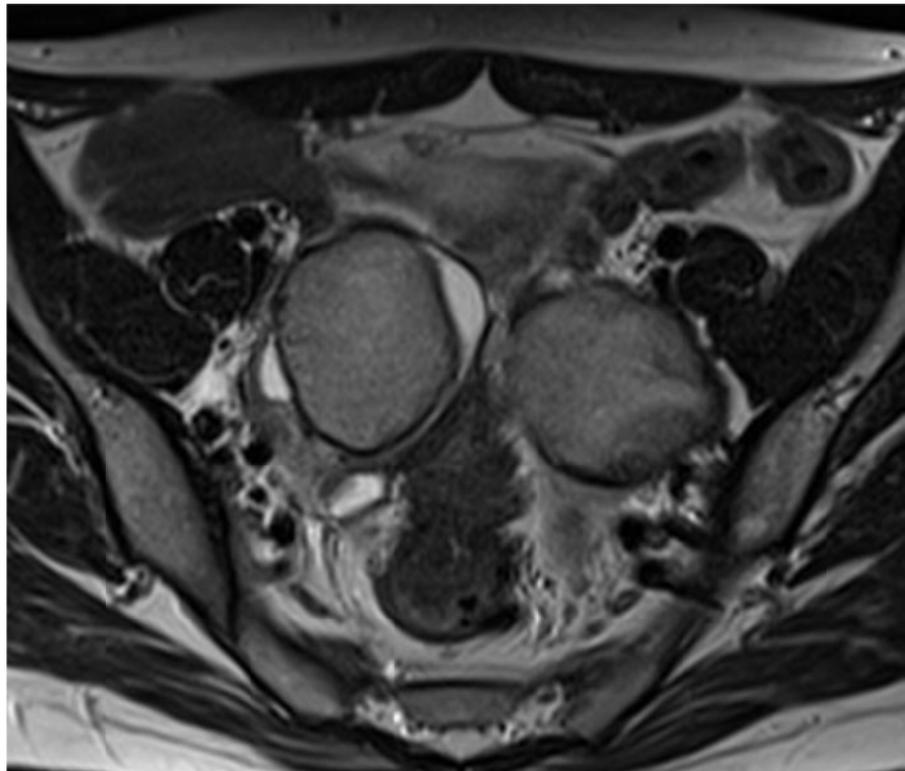


ENDOMETRIOSIS. UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.



2013

Convocatoria Premio "ALFONSO RODRÍGUEZ REBOLLO"

ENDOMETRIOSIS. UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA.

CONVOCATORIA PREMIO "ALFONSO RODRÍGUEZ REBOLLO"

INTRODUCCIÓN.

La endometriosis se define como la presencia de glándulas y estroma endometrial funcionante en una situación extrauterina. Normalmente se localiza en la pelvis, pero puede hacerlo en cualquier otro lugar del organismo.

La endometriosis es una entidad frecuente, benigna, crónica y estrógeno-dependiente, que afecta a más del 10% de las mujeres en edad fértil y supone un problema ginecológico de gran importancia. Se asocia a varios síntomas, muchas veces inespecíficos y que van desde dolores pelvianos, dismenorrea, dispareunia o infertilidad. Sin embargo, en muchas ocasiones es asintomática y se reconoce de forma incidental en exploraciones quirúrgicas¹⁻³.

A pesar que se usa de forma similar el término endometrioma y endometriosis, es importante apuntar que el término endometrioma (endometriosis ovárica) es una parte del espectro de la endometriosis, la cual también incluye los implantes (peritoneales o extraperitoneales), la fibrosis y la endometriosis pélvica profunda (EPP). Esta última hace referencia a la endometriosis con invasión subperitoneal mayor de 5mm¹.

La Resonancia Magnética (RM) tiene especial interés en el diagnóstico de esta entidad ya que se trata de un método diagnóstico no invasivo tanto morfológico como funcional que muestra unas características típicas en el endometrioma y en los focos de EPP. En el siguiente trabajo se describen estos hallazgos radiológicos e incluso la diferencia con otros diagnósticos alternativos y la posibilidad de sospechar una transformación maligna de esta entidad.

EPIDEMIOLOGÍA.

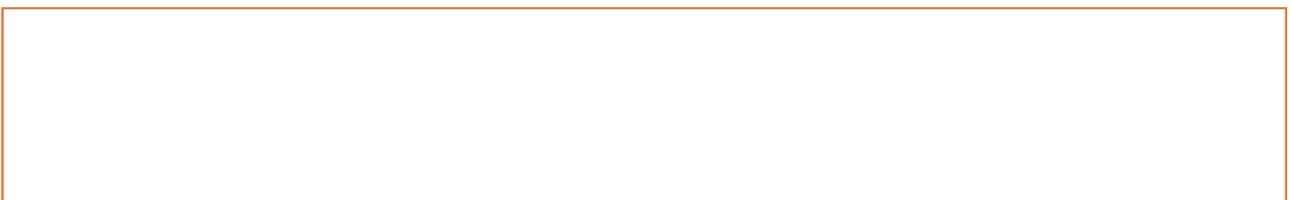
Es difícil conocer la prevalencia de la enfermedad, ya que los síntomas son en muchas ocasiones inespecíficos e incluso en mujeres asintomáticas. Se ha observado en el 1% de las mujeres que se someten a cirugía ginecológica mayor, hasta en el 7% de las que se someten a ligadura de trompas o hasta en el 50% de las mujeres sometidas a laparoscopia por dolor pélvico crónico, dismenorrea o para determinar la causa de infertilidad. Se cree que hasta la mitad de las mujeres menores de 20 años que tienen dolor pélvico crónico o dispareunia, padecen la enfermedad. Por otro lado esta es menos frecuente en pacientes postmenopáusicas y de forma excepcional se ha descrito en varones que han sido sometidos a terapia hormonal estrogénica^{4,5}.

Se hipotetiza que las mujeres multíparas, lactancia materna y menarquía tardía tienen un menor riesgo de desarrollar una endometriosis a diferencia de las nulíparas, menarquía precoz o menopausia tardía, con ciclos menstruales cortos, con menstruaciones alargadas o anomalías mullerianas. También se ha relacionado con un hábito o fenotipo asténico y es ligeramente menos frecuente en la raza negra que la caucasiana⁶.

FISIOPATOLOGÍA.

No se ha demostrado claramente la patogénesis exacta de esta entidad, aceptándose que se deba a causas multifactoriales. Actualmente se aceptan varias teorías basadas en la histopatogénesis y donde influyen o se asocian mecanismos inmunitarios, factores de crecimiento, medioambientales y genéticos¹⁻³. La teoría más aceptada es la “metastásica” porque explica muchos aspectos de la endometriosis. Así los implantes metastásicos de tejido endometrial se formarían a través de una diseminación retrógrada de la menstruación (“menstruación retrógrada”). El tejido endometrial viable refluye a través de las trompas de Falopio durante la menstruación, depositándose en la superficie peritoneal y órganos de la pelvis. Esta hipótesis explicaría no sólo la localización de los

implantes en las zonas declives de los recesos peritoneales, sino también como la endometriosis afecta más frecuentemente a pacientes con excesivo componente de reflujo retrógrado debido a obstrucciones en las estructuras mullerianas. Sin embargo, se ha demostrado este reflujo menstrual retrógrado hasta en el 90% de las mujeres en edad fértil observando un contenido hemático peritoneal durante el período perimenstrual sin que por ello sea más frecuente la endometriosis. Por tanto deben asociarse otros mecanismos como alteraciones en la respuesta inmune que pueden jugar un papel fundamental al no producirse, por ejemplo, la eliminación inmunológica de estos restos endometriales peritoneales fisiológicos debido a una disminución de la actividad de células T citotóxicas (natural killer) o incluso por no ser reconocidos por el sistema inmune, secundario a una deficiencia de la inmunidad celular (figura 1)⁷⁻¹¹.



La presencia de endometriosis fuera de la pelvis o en órganos tan distantes como el tórax, puede deberse a la diseminación a través de vasos sanguíneos o linfáticos. Esta teoría también explicaría como pueden aparecer implantes endometriósicos en sitios manipulados yatrogénicamente como ocurre en los puntos quirúrgicos de las laparoscopias o en las cicatrices de laparotomías pélvicas.

Otras teorías como la “metaplásica” intentan demostrar el desarrollo de implantes endometriósicos por una diferenciación metaplásica de las superficies serosas o de los remanentes mullerianos. Se produciría una diferenciación de células peritoneales a células endometriales funcionantes ya que ambos tejidos derivan, embriológicamente, del epitelio celómico¹²⁻¹⁴.

DIAGNOSTICO MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA.

Lógicamente la ecografía, bien transabdominal o transvaginal, constituye el primer método de imagen para el diagnóstico. Sin embargo esta técnica tiene dificultades, en algunos casos, para diferenciar endometriomas de neoplasias ováricas y sobre todo para identificar la existencia de implantes endometriósicos invadiendo profundamente el peritoneo y afectando a órganos de vecindad (endometriosis pélvica profunda). La Resonancia Magnética tiene la ventaja de definir morfológicamente las estructuras pélvicas y además de identificar las alteraciones de señal típicas de esta entidad debido a su capacidad de discriminación tisular¹⁵. Añade la ventaja de ser un método sin radiación ionizante, a diferencia de otras técnicas como la tomografía computarizada.

El estudio con RM se realiza de forma sencilla sin requerir una preparación especial previa ya que no precisa que el paciente esté en ayunas. En nuestro protocolo se solicita a la paciente que no orine una o dos horas antes de la prueba para conseguir que la vejiga esté parcialmente llena, permitiendo discriminar el compartimento anterior de la pelvis del mediano y posterior. En el momento de la exploración se administra por vía intravenosa N-butilbromuro de hioscina (Buscapina®) para disminuir el movimiento intestinal evitando que la imagen pierda calidad por artefacto de movimiento. En algunas pacientes y si hay sospecha de endometriosis pélvica profunda se introduce gel ecográfico en la cavidad vaginal (50ml) y rectal (200ml), para definir más nítidamente las paredes de estas estructuras (figura 2)¹⁶⁻²⁰.



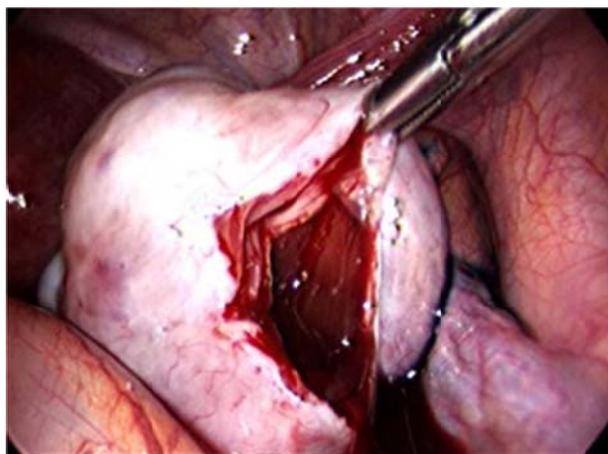
ndos de
eriscos).

Las imágenes que presentamos se han adquirido en una unidad de RM de 1.5 Teslas (Avanto; Siemens, Erlhangen, Alemania) mediante secuencias potenciadas en T1, T2, secuencias de difusión y postcontraste. Se utiliza como contraste intravenoso Gadolinio (Dotarem; Guerbet; Villepinte, Francia) con dosis de 0.1 a 0.2 mmol/Kg de peso.

En aquellos casos donde, durante el estudio, se apreciaba dilatación de uno o ambos uréteres, se realizan secuencias urográficas, que son secuencias altamente potenciadas en T2 y que aprovecha el propio contraste tisular de la orina.

CAPACIDAD DIAGNOSTICA DE LA RESONANCIA MAGNETICA.

1.- Diagnóstico de Endometrioma.



Un endometrioma (quiste endometriósico) es la localización más frecuente de tejido endometrial en el ovario (tabla I). Tiene unas características específicas en el estudio de Resonancia Magnética que la hacen características. Sangrados repetidos de este tejido endometrial ectópico, le confieren un aspecto macroscópico de quiste “achocolatado” (figura 3) produciendo, en las imágenes potenciadas en T1, una señal alta en el ovario. Pero es importante tener en cuenta que hay otros tejidos, a parte de la sangre, que pueden mostrar una señal alta en T1 como por ejemplo la grasa²¹⁻²³. Por tanto, en el ovario, es fundamental distinguir si una lesión

Tabla I

LOCALIZACIÓN	%
Ovarios	76
Douglas anterior y posterior	69
Ligamento ancho	47
Ligamentos uterosacos	36
Utero	11
Trompas de Falopio	6-25
Recto-sigma	4-12
Uréteres	2-3
Intestino delgado	0.5-3

Localizaciones más frecuentes de implantes endometriósicos.

con hiperintensidad de señal en T1 se trata de un endometrioma (contenido hemático) o de un teratoma (contenido graso). Para solucionar este problema es necesario adquirir la secuencia T1 aplicando un pulso de saturación espectral de la grasa, en otras palabras se anula selectivamente la señal de la grasa de los tejidos²³. En estas secuencias si la lesión ovárica pierde señal tendría contenido graso y por tanto la etiquetaríamos como un teratoma. Por el contrario si la lesión mantiene la hiperintensidad de señal, la clasificaríamos como una lesión con contenido hemático (figura 4).

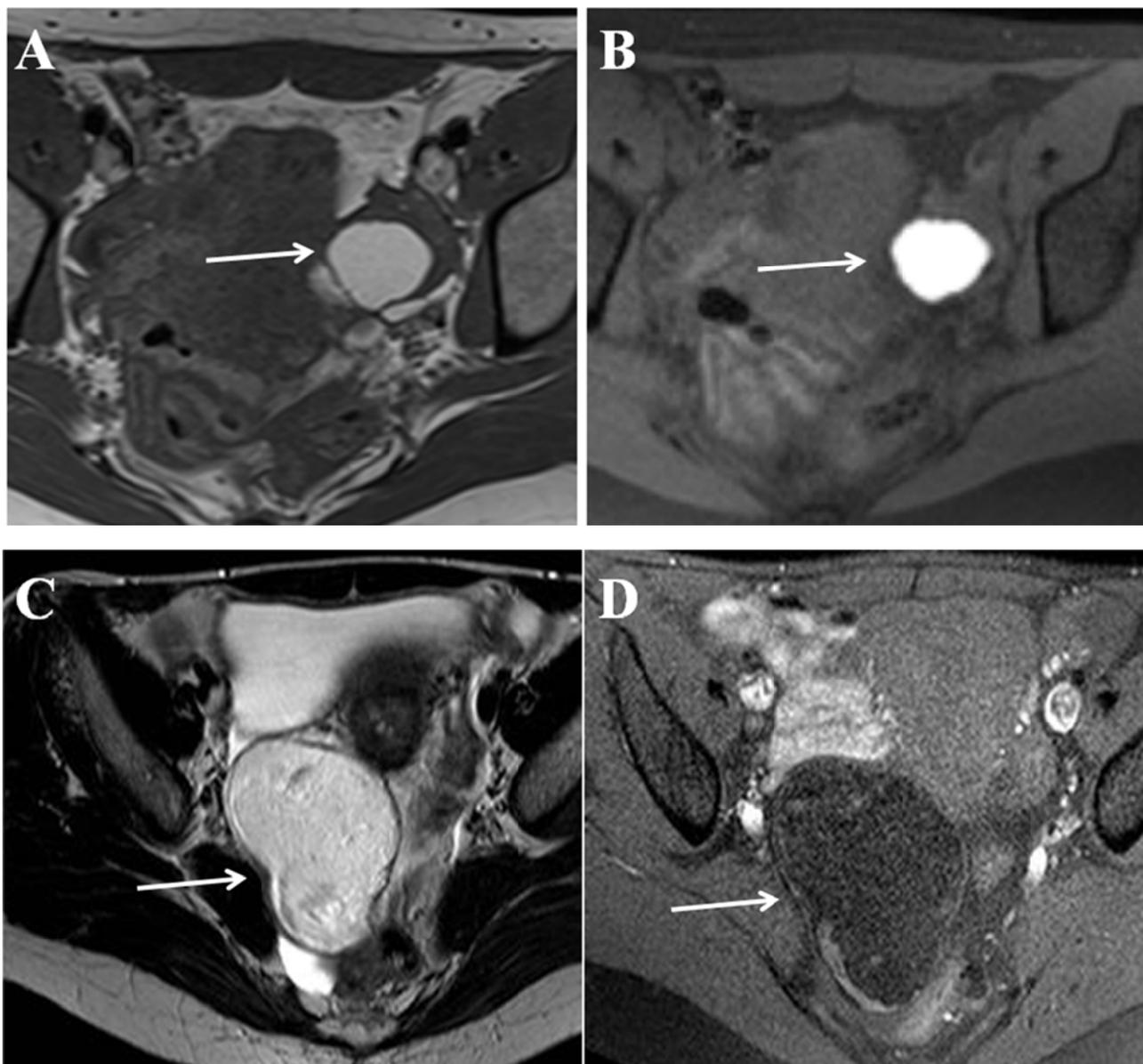
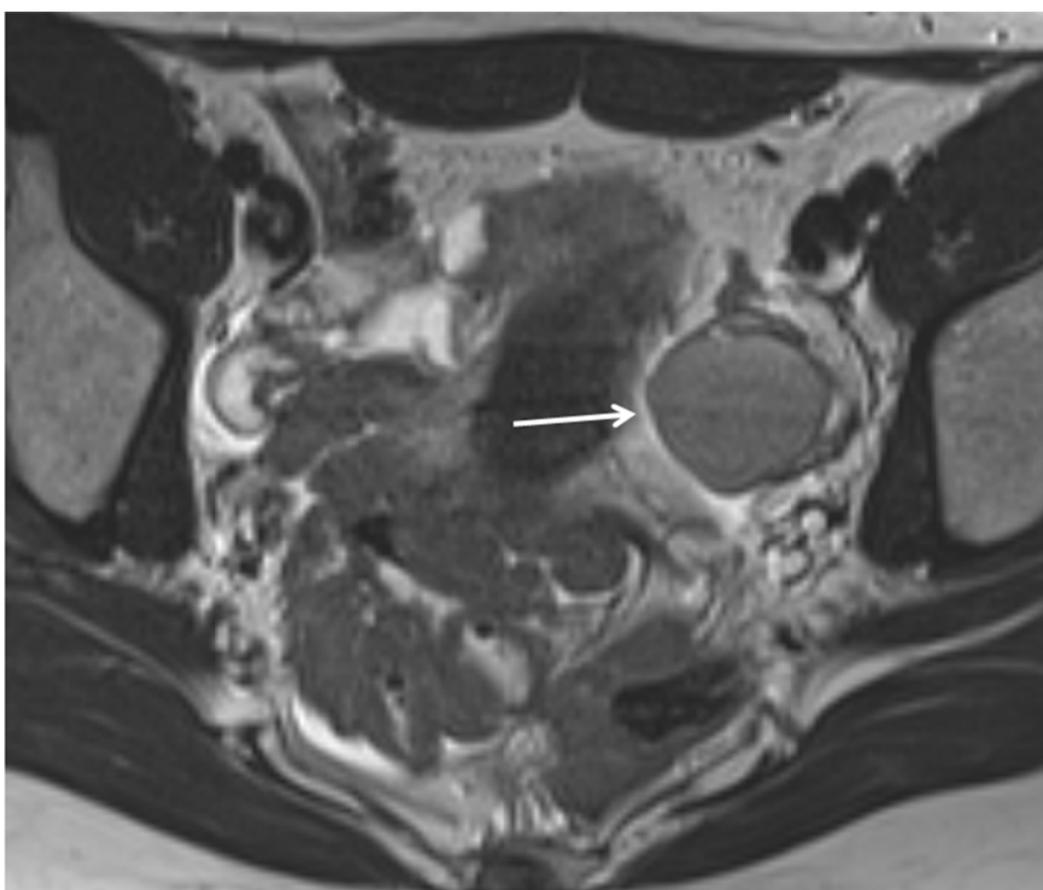
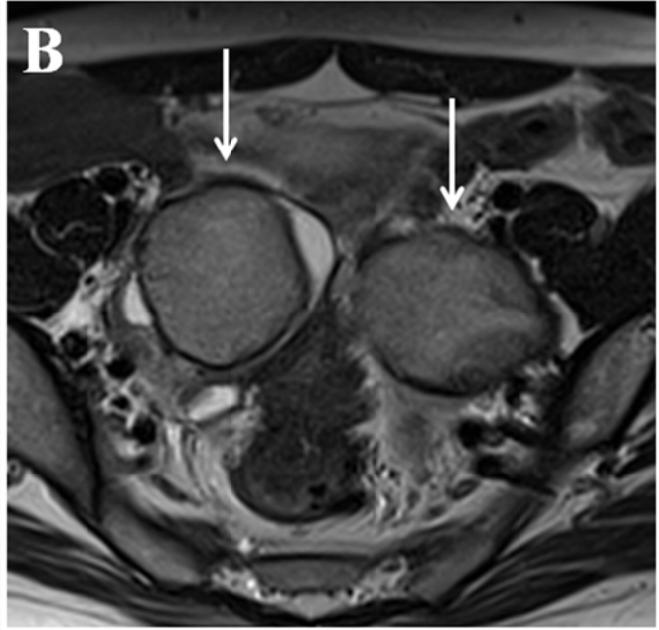


Fig. (A y C) Alta señal en T1 con pulso de saturación de la grasa y B y D indicando contenido graso

El siguiente paso es distinguir si este contenido hemático en el ovario se debe a un quiste hemorrágico o a un endometrioma. Para distinguir estas dos posibilidades se realizan secuencias potenciadas en T2. Si la lesión mantiene la señal se trataría de un quiste hemorrágico mientras que si se hace más hipointenso estaríamos ante un endometrioma. Esta pérdida de señal en las secuencias potenciadas en T2 es debida a un efecto que se denomina “shading” en la literatura anglosajona y que está en relación con un contenido hemático en distintas fases de sangrado existiendo contenido en hemosiderina, la cual es la causante de esa hipointensidad de señal. Otro hallazgo útil es la presencia de lesiones bilaterales o focos múltiples de alta señal en las secuencias T1 con saturación grasa, ya que hasta en el 50% de los casos los endometriomas son bilaterales²³.



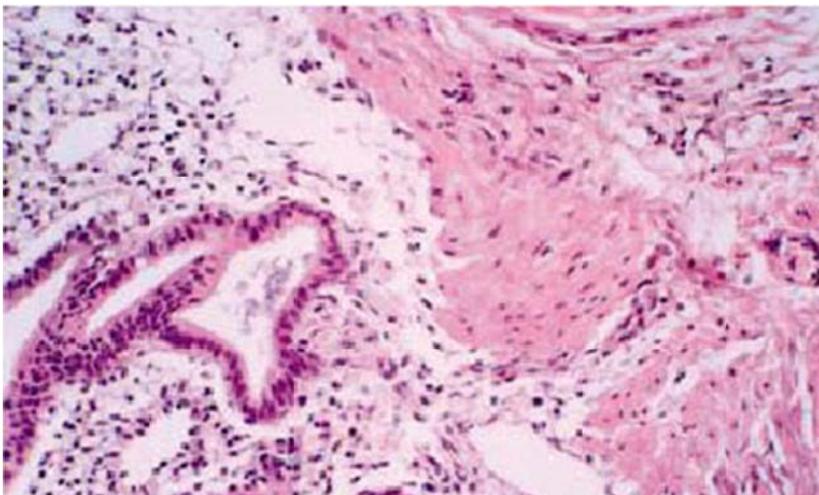
aturación
orrrágico,
'cuencias
lo efecto



is ováricas
 Secuencia
 as lesiones
 y por tanto

2.- Diagnóstico de Endometriosis Pélvica Profunda (EPP).

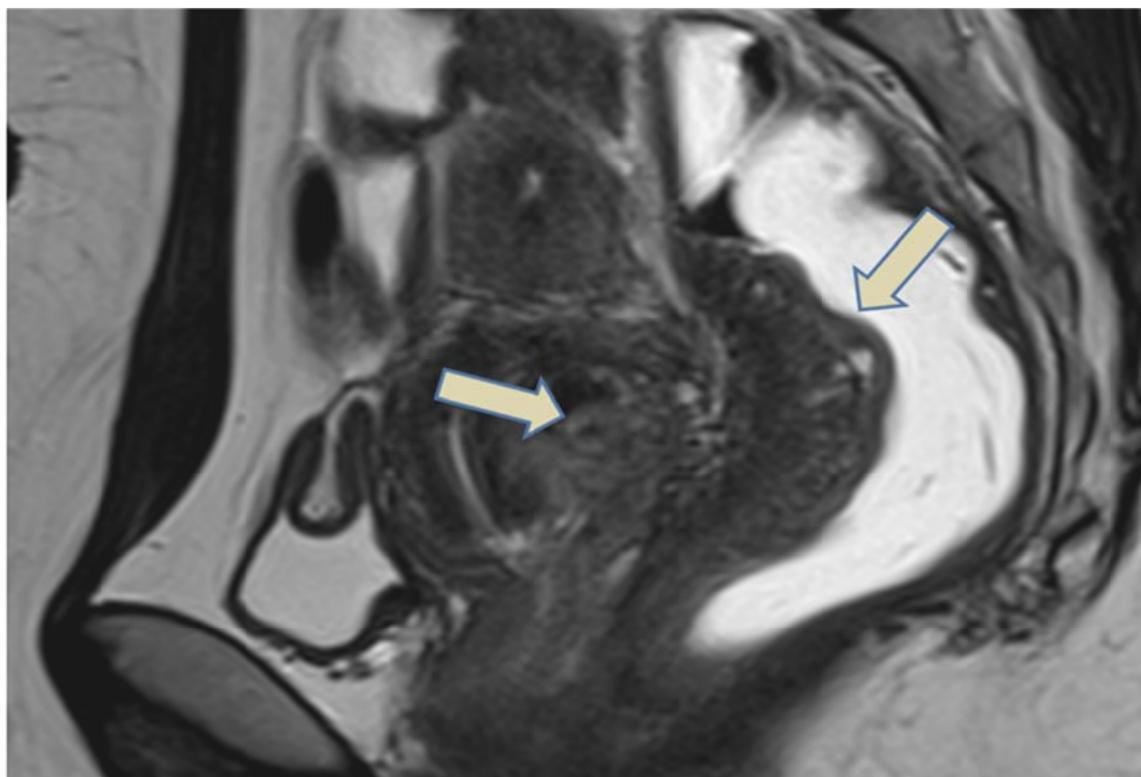
La EPP se define como focos de endometriosis peritoneales que muestra invasión subperitoneal mayor de 5mm^{19,21}. A pesar que implantes superficiales en el peritoneo suelen ser asintomáticos, la



∴ Los
 de

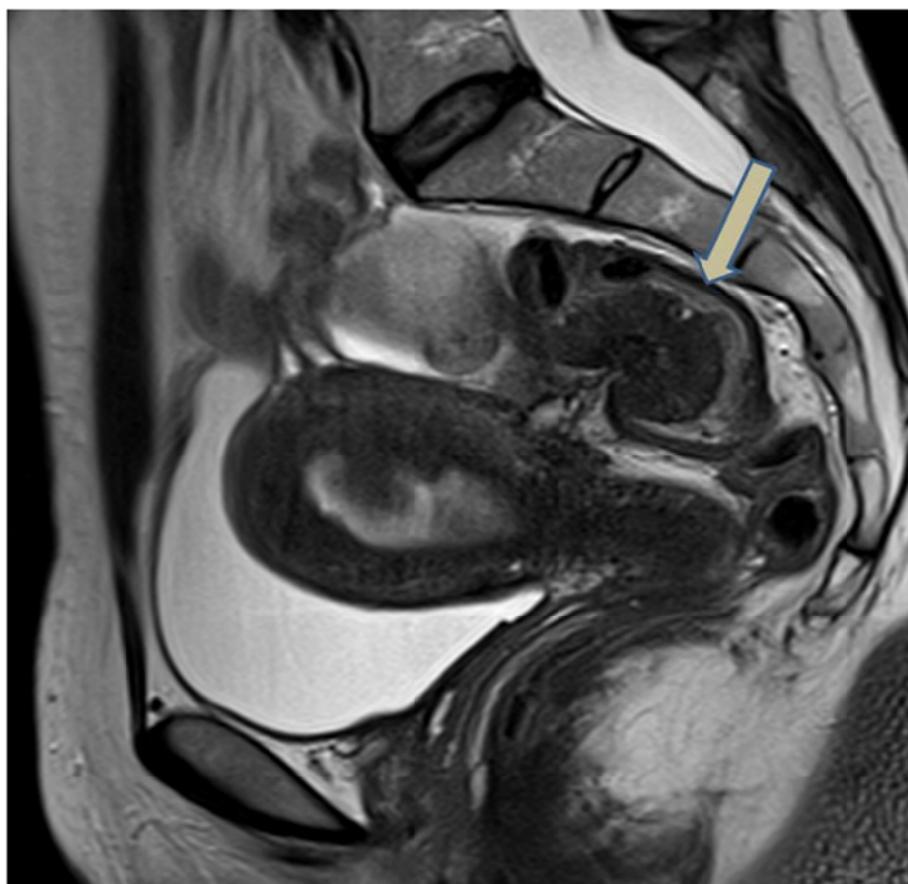
EPP cursa con síntomas prácticamente en todos los casos y que van desde la dispareunia o dismenorrea hasta alteraciones o síntomas del tracto urinario o rectal. Ésto se debe a la localización de estos implantes en los recessos pélvicos más inferiores siendo frecuentes tanto en el

compartimento anterior (vejiga y uretra), medio (útero, trompas, ligamentos adyacentes o vagina) y posterior (recto)²⁴. Sin embargo el diagnóstico en imagen de estos focos de EPP es diferente al endometrioma ovárico expuesto anteriormente. Los implantes superficiales de endometriosis tienen sangrados cíclicos, por lo que el peritoneo responde con una reacción inflamatoria y fibrótica, provocando una proliferación muscular lisa que conlleva la formación de nódulos sólidos. Estos nódulos invaden la zona serosa de órganos de vecindad (como por ejemplo el recto) alcanzando capas más profundas como la muscular, perpetuando una reacción fibromuscular y siendo la causa de estenosis e incluso obstrucción en los órganos afectados (recto, uréter, etc). El componente fibromuscular producirá una señal intermedia en las secuencias T1 y es marcadamente hipointensa en T2. Los nódulos muestran márgenes mal definidos que en muchos casos adoptan una morfología estriada por el componente de fibrosis traccionando las estructuras vecinas por el efecto desmoplásico. Pero también es posible identificar pequeños focos de alta señal en T1 y T2 debido a la existencia de aisladas glándulas ectópicas endometriales en el magma de estos nódulos^{17,18}.



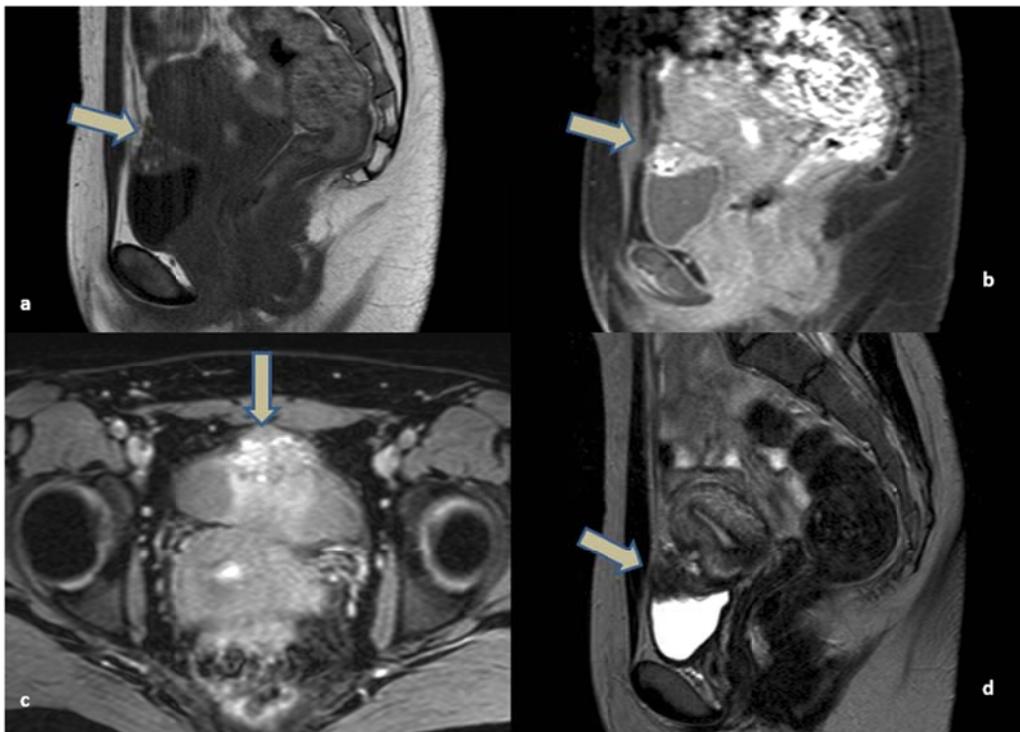
Los sitios más frecuentes de focos de EPP son los ligamentos “uterosacos” y también los que probablemente más síntomas produzcan. La Resonancia Magnética ha mostrada una sensibilidad y especificidad del 70 y 90% para su diagnóstico, siendo el método no invasivo más exacto y superior a la ecografía endovaginal y endorrectal¹⁹.

La región recto-sigmoidea es otra localización características de implantes de EPP. La visualización de una invasión de la capa muscularis propia sería indicación de cirugía para la resección de la lesión endometrial. En la RM se presenta como un nódulo que adopta la morfología de un “champiñón”, el cual es considerado como un signo muy específico de invasión endometriósica de la zona recto-sigma (figura 9)^{19,21,24}.



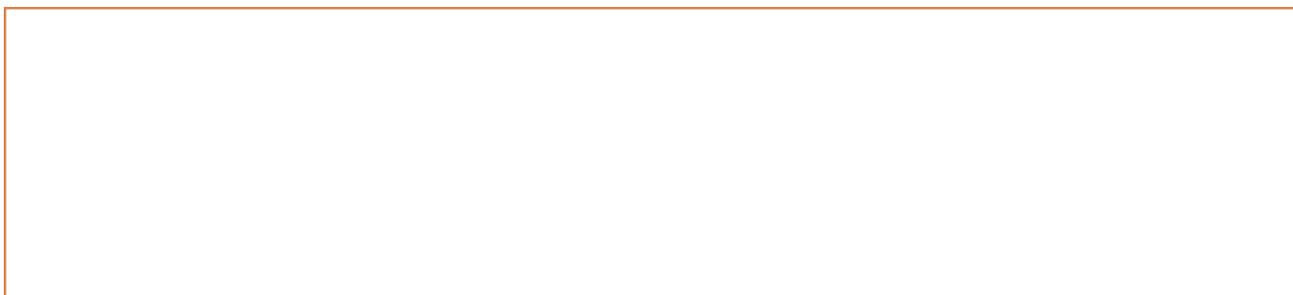
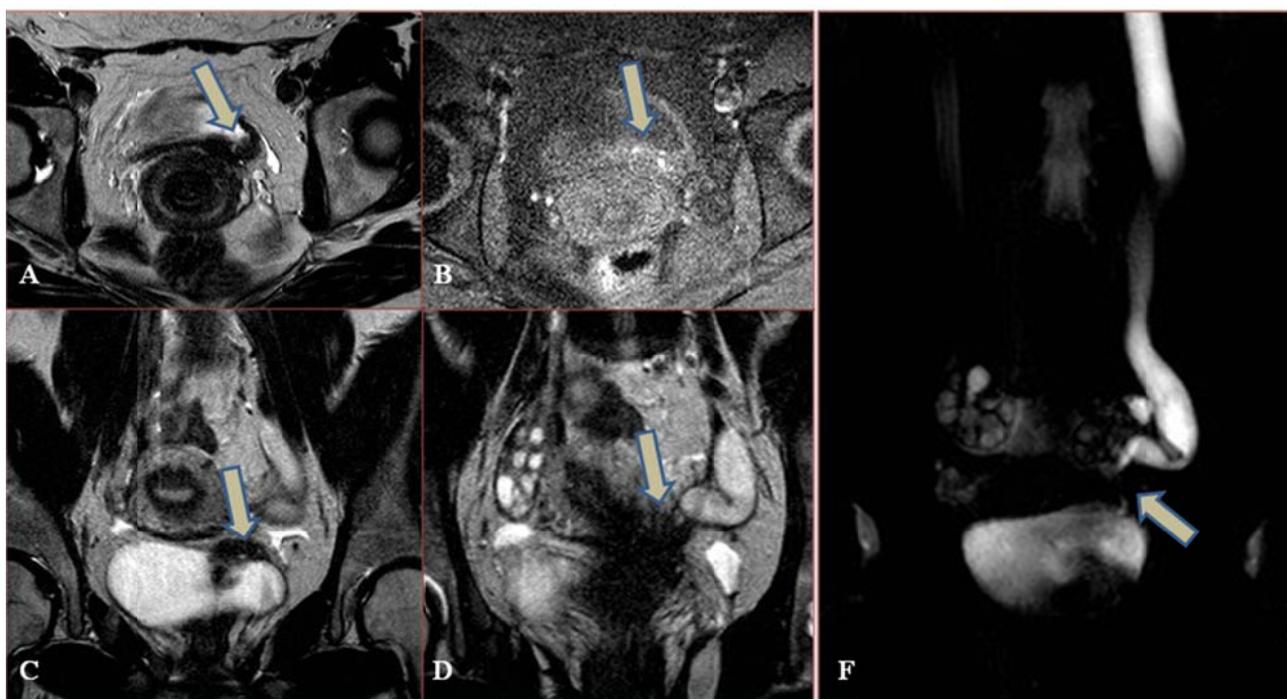
Se
le la
saco
y) la

Los implantes endometriósicos pueden también afectar al aparato urinario hasta en el 20% de los casos. Sintomatológicamente provocan signos clínicos de disuria o hematuria intermitente. La vejiga es el órgano más frecuentemente afectado seguido por los uréteres, siendo muy pocos los casos publicados con afectación renal o uretral. Cuando la vejiga está afectada, los implantes se localizan en la superficie peritoneal de este órgano, afectándose la pared posterior más que la anterior e implicando al receso vésico-uterino o fondo de saco de Douglas anterior²⁵⁻²⁸. Pueden infiltrar profundamente afectando al músculo de la pared y mostrarse como masas protruyendo hacia la luz vesical y en ocasiones confundirse con una neoplasia vesical²⁴. La RM puede servir de ayuda para sugerir la posibilidad de endometriosis al mostrar masas hipointensas en las secuencias T2 e isointensas en T1, pero siendo frecuente encontrar en estas últimas, focos hiperintensos de pequeño tamaño que corresponde a áreas hemorrágicas de las glándulas endometriales ectópicas. Estos hallazgos junto a una localización característica ayudan a establecer el diagnóstico de certeza (figura 10).



tiempo
o foco de
ndo a la
uración
icas. En
sical. El
riado

Cuando se afecta al uréter, es el segmento distal el que lo hace con mayor frecuencia. El implante endometriósico afecta a la superficie y adventicia ureteral. Si se produce una invasión profunda (EPP) se formaría una hiperplasia y fibrosis de la capa muscular y lámina propia, conllevando una zona de estenosis. Los hallazgos en RM mostrarían un segmento, normalmente corto, en la zona distal del uréter aproximadamente a la altura del margen inferior de las articulaciones sacroilíacas. Esta estenosis provoca dilatación del resto del uréter proximal y en muchos casos la dilatación de la pelvis y cálices renales en el contexto de una uropatía obstructiva (figura 11)²⁹.



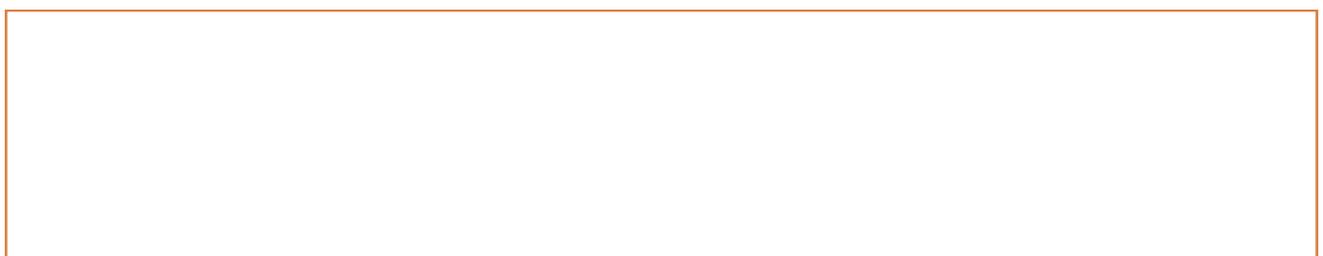
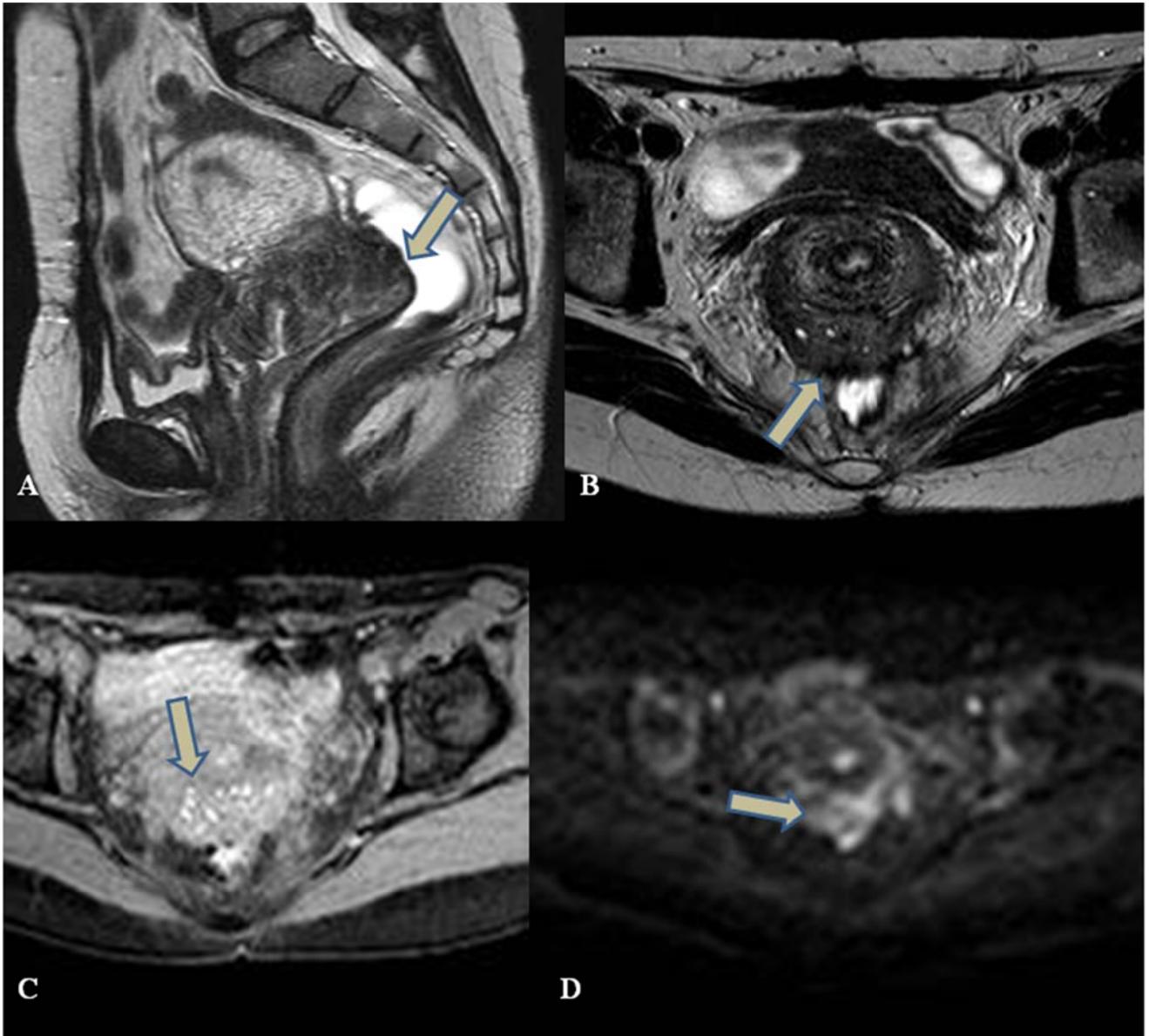
3.- Transformación maligna de endometriosis.

Las mujeres con endometriosis tienen un mayor riesgo de desarrollar un carcinoma de ovario, particularmente de células claras o carcinoma endometriode, estimándose que un 2.5% de las mujeres con endometriosis desarrollarán una neoplasia ovárica. Estas mujeres suponen un grupo de vigilancia, pero siendo muy poco específicos los signos clínicos o analíticos para descubrir precozmente estas neoplasias de ovario ya que no es infrecuente encontrar pacientes con endometriosis que tienen marcadores tumorales elevados como Ca 125 (particularmente en las EPP). Recientemente, se han desarrollado marcadores tumorales como el HE4 (human epididymal secretory protein E4) que podrían ayudar a resolver este problema ya que se eleva en las mujeres con neoplasia ovárica asociada a endometriosis pero no en las pacientes con endometriosis benigna³⁰.

Desde el punto de vista de la Resonancia Magnética se establece la sospecha siguiendo básicamente tres signos: un aumento de tamaño de la lesión seguida evolutivamente, un aumento de la señal en las secuencias T2 del endometrioma y más específicamente la existencia de un nódulo sólido con realce tras la administración de contraste.

Otra situación interesante es diferenciar un implante de EPP que infiltra el recto, de un tumor primario colorrectal (adenocarcinoma). En muchas ocasiones la clínica de presentación puede ser similar e incluso las imágenes morfológicas. Sin embargo la capacidad de estudios funcionales en la Resonancia Magnética mediante secuencias de difusión contribuyen a diferenciar ambas entidades. Estas secuencias de difusión se basan en el principio del desplazamiento de las moléculas de agua del tejido al aplicarse pulsos de radiofrecuencia. Se podría utilizar el símil de un microondas donde se introduce un vaso de agua observándose la ebullición por el movimiento del agua. En la RM ocurriría algo similar pero a menor escala. El agua libre (como por ejemplo la orina de la vejiga) se movería rápidamente mientras que en tejidos con aumento celular o formación de un mayor número de membranas (por ejemplo un tumor) el movimiento del agua sería menor o habría una mayor

restricción de su movimiento. Los cambios de señal en la EPP infiltrando el recto son distintos en un carcinoma de recto que en una EPP, convirtiendo la RM en un método diagnóstico no invasivo muy útil para diferenciar ambas entidades (figura 12)³¹.



CONCLUSIÓN

La endometriosis constituye una patología importante que es responsable de muchos cuadros de dolor pélvico crónico e infertilidad. En ocasiones los métodos de imagen o métodos no invasivos no alcanzan claramente el diagnóstico, especialmente cuando existe una endometriosis pélvica profunda, donde incluso la laparoscopia no puede demostrar los implantes pélvicos profundos. La RM es un método sencillo, bien tolerado, de gran exactitud debido a su alta resolución espacial y sobre todo a la gran caracterización tisular y exenta de radiación ionizante, que tienen especial relevancia porque esta entidad afecta a mujeres jóvenes. Permite no sólo caracterizar morfológica y tisularmente los implantes superficiales endometriósicos (endometriomas ováricos) sino también las lesiones con extensión subperitoneal (EPP). Además se trata de un método que aporta una información valiosa al ginecólogo para decidir el tipo de tratamiento en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. *N Engl J Med* 1993;328(24):1759–1769.
- 2.- Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360:268.
- 3.- Engemise S, Gordon C, Konje JC. Endometriosis. *BMJ* 2010; 340:c2168.
- 4.- Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN 3rd. Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet Gynecol* 1995; 85:983.
- 5.- Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol* 2004; 160:784.
- 6.- Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, et al. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:534.e1.
- 7.- Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol* 1987; 69:412.
- 8.- Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1984; 6:33.
- 9.- Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, et al. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991; 56:45.
- 10.- Dmowski WP, Gebel HM, Braun DP. The role of cell-mediated immunity in pathogenesis of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1994; 159:7.
- 11.- Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75:1.
- 12.- Kennedy S. Genetics of endometriosis: a review of the positional cloning approaches. *Semin Reprod Med* 2003; 21:111.
- 13.- Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67:335.

- 14.- Minaglia S, Mishell DR Jr, Ballard CA. Incisional endometriomas after Cesarean section: a case series. *J Reprod Med* 2007; 52:630.
- 15.- Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *Eur Radiol* 2006; 16:285.
- 16.- Choudhary S, Fasih N, Papadatos D, Surabhi VR. Unusual imaging appearances of endometriosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6):1632–1644.
- 17.- Woodward PJ, Sohaey R, Mezzetti TP Jr. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2001; 21(1):193–216.
- 18.- Gougoutas CA, Siegelman ES, Hunt J, Outwater EK. Pelvic endometriosis: various manifestations and MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(2): 353–358.
- 19.- Del Frate C, Girometti R, Pittino M, Del Frate G, Bazzocchi M, Zuiani C. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation. *RadioGraphics* 2006; 26(6): 1705–1718.
- 20.- Kirkpatrick A, Reed CM, Bui-Mansfield LT, Russell MJ, Whitford W. Radiologic-pathologic conference of Brooke Army Medical Center: endometriosis of the canal of Nuck. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186(1):56–57.
- 21.- Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14(4):1080–1086.
- 22.- Kinkel K, Brosens J, Brosens I. Preoperative investigations. In: Sutton C, Jones KD, Adamson GD, eds. *Modern management of endometriosis*. Philadelphia, Pa: Informa Healthcare, 2005; 448-451.
- 23.- Siegelman ES, Outwater EK. Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. *Radiology* 1999; 212(1):5–18.
- 24.- Loubeyre P, Petignat P, Jacob S, Egger JF, Dubuisson JB, Wenger JM. Anatomic distribution of posterior deeply infiltrating endometriosis on MRI after vaginal and rectal gel opacification. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(6):1625–1631.

- 25.- Le Tohic A, Chis C, Yazbeck C, Koskas M, Madelenat P, Panel P. Bladder endometriosis: diagnosis and treatment a series of 24 patients. *Gynecol Obstet Fertil* 2009;37(3):216–221.
- 26.- Abrao MS, Dias JA Jr, Bellelis P, Podgaec S, Bautzer CR, Gromatsky C. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. *Fertil Steril* 2009; 91(5):1662–1667.
- 27.- Arap Neto W, Lopes RN, Cury M, Montelatto NI, Arap S. Vesical endometriosis. *Urology* 1984;24(3): 271–274.
- 28.- Pérez-Utrilla Pérez M, Aguilera Bazán A, Alonso Dorrego JM, et al. Urinary tract endometriosis: clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Urology* 2009;73 (1):47–51.
- 29.- Balleyguier C, Roupret M, Nguyen T, Kinkel K, Helenon O, Chapron C. Ureteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11(4):530–536.
- 30.- Ogawa S, Kaku T, Amada S, et al. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study. *Gynecol Oncol* 2000; 77:298.
- 31.- Kataoka ML, Togashi K, Yamaoka T, et al. Posterior cul-de-sac obliteration associated with endometriosis: MR imaging evaluation. *Radiology* 2005; 234(3): 815–823.