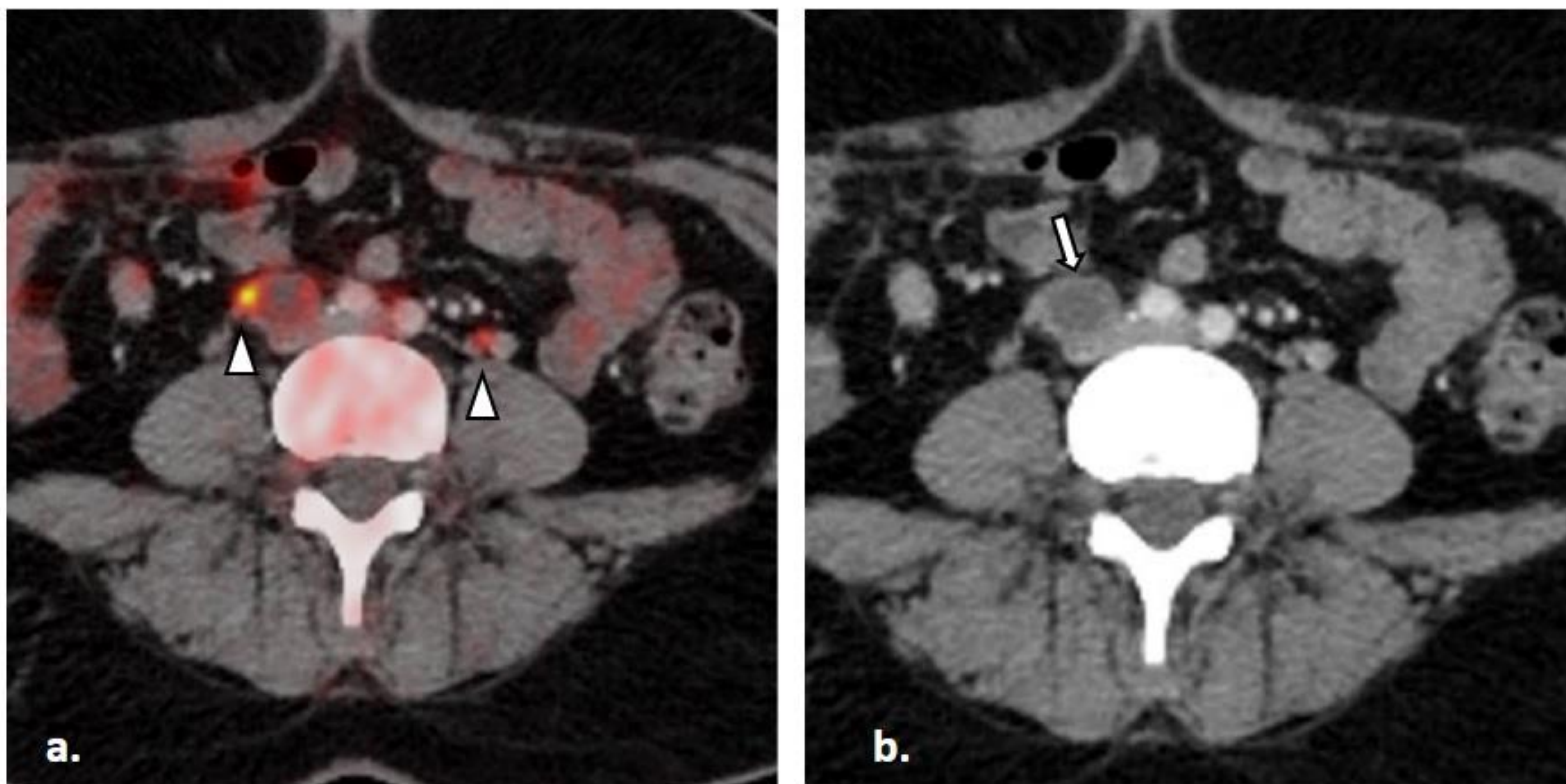
Imagen axial de PET-TC que muestra una captación normal de FDG en el endometrio y el parénquima del ovario izquierdo en una mujer de 42 años.



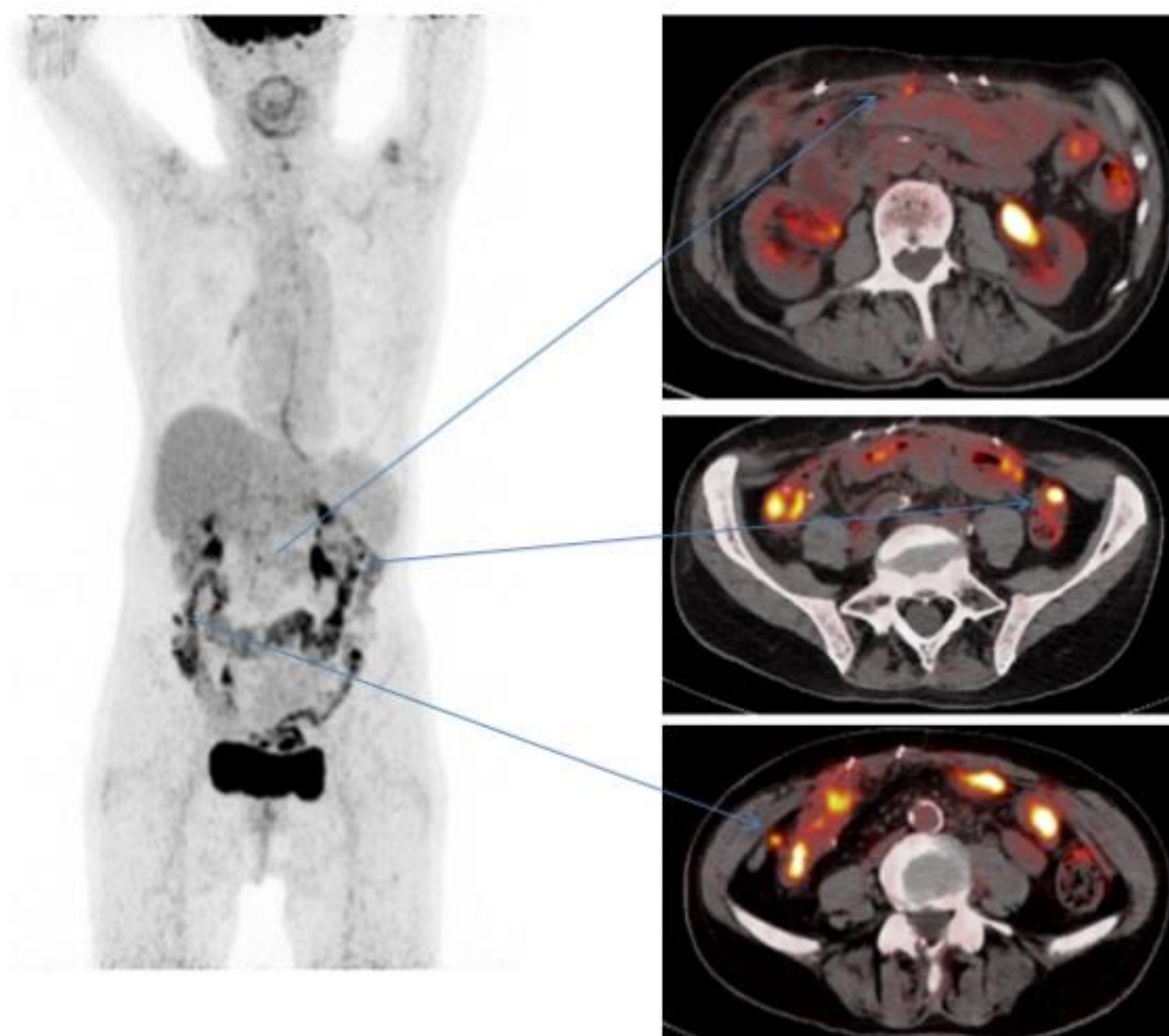
### **Figura 9:**

La FDG se excreta por los riñones y se observa una intensa actividad en los uréteres y la vejiga (izquierda). La actividad normal del colon y del intestino delgado también puede ocurrir en pacientes en ayunas (derecha).

El PET-TC muestra falsos negativos (FN) en el carcinoma seroso de bajo grado, carcinoma mucinoso y tumores con necrosis y componente quístico, así como cuando existe enfermedad de muy pequeño volumen o afectación peritoneal miliar.

**Figura 10:**

Adenopatía metastásica en cadena ilíaca común derecha, con necrosis central (flecha en b) que muestra actividad metabólica no significativa en el PET-TC (a). Los dos focos puntiformes adyacentes de actividad metabólica corresponden a ambos uréteres (punta de flecha).

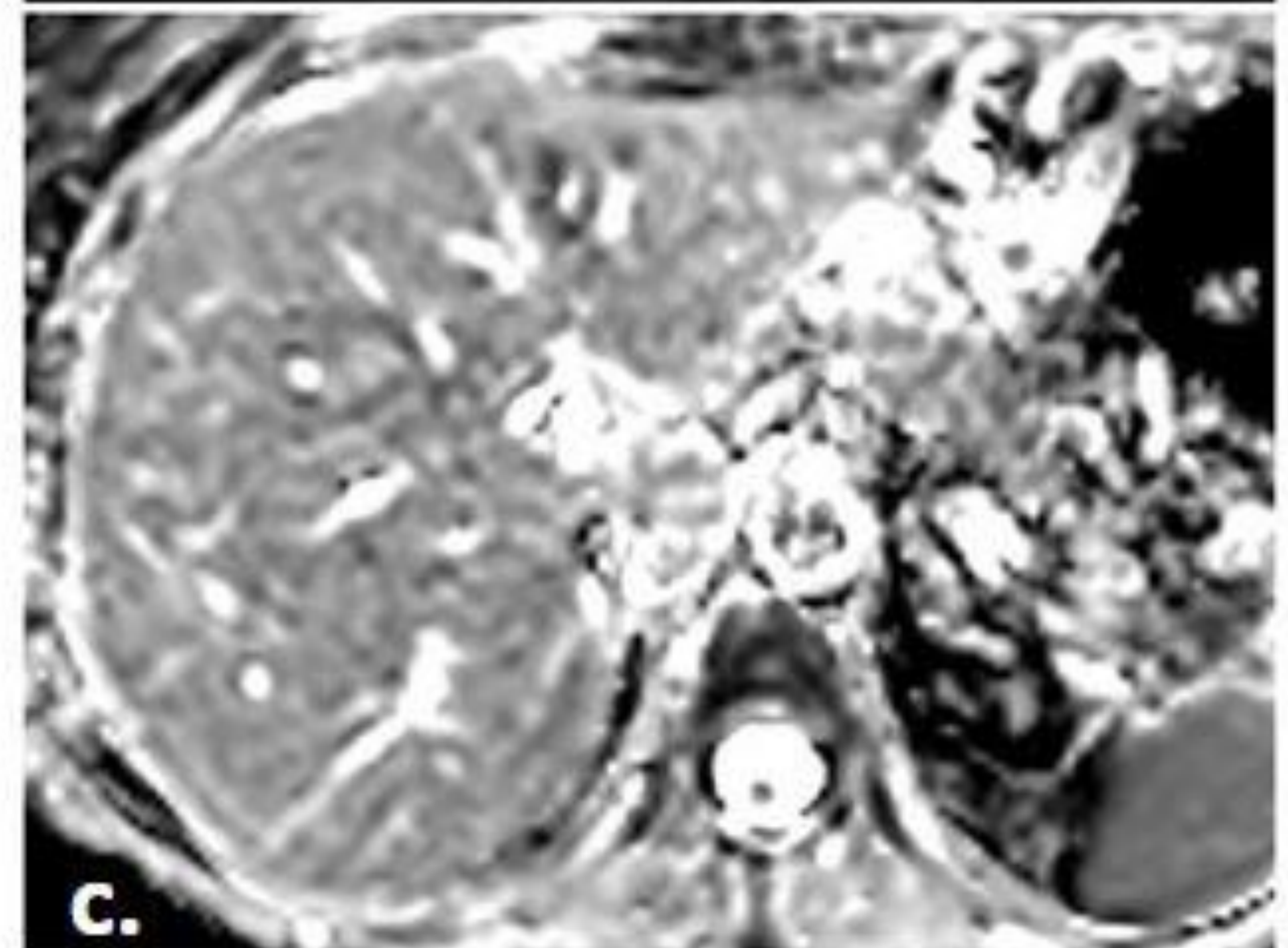
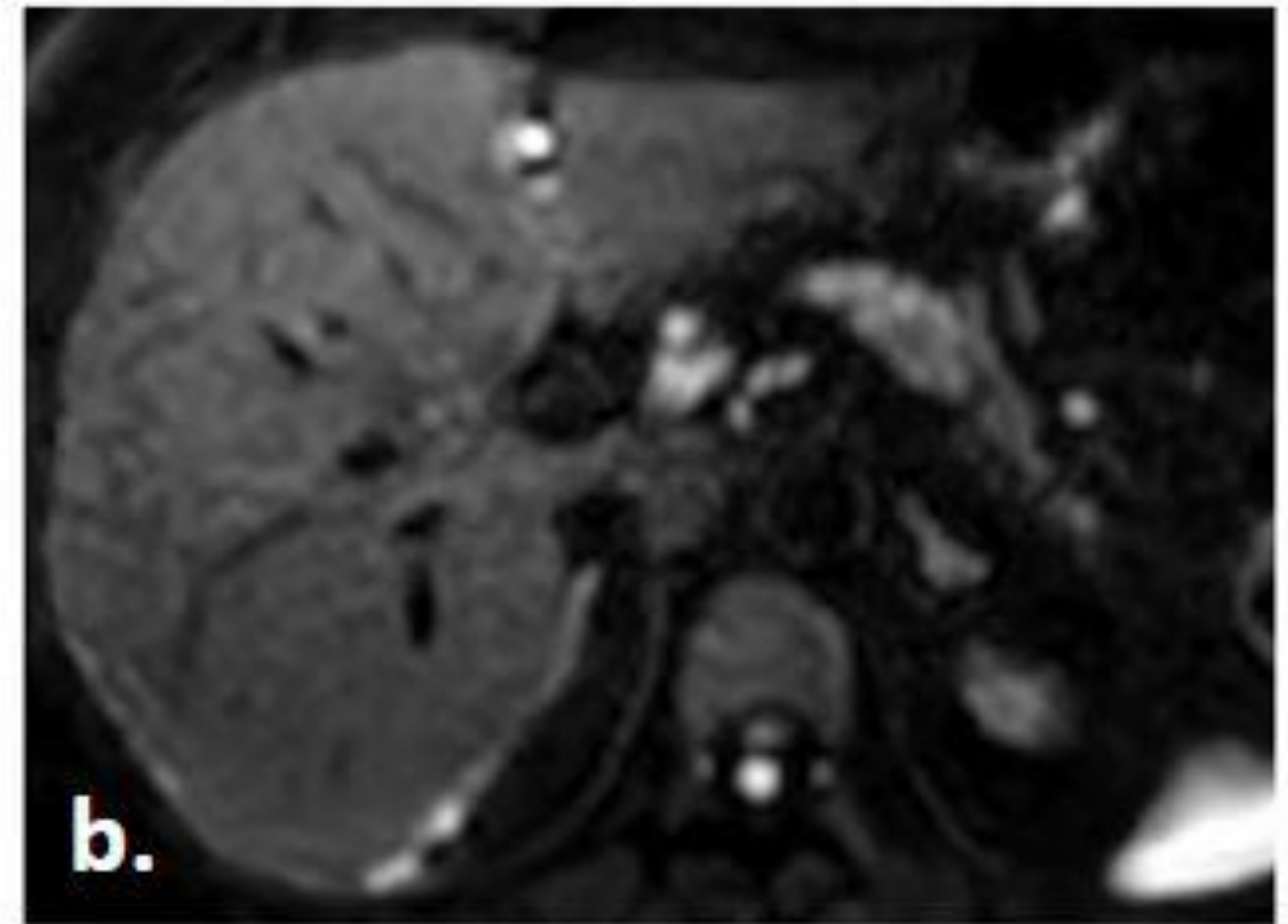
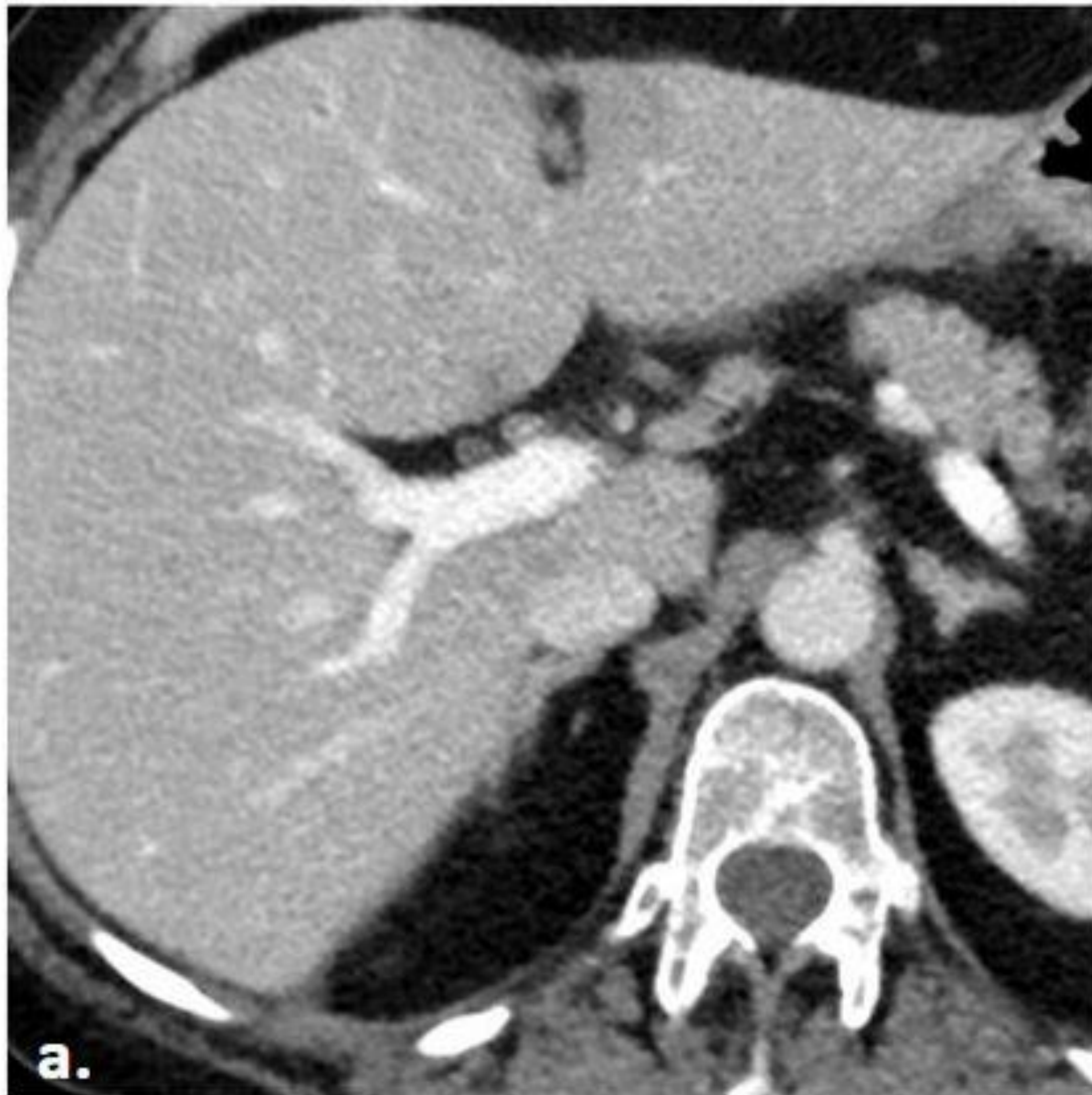
**Figura 11:**

Afectación peritoneal miliar en PET-CT en una mujer de 46 años con antecedente de neoplasia de ovario.

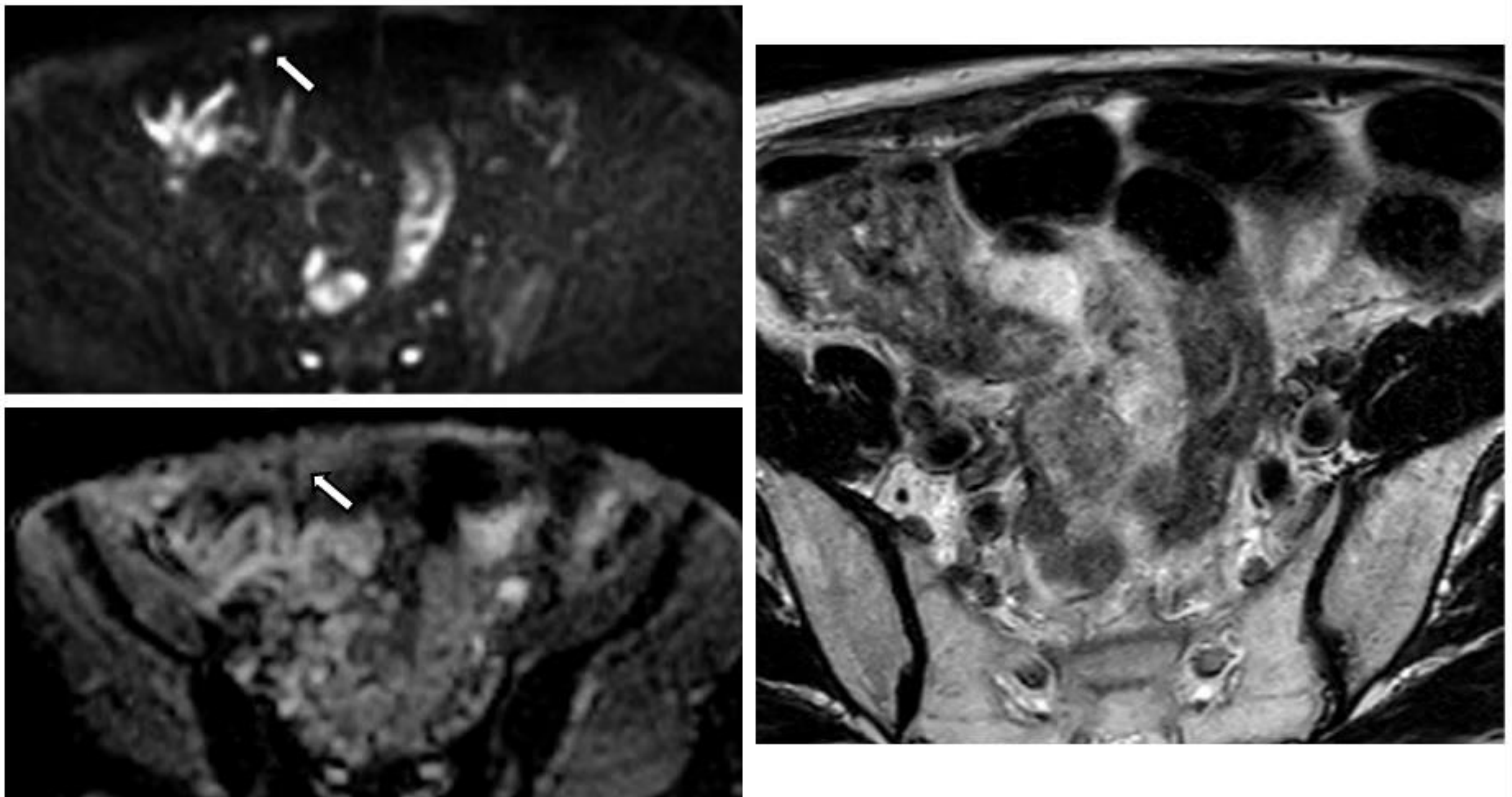
La resonancia magnética nuclear (RMN) tiene una buena resolución de contraste que permite localizar las lesiones y determinar la composición de las mismas.

DWI-RMN es una técnica de imagen funcional de resonancia magnética basada en la facilitación del movimiento de las moléculas de agua. En un tumor, la difusión está restringida por la alta densidad celular y el tortuoso espacio extracelular.

La difusión tiene una alta relación contraste-ruido, lo que permite detectar pequeños depósitos malignos, incluso aquellos que se encuentran en lugares difíciles de estudiar por TC (espacio subdiafragmático derecho, raíz del mesenterio y superficie serosa del intestino delgado).

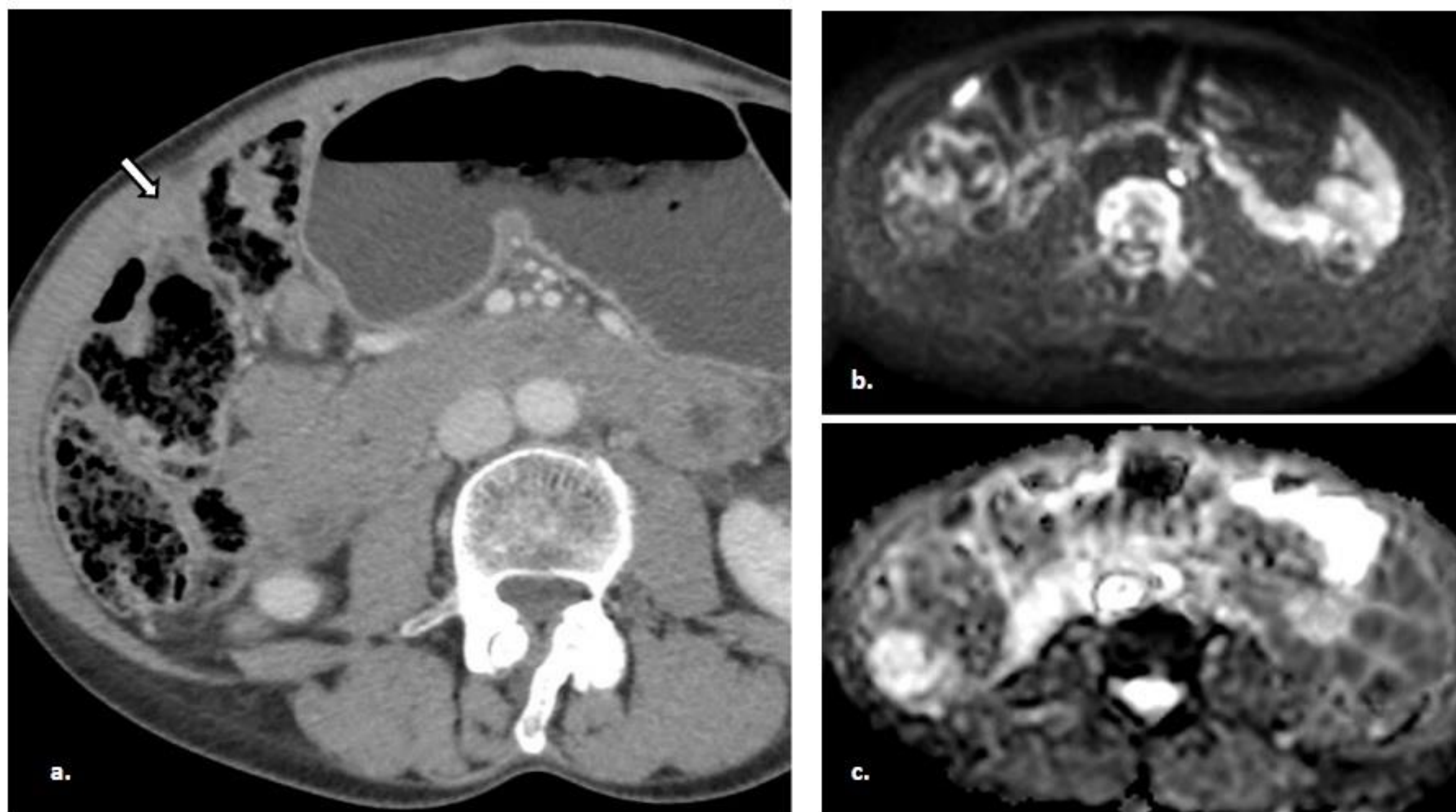
**Figura 12:**

(a) Corte axial de TC de la región hepática, sin lesiones valorables. (b) Imagen de RM hepática con secuencia DWI obtenida con un valor b alto (1000 s/mm<sup>2</sup>) y mapa ADC (c) que muestran un foco de restricción de la difusión adyacente al ligamento falciforme. Este hallazgo es indistinguible por TC del ligamento falciforme debido a su similar atenuación.

**Figura 13:**

Implante peritoneal residual en una mujer de 58 años con cáncer de ovario estadio IV, que se sometió a quimioterapia neoadyuvante. (Izquierda, arriba) Secuencia DWI obtenida con un valor b alto (1000 s/mm<sup>2</sup>) que muestra un foco de 7 mm de intensidad de señal alta anterior y medial al ciego. (Izquierda, abajo) El mapa ADC muestra un nódulo con valores bajos de ADC indicativos de difusión restringida (flecha). Este hallazgo es prácticamente inapreciable en la secuencia T2 convencional (derecha).



**Figura 14:**

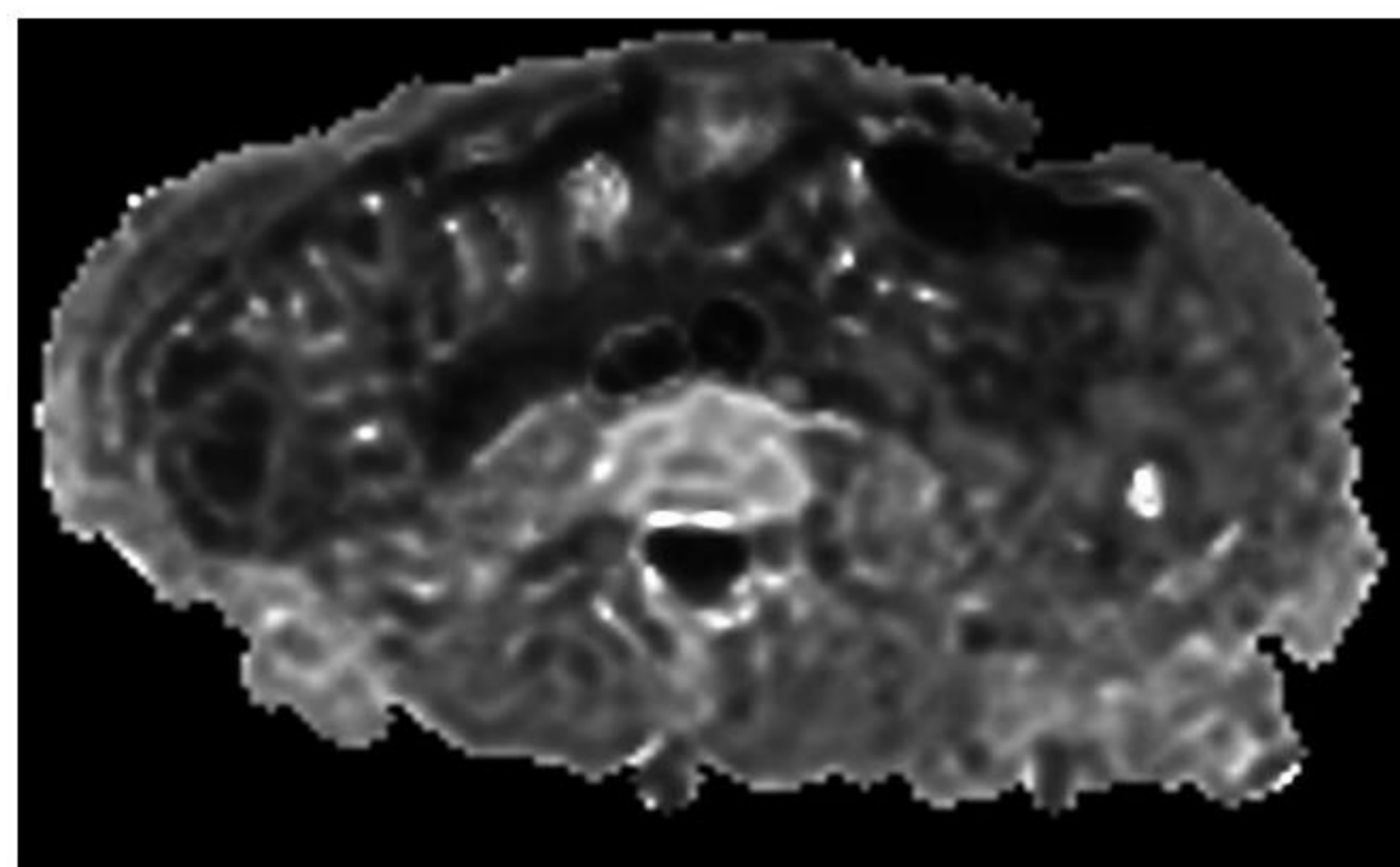
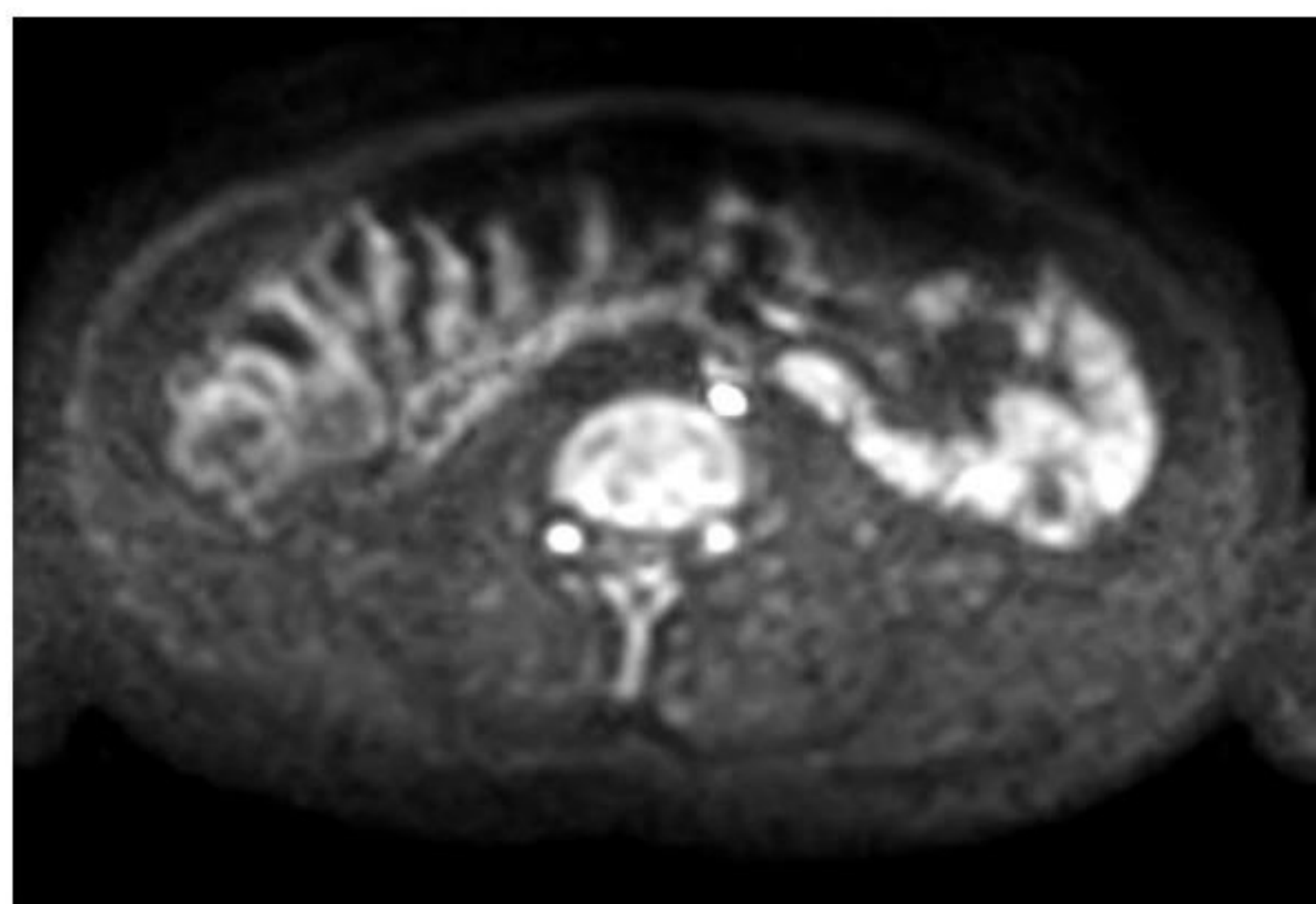
(a) Los pequeños implantes en la capa serosa del tracto gastrointestinal (flecha) pueden ser indetectables por TC debido a su atenuación similar al tejido circundante, especialmente en pacientes delgados, prácticamente sin grasa intraabdominal. (b) Imagen de RM con secuencia DWI obtenida con un valor b alto (1000 s/mm<sup>2</sup>) y (c) mapa ADC que muestra un foco de restricción de la difusión adyacente al colon ascendente, que sugiere la presencia de un implante.

Se ha demostrado que el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) basado en DWI se correlaciona mejor con la PCI quirúrgica y con los restos tumorales después de la citorreducción, que con la TC. Además, DWI supera a la TC en el contexto post-tratamiento para la detección de recurrencia (incluso implentes <1cm).

Como no requiere un hardware adicional, ni aumenta significativamente el tiempo de estudio ni requiere administrar contraste intravenoso, puede incorporarse fácilmente a los protocolos de RM convencionales. Al obtener imágenes DWI con al menos dos valores b diferentes (0, 800-1000), los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC) se pueden calcular de forma cualitativa o cuantitativa para la caracterización del tumor y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

La interpretación combinada de la DWI con la resonancia magnética convencional aumenta la precisión para la detección de carcinomatosis peritoneal con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 90,91 %, en lugar de una sensibilidad del 88,89 % y una especificidad del 90,91 % en la resonancia magnética sin DWI.

DWI-RMN no es la mejor técnica para evaluar la infiltración de ganglios linfáticos ya que tanto los ganglios linfáticos normales como los hiperplásicos muestran normalmente restricción de la difusión debido a su alta celularidad. Del mismo modo, otras estructuras no patológicas muestran restricción de la difusión por su alta densidad celular y pueden dar lugar a falsos positivos. Éstas son: la mucosa intestinal, el endometrio y los ovarios en edad fértil, el moco y los productos de la degradación de la hemoglobina.



**Figura 15:**

La imagen de difusión (izquierda) obtenida con un valor b alto (1000 seg/mm<sup>2</sup>) muestra una hiperintensidad de señal fisiológica de la mucosa intestinal con un mapa ADC (derecha) ligeramente disminuido debido a su alta celularidad; hallazgo que podría dificultar la detección de implantes en la serosa intestinal.

Así pues, cuando se evalúan tumores con baja densidad celular, como los tumores mucinosos, o en el estudio de lesiones quísticas o con necrosis, hay que tener en cuenta que los valores de ADC de estas lesiones serán relativamente altos (FN). Es por eso que la interpretación de la secuencia de DWI tiene que realizarse simultáneamente con el resto de secuencias convencionales de RMN para una correcta interpretación de los hallazgos.

En el posoperatorio precoz, la precisión para la distinción entre tejido inflamatorio y restos tumorales disminuye tanto para las técnicas de imagen anatómicas como para las metabólicas (como PET-TC) dado que las características morfológicas y la captación del radioisótopo son frecuentemente indistinguibles en estos casos. En algunas ocasiones, las secuencias de difusión pueden ser útiles mostrando valores altos de ADC en áreas de edema o inflamación y valores bajos con la presencia de células tumorales.

Los criterios RECIST se utilizan en el seguimiento para evaluar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, los cambios morfológicos en cuanto al tamaño tumoral a menudo ocurren más tardíamente que los cambios en su composición. Además, en muchos casos, la enfermedad peritoneal es difícil de evaluar debido al pequeño tamaño y la difícil delimitación.

Los efectos favorables de la quimioterapia en las células tumorales producen una restauración de la difusión, lo que se manifiesta como un aumento en los valores de ADC respecto al estudio pretratamiento, ya que la muerte de las células tumorales conduce a la expansión del espacio extracelular. De todos modos, la cuantificación de la difusión en la enfermedad peritoneal es un desafío técnico, particularmente cuando las lesiones se encuentran adyacentes a áreas de movimiento o artefactos de susceptibilidad (p. ej., ascitis, diafragma e intestino).

Aunque hay varios estudios que muestran que los cambios de DWI posteriores al tratamiento son indicativos de respuesta favorable al tratamiento, la interpretación cuantitativa del ADC requiere más ensayos multicéntricos prospectivos, estandarizados y con control de calidad, para poderlo aplicar en la práctica clínica y así poder evaluar la relación entre los cambios en el ADC y el pronóstico clínico.

# Conclusiones

El diagnóstico preoperatorio de la carcinomatosis peritoneal es fundamental para poder elegir el mejor abordaje de tratamiento para cada paciente. Además, en el contexto posoperatorio, la capacidad de detectar restos tumorales aporta información pronóstica y, en la evaluación de la recurrencia, la distinción entre enfermedad localizada y multifocal es un factor decisivo para optar a la citorreducción secundaria.

El PET-TC y DWI-RMN son muy útiles para la identificación y localización de los implantes peritoneales tanto en la estadificación inicial de la enfermedad como en la detección de la recurrencia y la diferenciación entre los restos tumorales y los cambios inducidos por el tratamiento.

Son necesarios más estudios multicéntricos estandarizados que demuestren la utilidad de estas técnicas para la detección de carcinomatosis peritoneal, con el fin de incluirlas en las guías de práctica clínica.

# Referencias

Winfield J, Wakefield J, Dolling D, Hall M, Freeman S, Brenton J, Lutchman-Singh K, Pace E, Priest A, Quest R, Taylor J, Gabra H, McKnight L, Collins D, Banerjee S, Hall E, DeSouza N. Diffusion-weighted MRI in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: Apparent Diffusion Coefficient as a Response Marker. *Radiology* (2019) 293:374–383

Kim S-J, Lee S-W. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of peritoneal carcinomatosis; a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* (2017) 90: 20170519

Taylor E, Irshaid L, Mathur M. Multimodality Imaging Approach to Ovarian Neoplasms with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* (2021) 41:0000–0000