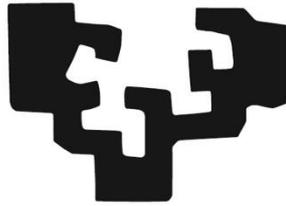


eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

**Utilidad de las secuencias de difusión de
resonancia magnética en el diagnóstico
inicial de las tumoraciones de partes blandas**

Roque Oca Pernas
Leioa, 2021

Directores:

Prof. Dr. Teodoro Palomares Casado
Prof. Dr. Ignacio García Alonso

A todos mis maestros; los primeros, mis padres.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mis directores, el Doctor Teodoro Palomares y el Doctor Ignacio García Alonso, su apoyo y dedicación durante estos años.

Muchas gracias a Begoña Fernández y Kepa Latorre por su asesoramiento estadístico.

Gracias al Dr Jose del Cura por sus sugerencias y correcciones.

Gracias a todos mis compañeros de Osatek, tanto radiólogos como técnicos, asistentes y secretarios.

Muchas gracias a todos mis antiguos compañeros del Hospital Povisa de Vigo, tan inspiradores, que me inculcaron una forma especial de vivir la Radiología.

Y, por supuesto, muchas gracias a Nerea y a toda mi familia.

ÍNDICE

ÍNDICE DE MATERIAS.....	iii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	v
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
ABREVIATURAS / GLOSARIO.....	xiv

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
I. MOTIVACIÓN DEL TRABAJO.....	5
II. INTRODUCCIÓN.....	9
II.1. TUMORACIONES DE PARTES BLANDAS (TPB).....	11
II.1.1. Definición.....	11
II.1.2. Epidemiología.....	12
II.1.3. Etiopatogenia.....	13
II.1.4. Manifestaciones clínicas.....	15
II.1.5. Biopsia de las TPB.....	15
II.1.6. Clasificación de las TPB.....	17
II.1.7. Graduación histológica de los sarcoma.....	30
II.1.8. Estadiaje de los sarcomas.....	35
II.1.8.1. Estadiaje oncológico.....	35
II.1.8.2. Estadiaje local.....	38
II.1.8.3. Vigilancia y reestadiaje.....	46
II.1.9. Tratamiento de los sarcomas.....	47
II.1.9.1. Evaluación clínica.....	47
II.1.9.2. Tratamiento de los sarcomas primarios de las extremidades....	48
II.1.10 Lesiones pseudotumorales de partes blandas.....	52

II.2. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS TPB.....	56
II.3. EVALUACIÓN RADIOLÓGICA DE LAS TPB.....	62
II.3.1. Ecografía.....	62
II.3.2. Radiografía simple.....	63
II.3.3. TC.....	64
II.3.4. PET-TC.....	65
II.3.5. RM.....	66
II.3.5.1. Características generales.....	66
II.3.5.2. Protocolo de RM.....	66
II.3.5.3. Secuencias convencionales de RM.....	67
II.3.5.4. Caracterización de las lesiones en base a las secuencias convencionales.....	73
II.3.5.5. Secuencias avanzadas de RM.....	78
<i>II.3.5.5.1. RM con contraste dinámico.....</i>	<i>78</i>
<i>II.3.5.5.2. Espectroscopía por RM.....</i>	<i>85</i>
<i>II.3.5.5.3. Difusión por RM.....</i>	<i>85</i>
III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	99
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	103
V. RESULTADOS.....	115
VI. DISCUSIÓN.....	137
VII. CONCLUSIONES.....	149
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	153
IX. ANEXO.....	171

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Lipoma en la región escapular. Las secuencias sagital DP (A) y coronal T1 Dixon (B: fase y C: saturación grasa) muestran una TPB superficial y bien definida, de señal similar a la grasa, con presencia de septos y cápsula finos (flechas).

Figura 2. Masa de bordes espiculados y mal definidos, de aspecto infiltrante en planos intramusculares escapulares que corresponde con una fibromatosis localmente agresiva. Presenta áreas hipointensas en la secuencia axial T2 (A) que reflejan naturaleza fibrosa, siendo predominantemente hiperintensa en las secuencias T2 FS (B y C), con restricción de la difusión (D) y valores bajos de ADC de $1-1,1 \text{ mm/s}^2$ (E), y realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste intravenoso (F).

Figura 3. Tumor de células gigantes sinovial intraarticular localizado en receso suprapatelar. Es una lesión hiperintensa en secuencias T2FS (A y B), predominantemente hipointensa en T2TSE (C), con moderada captación de CIV, con tenue restricción de la difusión (E) y valores en el mapa ADC de $1,4 \text{ mm/s}^2$ (F).

Figura 4. Angioleiomioma subcutáneo en la vertiente lateral del retropié, que se manifestaba como nódulo doloroso con episodios de dolor lancinante con el roce de la superficie cutánea. Se representa como una lesión bien definida, hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (A-C) y con captación homogénea de contraste intravenoso (D).

Figura 5. Hemangioma subcutáneo a nivel de la articulación interfalángica proximal del tercer dedo. Lesión hiperintensa en T2 TSE (A) y T2FS (B y D), con captación de CIV en fases arteriales tardías en la secuencia angiográfica TWIST (C) y relleno homogéneo más tardío del contraste en la T1FS post gadolinio (E).

Figura 6. Schwannoma dependiente del nervio femoral. La imagen A (sagital DPFS a nivel de la cadera) muestra una TPB bien definida (flecha amarilla), predominantemente hiperintensa y que se continúa proximal y distalmente con el nervio femoral (flechas blancas). En la imagen B (sagital T1) la lesión es iso-hipointesa con respecto a los músculos, y tras la administración de contraste intravenoso (imagen axial C) la lesión

muestra captación predominantemente periférica, evidenciando el signo de la diana (típico de estos tumores) con un área central más hipointenso.

Figura 7. Síndrome de Mazabraud. Lesión ósea esclerosa benigna en margen posterior de hueso ilíaco derecho identificada como área geográfica hipointensa en la secuencia T2TSE (A) en relación con displasia fibrosa; y TPB intramuscular en el espesor del tensor de la fascia lata izquierda, marcadamente hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (B y C) y con tenue relleno irregular tras la administración de CIV (D), compatible con mixoma (comprobado histológicamente).

Figura 8. Supervivencia global en función del grado histológico de malignidad de los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Weiss y Goldblum (1).

Figura 9. Sarcoma pleomórfico indiferenciado de antebrazo. Tumoración sólida de partes blandas, de asiento subcutáneo, que se delimita a través de una cápsula fibrosa hipointensa en las secuencias T2FS (flechas blancas en A) y en secuencia T2TSE (flecha en B). Extenso edema perilesional o pseudocápsula que sobrepasa ampliamente las dimensiones de la lesión, identificado como áreas hiperintensas mal definidas en la secuencia T2FS (flechas rojas en A y C). El tumor muestra marcada restricción de la DWI con valor b 800 s/mm^2 (D), y valores de ADC seleccionado de hasta 638 mm^2/s (E).

Figura 10. Mixofibrosarcoma de alto grado de antebrazo. Voluminosa masa de partes blandas centrada en tejido celular subcutáneo que deforma en contorno cutáneo y muestra amplio contacto con la fascia muscular del grupo extensor del antebrazo (flechas en A y B), que se sugirió como probable infiltración fascial (confirmada en la cirugía). La lesión presenta marcada restricción de la DWI con valor b 800 s/mm^2 (C), y valores de ADC seleccionado de hasta 940 mm^2/s (D).

Figura 11. Leiomiomasarcoma de alto grado intracompartimental, de asiento intramuscular en el espesor del recto anterior del cuádriceps. Presenta extenso edema perilesional (flechas rojas en A) sobrepasando los límites sólidos de la lesión (flechas blancas en A), con realce heterogéneo tras la administración de CIV (C). El tumor muestra intensa restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 , y valores de ADC seleccionado de hasta 836 mm^2/s .

Figura 12. Sarcoma pleomórfico desdiferenciado poplíteo. Gran masa que rechaza, comprime y engloba en más de 180° en paquete vasculonervioso poplíteo (flechas en A) traduciendo envoltura neurovascular. La lesión presenta edema perilesional que se extiende en compartimentos intramuscular y tejido celular subcutáneo (flechas en B). Se identifica marcada y heterogénea restricción de la DWI en valores b de 800 s/mm², y valores de ADC seleccionado de hasta 761 mm²/s.

Figura 13. Sarcoma pleomórfico indiferenciado en muslo, centrado en el espesor del vientre muscular del vasto lateral del cuádriceps. Presenta extenso edema perilesional (flechas rojas en A) sobrepasando los límites sólidos de la lesión (flechas blancas en A). Condiciona destrucción de la cortical posterior del fémur traduciendo invasión ósea (flechas en B y C). El tumor muestra tenue restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm², y valores de ADC seleccionado de 1471 mm²/s.

Figura 14. Sarcoma de Ewing en tercer dedo del pie. Se observa infiltración ósea y articular de la primera metatarsfalángica (flechas en A y B). Presenta intenso realce postcontraste en la secuencia T1 FS (flecha en C). El tumor muestra marcada restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm², y valores de ADC seleccionado de 655 mm²/s.

Figura 15. Aproximación terapéutica en pacientes con recidiva de sarcoma de partes blandas. Adaptado de Catton CN et al (77).

Figura 16. Músculo sóleo accesorio a nivel del tobillo izquierdo. Se puede manifestar clínicamente como una TPB sospechosa y dolorosa. Se identifica en RM como estructura de morfología y señal equiparable al resto de vientres musculares, que oblitera la vertiente medial de la grasa de Kager (flechas en A, B y C), de disposición asimétrica con respecto al lado derecho que no presentaba músculo accesorio.

Figura 17. Paciente remitida para estudio de TPB en hombro izquierdo de rápido crecimiento (A). En las imágenes B y C (coronales de hombro en DP y DPFS) se objetiva una voluminosa lesión quística superficial y craneal a la articulación acromioclavicular (flecha blanca). Se evidencia además una elevación de la cabeza humeral secundaria a rotura completa del tendón supraespinoso (flecha amarilla). Tras la administración de contraste (D, imagen coronal T1 post Gadolinio) se muestra una captación lineal de la

cápsula mesotelial (flecha blanca). En la imagen E (axial DP) se evidencia la comunicación de la lesión con la articulación a través de un fino pedículo. Se trata de una lesión de Geiser, que consiste en un ganglión sinovial originado por acumulación de líquido sinovial por mecanismo valvular, secundaria a una lesión degenerativa de las estructuras capsuloligamentosas de la articulación acromioclavicular.

Figura 18. Estrategia diagnóstica de las lesiones pseudotumorales de partes blandas. Adaptado de Vanhoenacker FM et al (78).

Figura 19. Algoritmo diagnóstico para la evaluación por imagen de las TPB. Adaptado de De Smet et al (82).

Figura 20. Elastofibroma dorsi identificado como TPB bilateral y asimétrica con su localización característica situada en profundidad al ángulo inferior de la escápula, entre los músculos serrato anterior y dorsal ancho. En las imágenes de RM A y B (planos coronal y axial del tórax en secuencia STIR) se observa como una lesión de morfología lenticular y límites imprecisos, con señal heterogénea y presencia de áreas más hiperintensas (flechas). En C y D, secuencias coronal y axial T1, se evidencia la presencia de estrías grasas intralesionales como bandas espontáneamente hiperintensas que traducen contenido graso (flechas).

Figura 21. Neuroma de Morton en tercer espacio intermetatarsiano. En la imagen A (axial DP a nivel de las cabezas de los metatarsianos) y en la B (coronal T1 del antepié) se objetiva una lesión nodular de señal intermedia que oblitera la grasa de la vertiente plantar del espacio intermetatarsiano.

Figura 22. Tumor glómico en su localización típica subungueal. Imágenes A (sagital STIR), B y C (axiales DP y DPFS), evidencian una lesión lenticular, bien definida, en lecho ungueal del primer dedo, que remodela la cortical ósea de la falange subyacente, predominantemente hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (flechas). Tras la administración de contraste intravenoso (imagen D: estudio angiográfico dinámico TWIST en fase arterial precoz; imagen E: sagital T1 post Gadolinio), se objetiva captación precoz e intensa de la tumoración (flechas).

Figura 23. Sarcoma pleomórfico indiferenciado localizado en el tobillo estudiado con secuencias convencionales básicas que aportan información de localización, morfología y características básicas de señal. Secuencia en el plano sagital T1 TSE (A) donde se observa una TPB (flecha blanca) isointensa con respecto al músculo (flecha roja) con adecuado contraste con los planos grasos adyacentes. Secuencia axial T2 TSE (B) que evidencia una lesión hiperintensa (flecha), sin características mixoides ni fibrosas. Secuencia axial T2 FS (C) que delimita la lesión (flecha) y el edema perilesional típico de las lesiones de naturaleza agresiva.

Figura 24. Sarcoma pleomórfico indiferenciado que muestra focos de sangrado intralesional evidenciados como áreas hipointensas y con artefacto de susceptibilidad paramagnética en la secuencia T2* (flechas).

Figura 25. Mixofibrosarcoma de alto grado localizado en el compartimento intramuscular de la región posterior del muslo identificado como una masa hiperintensa en las secuencias sensibles al líquido (flecha en A, T2 FS). Tras la administración de CIV se objetivan áreas nodulares periféricas de intenso realce que sirven para dirigir la biopsia hacia la zona representativa de la mayor agresividad tumoral (flechas en B y C, T1 FS).

Figura 26. Algoritmo de las lesiones hiperintensas en secuencias T1 con o sin FS. Adaptado de Wu JS et al (83). MetaHb: metahemoglobina; FS: saturación grasa; LS: liposarcoma.

Figura 27. Algoritmo de las lesiones hipointensas en secuencias T2. Adaptado de Wu JS et al (83). TCG: tumor de células gigantes; postcx: postquirúrgica.

Figura 28. Algoritmo de las lesiones hiperintensas en secuencias T2. Adaptado de Wu JS et al (83). TCG: tumor de células gigantes.

Figura 29. Curva de intensidad-tiempo. En el T inicio el bolo de contraste entra en el ROI y la intensidad de señal (IS) se eleva por encima de la línea basal (IS base). La pendiente más pronunciada corresponde al primer paso de contraste, que es determinado por la vascularización tisular, la perfusión y la permeabilidad capilar. En el T máximo se

alcanza el máximo realce, donde existe un equilibrio entre la concentración capilar y la del intersticio.

Figura 30. Sarcoma de fusocelular de bajo grado localizado en la cara interna de la pierna. Lesión nodular que impronta la vertiente medial del gemelo interno (flechas blancas en A) con extenso edema perilesional (flechas rojas en A). Se objetiva moderada restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 (flecha en B), y valores de ADC seleccionado de $1337 \text{ mm}^2/\text{s}$ (flecha en C). En la secuencia estática postcontraste se evidencian realces nodulares periféricos (flecha en D); mientras que en la perfusión dinámica se pone de manifiesto una curva de captación precoz con meseta en fases más tardías (curva intensidad-tiempo en E).

Figura 31. Esquema de seguimiento de los tumores de partes blandas tras tratamiento. Adaptada de Verstraete KL et al (122).

Figura 32. Ejemplo de secuencia DWI EPI en el plano axial, con 3 valores b de potenciación ($50, 400$ y 800 s/mm^2), con el mapa de ADC derivado de la propia secuencia. La relación señal-ruido es más alta con valores b bajos (flecha en A y B), mientras en los valores altos se evidencian las áreas de verdadera restricción como zonas que mantienen una alta señal (flecha en C). En el mapa de ADC las zonas que restringen se observan como áreas hipointensas (flecha en D).

Figura 33. Esquema de la secuencia básica de DWI. Adaptado de Noguerol T et al (151).

Figura 34. Cálculo de los valores de ADC trazando la caída logarítmica de las intensidades de señal de un ROI dibujado en las imágenes de DWI de dos lesiones (benigna y maligna), obtenidas con diferentes valores b y dibujando una línea de regresión lineal a los valores (se asume un modelo monoexponencial). Se refleja que normalmente los valores de ADC son más altos en las lesiones benignas que en las malignas. Adaptada de Hagmann et al (150).

Figura 35. Modelo multiexponencial frente al clásico monoexponencial de caída de señal en la secuencia de DWI. Adaptada de Noguerol T et al. (151).

Figura 36. Sarcoma pleomórfico indiferenciado en hueso poplíteo con áreas heterogéneas internas representadas como como focos hemorrágicos en la secuencia T2* (flechas en A). El ROI para cuantificar los valores de ADC puede dibujarse englobando la mayor parte de la lesión (círculo rojo en B) obteniéndose valores de toda el área lesional; o seleccionando la zona de mayor restricción, evitando focos de hemorragia, calcio o zonas mixoides que distorsionen la celularidad real (círculo rojo en C). Obsérvese que los valores son menores en el ROI seleccionado de C (1364 frente a 761 mm²/s).

Figura 37. Algoritmo de la selección de la población de estudio y las causas de exclusión de los pacientes.

Figura 38. Ejemplo de salas y equipos de RM de alto campo (A y B) con antenas de superficie multicanal y antenas dedicadas de extremidad para la realización de exploraciones de pacientes con sospecha de TPB.

Figura 39. Determinación de las características morfológicas. A. Medición de tamaño y edema en la secuencia T2 FS (barra roja y flechas blancas, respectivamente). B. Medición de la profundidad de la lesión con respecto a la fascia en la secuencia T2 TSE (flecha; la fascia se representa por punteado rosa). C. Medición de los focos de realce nodular periféricos en la secuencia T1 FS postcontraste intravenoso (flechas).

Figura 40. Tumor fibroso con diferenciación mixoide de alto grado. A. Se aprecia restricción difusa y heterogénea de la difusión con valores b altos de 800 s/mm². B. Selección de ROI a mano alzada para medir el ADC en la mayor sección posible de la lesión, ADC global. C. ROI circular seleccionando el área de mayor restricción.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de algunos sarcomas recogidos de la base de datos de la SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), de 1973 a 2006. Adaptada de Weiss et al (1).

Tabla 2. Clasificación abreviada de la OMS de los TPB. Tabla adaptada de Fletcher CD et al. (2).

Tabla 3. Comparación entre de la graduación histológica de los sarcomas de partes blandas entre los sistemas NCI y FNCLCC. Modificado de Fletcher CDM et al. (2).

Tabla 4. Sistema de graduación histológica de los sarcomas de partes blandas de adultos según la FNCLCC. Adaptado de Coindre JM et al. (33).

Tabla 5. Sistema de estadiaje de la AJCC para los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Amin MB et al (39).

Tabla 6. Sistema de estadiaje MSTS/Enneking para los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Enneking WF et al (47).

Tabla 7. Guía propuesta por la ESMO y ESSR para seguimiento de sarcomas (28,44).

Tabla 8. Clasificación y características de las lesiones quísticas paraarticulares. Adaptado de Nikodinovska V et al. (80).

Tabla 9. Lesiones de partes blandas con localización específica.

Tabla 10. Protocolo estándar convencional para el estudio de las TPB. Adaptado de Wu JS et al. (83).

Tabla 11. Caracterización de las lesiones según la intensidad e señal en RM. Adaptado de Wu JS et al. (83).

Tabla 12. Valores de pendiente de la curva intensidad-tiempo de las TPB. Adaptada de Verstraete KL et al (122).

Tabla 13. Parámetros de adquisición aproximados de la secuencia DWI para sistema musculoesquelético (RM de 1,5 T).

Tabla 14. Equipos empleados en las diferentes unidades de OSATEK para la exploración de los pacientes que presentaban TPB.

Tabla 15. Variables cuantitativas y cualitativas evaluadas en el estudio.

ABREVIATURAS

ADC:	Coefficiente de difusión aparente
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
AUC:	Área bajo la curva
BAG:	Biopsia con aguja gruesa
DCE:	Realce dinámico de contraste
DWI:	Imagen potenciada en difusión
ESSR:	European Society of Musculoskeletal Radiology
FNCLCC:	French Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
FOV:	Campo de visión
FS:	Saturación grasa
MSTS:	Sociedad de Tumores Musculo-esqueléticos
PAAF:	Punción-aspiración con aguja fina
PET-TC:	Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada
RM:	Resonancia Magnética
ROI:	Región de interés
SNR:	Relación señal-ruido
SPB:	Sarcomas de partes blandas
STIR:	Short tau inversion recovery
SUV:	Standardized Uptake Value
T:	Tesla
TC:	Tomografía computarizada
TCG:	Tumor de células gigantes
TMVNP:	Tumores malignos de la vaina del nervio periférico
TNM:	Tumor-ganglio-metástasis
TPB:	Tumoración de partes blandas
TSE:	Turbo-spin echo
UICC:	Union Internationale Contre le Cancer

RESUMEN

En la actualidad, la determinación de la naturaleza benigna o maligna y el grado de agresividad de las tumoraciones de partes blandas (TPB) supone un importante reto diagnóstico. La resonancia magnética (RM), mediante las secuencias convencionales y funcionales, es la prueba de imagen de referencia cuando existe sospecha clínica de este tipo de patología. Dentro de las pruebas funcionales, el papel de los valores cuantitativos del coeficiente de difusión aparente (ADC) en las secuencias de difusión (DWI) en el diagnóstico de este tipo de lesiones no está claramente establecido.

Tomando en cuenta estos antecedentes, los objetivos planteados en este trabajo son determinar la manera más fiable de cuantificar los valores de los mapas de ADC de las secuencias DWI y valorar la utilidad de los mismos en el diagnóstico inicial de las TPB.

Para ello, se realizó un estudio retrospectivo en el que se evaluaron las imágenes de RM de 84 pacientes con TPB (40 lesiones benignas y 44 malignas, correspondiendo a éstas últimas 8 sarcomas de bajo grado y 36 de alto grado). Se analizaron las secuencias morfológicas mediante un observador, ciego al resultado histológico. Otros dos observadores, de forma independiente, evaluaron las secuencias de DWI, cuantificando el valor de ADC, primero mediante un ROI que cubriera la mayor área seccional (ADC global) y, a continuación, mediante un ROI que seleccionase el área de mayor restricción (ADC seleccionado). Se analizaron, mediante cada método de medición, las diferencias en los valores de ADC entre las lesiones benignas y malignas, así como entre los sarcomas de alto y bajo grado histológico. Además, se efectuó un análisis multivariante para evaluar la capacidad de diagnosticar adecuadamente la naturaleza de las TPB al asociar los valores de ADC a las características morfológicas de dichas lesiones.

Los resultados de nuestro estudio muestran que la cuantificación del ADC mediante ROIs que seleccionen el área de mayor restricción de la lesión (ADC seleccionado) tiene mayor precisión a la hora de diferenciar la naturaleza benigna o maligna de una TPB que el ROI que incluya toda la sección de la lesión (ADC global). Los valores de ADC fueron significativamente más altos para el ADC seleccionado en las lesiones benignas que en las malignas, así como en los sarcomas de bajo grado respecto a los de alto grado. Por otro lado, la inclusión de los valores de ADC en el análisis multivariante, junto con la edad y los parámetros morfológicos de la lesión (tamaño, existencia de edema perilesional, realce perilesional, heterogeneidad de señal, necrosis intralesional), permite

obtener una alta precisión diagnóstica para discernir entre lesiones benignas y malignas, con valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC) del 84%, 75% y 91%, respectivamente, posibilitando así clasificar correctamente al 80% de los pacientes. Del mismo modo, los valores de ADC seleccionado para discriminar entre sarcomas de bajo y alto grado permitió también clasificar al 79% de los sarcomas, con valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC) del 87,5%, 72% y 78%, respectivamente.

En conclusión, los valores de los mapas de ADC de las secuencias de DWI mejoran la precisión diagnóstica de la RM en las TPB, en particular cuando se llevan a cabo seleccionando la zona de mayor restricción de la lesión.

I. MOTIVACIÓN DEL TRABAJO

Las TPB constituyen un motivo frecuente de asistencia de los pacientes a las consultas de atención primaria, así como a las de traumatología, dermatología o cirugía general. Muchas de estas TPB, atendiendo a sus características clínicas, pueden etiquetarse como benignas y su manejo se limita al seguimiento o escisión directa sin mayores repercusiones en los pacientes. No obstante, un porcentaje importante de estas lesiones resultan indeterminadas o sospechosas de malignidad y el siguiente paso diagnóstico se completa mediante técnicas de imagen.

La RM es la prueba de imagen de elección para caracterizar las TPB debido a su capacidad de imagen multiplanar, alta resolución de contraste y elevada resolución espacial y temporal. A pesar de estas ventajas, entre un tercio y un cuarto del total de las lesiones que se estudian con secuencias convencionales de RM resultan indeterminadas, por lo que con frecuencia es necesario realizar estudio histológico para conocer el diagnóstico.

La biopsia percutánea que se lleva a cabo para determinar la histología de las TPB es un procedimiento invasivo relativamente seguro, aunque no exento de costes y complicaciones. Es deseable minimizar el número de lesiones susceptibles de análisis histológico y llevar a cabo la biopsia de la forma más eficaz y en la zona más representativa del tumor, sobre todo cuando se trate de una lesión maligna. En el caso de los sarcomas, la biopsia debe ser realizada preferentemente en centros terciarios, con un equipo multidisciplinar, y con comunicación directa con el cirujano oncológico para evitar siembras tumorales en el trayecto de la aguja. Además, la gradación histológica prequirúrgica de los sarcomas, a pesar del uso extendido de la biopsia con aguja gruesa, es muchas veces complicada por la heterogeneidad de la muestra o por ser ésta escasamente representativa del tumor. Por ello, se precisa que las técnicas de imagen, y concretamente la RM, orienten de forma fiable hacia la naturaleza y al grado de agresividad de las TPB.

En los últimos años se está analizando el papel de secuencias avanzadas de RM, como la difusión (DWI) y la perfusión o realce dinámico de contraste (DCE), en el estudio de diferentes patologías y, entre ellas, en el campo de las TPB. Estas secuencias avanzadas aportan información funcional de los diferentes tejidos y facilitan la obtención de mapas paramétricos, permitiendo así acercarse a la biología de las lesiones.

Existen diferentes estudios recientes que abordan el papel de la difusión en el diagnóstico de las TPB y, de forma específica, en su capacidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas, pero no hay resultados concluyentes que aclaren su utilidad. Se trata en muchos casos de estudios unicéntricos, con muestras de pacientes pequeñas y con

protocolos no estandarizados, que no determinan con fiabilidad la verdadera eficacia diagnóstica de la DWI.

Atendiendo a todo lo anterior, en este trabajo se lleva a cabo un estudio retrospectivo de pacientes con clínica de TPB y que son evaluados con RM, para correlacionar los hallazgos de las secuencias de DWI con los resultados histológicos (tanto de biopsia como de pieza quirúrgica). El objetivo principal es evaluar la utilidad de la DWI, no solo en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, sino también entre los tumores de alto y bajo grado cuando se trate de sarcomas, y determinar si la DWI aporta algún valor añadido a las secuencias convencionales en el diagnóstico inicial de las TPB.

El estudio incluye pacientes examinados en las diferentes unidades de OSATEK S.A. (sociedad pública dependiente del Departamento de Salud del Gobierno Vasco), en los tres territorios de la Comunidad Autónoma, mediante equipos de alto campo de distintas casas comerciales, que reproduce la heterogeneidad de las exploraciones que informan la mayoría de los radiólogos de la plantilla.

Los resultados pretenden ayudar a definir un protocolo más homogéneo y eficaz para abordar el diagnóstico inicial de los pacientes con TPB mediante RM.

II. INTRODUCCIÓN

II.1. TUMORACIONES DE PARTES BLANDAS (TPB)

II.1.1. Definición

Las partes blandas pueden ser definidas como el tejido extraesquelético no epitelial del cuerpo que forma parte del sistema reticuloendotelial, de la glía y el tejido de soporte del parénquima de los diferentes órganos. Embriológicamente, las partes blandas derivan del mesodermo con una escasa contribución del ectodermo; durante el desarrollo ontogenético se diferencian para dar lugar a grasa, músculo esquelético, vasos sanguíneos y tejido fibroso (1-2). Además, convencionalmente entre las partes blandas se incluyen también a los nervios periféricos dado que los tumores que se originan de ellos implican problemas diagnósticos y terapéuticos similares a los del resto de tumores de partes blandas (3).

Los tumores de partes blandas son un grupo altamente heterogéneo de lesiones que se clasifican histológicamente atendiendo al tejido adulto que remedan, aunque esto no implica que el tumor se origine de dicho tejido. Es decir, aunque los lipomas contienen células que producen grasa no necesariamente se originan de células grasas. Tampoco los hemangiomas, aunque se componen de células que se asemejan al endotelio vascular, derivan de forma obligada de células endoteliales (1).

Los tumores de partes blandas también pueden dividirse en función de su comportamiento benigno o maligno. Los tumores benignos tienen una capacidad limitada para crecer de forma autónoma, muestran escasa tendencia a la invasión local y presentan un índice de recurrencia bajo tras la escisión conservadora. Los tumores malignos, también denominados sarcomas, presentan un comportamiento localmente agresivo, con tendencia a la recurrencia local y capacidad para desarrollar metástasis a distancia. El grado de diferenciación celular o grado histológico de los sarcomas es el que determina la probabilidad de metástasis o la rapidez con la que tienden a recidivar. Los sarcomas condicionan una amenaza para la esperanza de vida de los pacientes y suponen un reto diagnóstico y terapéutico debido a la existencia de más de 50 subtipos histológicos (1-3).

Además de los tumores benignos y malignos de partes blandas, existen lesiones no neoplásicas que se manifiestan clínicamente en forma de masa y que se denominan pseudotumores o lesiones “tumorlike”.

En conjunto, estas tres categorías (tumores benignos, malignos y pseudotumores) se agrupan dentro de las tumoraciones o lesiones de partes blandas (TPB), y suelen considerarse clínicamente dentro del mismo diagnóstico diferencial.

II.1.2. Epidemiología

Los tumores mesenquimales benignos son al menos 100 veces más frecuentes que sus homólogos malignos. Aunque la incidencia real es desconocida, debido a que la mayoría de los lipomas y hemangiomas no llegan a biopsiarse, se calcula que la incidencia anual de los tumores benignos puede rondar los 3000 casos por millón de habitantes, mientras que la de los sarcomas se estima alrededor de 30 casos por millón de habitantes, que se considera una incidencia baja ya que suponen menos del 1,5 % del total de cánceres.

Al menos un 30% de los tumores benignos son lipomas, un tercio son tumores fibrosos, un 10% tumores vasculares y un 5% tumores de la vaina nerviosa.

No parecen existir diferencias epidemiológicas dependiendo del área geográfica de los pacientes, pero sí varían el tipo histológico, los síntomas y la localización de los tumores atendiendo a la edad y al sexo (Tabla 1). Así, los lipomas suelen presentarse como masas indoloras en tórax y raíz de las extremidades, son raras en la mano, pierna y pie, y muy raras en niños. Los angioleiomiomas son lesiones característicamente dolorosas que se localizan en miembros inferiores de mujeres de edad media. Hasta la mitad de las lesiones vasculares aparecen en individuos menores de 20 años. Por su parte, hasta tres cuartas partes de los sarcomas se localizan en las extremidades, predominantemente en el muslo, mientras que solo un 10% se sitúan en el tronco y el retroperitoneo; su prevalencia aumenta con la edad, con una mediana de 65 años, siendo algo más frecuentes en varones (1-2).

Tabla 1. Características de algunos sarcomas recogidos de la base de datos de la SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), de 1973 a 2006. Adaptada de Weiss et al (1).

Tipo de sarcoma	Número de casos	Edad media al diagnóstico	% pacientes < de 19 años
Fibroblásticos/miofibroblásticos	3037	54	9,4
Fibrohistocíticos	14599	57	3,7
Rabdomiosarcomas	2831	15	58,9
Tumores malignos de la vaina nerviosa	2186	46	9,9
Familia Ewing	589	24	39,6
Liposarcomas	7419	60	1,2
Leiomiomas	13735	59	0,9
Sarcomas sinoviales	1859	35	17,6
Tumores vasculares	2742	65	2,1
Tumores osteocondrales	680	55	3,8
Sarcoma alveolar	164	25	28,7

II.1.3. Etiopatogenia

A pesar de que existen una serie de factores ambientales, genéticos e inmunológicos que se reconocen como posibles desencadenantes de los tumores de partes blandas, su patogenia es desconocida en gran parte de los casos. Aunque la mayoría de los sarcomas surgen sin que se pueda establecer una causa clara responsable, existen sarcomas originados desde tejido cicatricial crónico, a partir de callos de fractura o rodeando a diferentes tipos de material quirúrgico; asimismo, también pueden diagnosticarse tumores mesenquimales en el contexto de síndromes de cáncer familiar.

La transformación de un tumor benigno hacia uno maligno es excepcional, salvo para el caso de los tumores malignos de la vaina del nervio periférico (TMVNP), que pueden originarse a partir de neurofibromas (1,2).

A continuación, se describen los diferentes tipos de posibles factores implicados en la génesis de los sarcomas:

A. Factores ambientales

Dentro de los factores ambientales destacan diversos contaminantes químicos y la radiación ionizante.

- Contaminantes químicos: algunas sustancias se han relacionado con el desarrollo de la sarcomagénesis, aunque su papel no está claramente determinado. Entre ellas figuran los herbicidas de ácido fenoaxético, los clorofenoles y las dioxinas derivadas de los mismos (4).
- Exposición a la radiación ionizante: aunque está probada la existencia de sarcomas secundarios a la radioterapia, su incidencia es muy baja (en torno al 0,03-0,8% de los sarcomas), debido a la limitación de la dosis con estos tratamientos. La mayoría de estos sarcomas secundarios a radioterapia afectan a mujeres, lo que refleja un mayor uso de la radioterapia para el tratamiento de cánceres de mama y ginecológicos. Hasta el 70% de los casos se corresponde con sarcoma pleomórfico indiferenciado. En general, se desarrollan con dosis acumuladas superiores a los 50 Gy (5).

B. Virus oncogénicos

Parece existir suficiente evidencia científica que demuestra la relación entre determinados virus con el desarrollo tumoral. Entre ellos, el virus herpes humano tipo 8 se asocia al desarrollo de sarcoma de Kaposi, y el virus Epstein-Barr parece jugar un papel en la patogenia de los tumores de músculo liso de pacientes con síndromes de inmunodeficiencia (2).

C. Factores inmunológicos

Los síndromes de inmunodeficiencia o los tratamientos de inmunosupresión, especialmente en el contexto de tratamiento post-trasplante, están asociados con el desarrollo de sarcomas, especialmente de músculo liso y el sarcoma de Kaposi.

Además, algunos autores defienden el papel de la inmunodeficiencia regional adquirida en la aparición de angiosarcomas, como en el caso del linfedema crónico tras mastectomía radical (síndrome de Stewart-Treves) (5).

D. Factores genéticos

Diferentes tumores de partes blandas se asocian a síndromes familiares o presentan gran carga hereditaria. Los ejemplos clásicos y más comunes son la Neurofibromatosis tipo 1 y 2 (asociada a tumores de la vaina del nervio periférico) o el síndrome de Gardner (relacionado con los tumores desmoides). También el síndrome de Li-Fraumeni se ha asociado a un aumento en la incidencia de sarcomas (2).

II.1.4. Manifestaciones clínicas

La mayoría de los tumores benignos no tienen características clínicas distintivas y suelen presentarse como masas indoloras superficiales. Hasta el 99% se localizan en la piel o el tejido celular subcutáneo, y hasta un 95% miden menos de 5 cm de diámetro. Los lipomas son los tumores mesenquimales benignos más frecuentes, que en muchas ocasiones no requieren tratamiento.

Los sarcomas también suelen debutar como tumoraciones accidentales no dolorosas y, a diferencia de las benignas, hasta en dos tercios se localizan en planos profundos, con una mediana de 9 cm de diámetro (1-3).

Atendiendo a estas características, se considera que una lesión superficial mayor de 5 cm (salvo que se trate de un claro lipoma subcutáneo) o una lesión profunda de cualquier tamaño tienen un riesgo de un 10% de ser un sarcoma, y se debe realizar biopsia y derivar a estos pacientes a un centro de referencia de tumores (1,2).

II.1.5. Biopsia de los tumores de partes blandas

Cualquier lesión que no pueda ser caracterizada, bien clínicamente o bien mediante técnicas de imagen, como benigna, debe etiquetarse como indeterminada y es necesaria

la realización de biopsia (6). La mayor parte de éstas se realizan de forma percutánea guiadas por técnicas de imagen, principalmente por ecografía y TC.

La biopsia suele formar parte del estadiaje de los tumores de partes blandas y se considera una pieza más del proceso quirúrgico. En el caso de tumores malignos, se aconseja la resección en bloque del trayecto de la aguja, para evitar la diseminación celular, si bien se han descrito pocos casos de ello en la literatura. Esta resección en bloque del trayecto de biopsia se desaconseja en caso de que sea necesario una segunda incisión o modificar de forma sustancial el plan de la cirugía, debido al riesgo de morbilidad añadido (1).

El conocimiento de la anatomía compartimental y la discusión del trayecto de la aguja con el cirujano encargado de resecar el tumor son fundamentales a la hora de llevar a cabo las biopsias. Por este motivo, se recomienda centralizar el diagnóstico histológico y el tratamiento de los sarcomas de partes blandas (SPB) en hospitales de referencia.

Los tipos fundamentales de biopsia existentes para analizar las lesiones musculoesqueléticas son: la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), la biopsia con aguja gruesa (BAG), la biopsia abierta o incisional, y la biopsia escisional. Esta última debe ser utilizada únicamente para lesiones pequeñas, menores a 3 cm, o cuando el radiólogo tiene la certeza de que se trata de una lesión benigna (7-9).

Teniendo en cuenta que el diagnóstico patológico de los sarcomas no solo tiene en cuenta la citología sino también la matriz, la estructura arquitectural y la inmunohistoquímica, se recomienda el uso de la BAG (con aguja \leq a 14 G) sobre la PAAF (6).

La BAG aporta normalmente una muestra de tejido satisfactoria, con matriz y arquitectura respetada, y su fijación permite la caracterización inmunohistoquímica. El apoyo de las técnicas de imagen para realizar la BAG ayuda a localizar las zonas de tumor más viable, evitando áreas de necrosis, y minimiza el riesgo de lesión de estructuras adyacentes. En el caso de lesiones heterogéneas se recomienda realizar varios pases de biopsia, sobre todo centrados en las áreas de mayor vascularización. Por un lado, las zonas de mayor grado histológico ofrecen una buena orientación pronóstica y, por otro, las zonas de menor gradación están mejor diferenciadas y permiten clasificar mejor la lesión (6).

Aunque la PAAF normalmente solo permite discriminar entre lesiones benignas o malignas y requiere de citopatólogos expertos y con experiencia en el diagnóstico citológico de sarcomas de partes blandas, sigue constituyendo una buena alternativa para

diagnosticar sospechas de recidiva de sarcomas, en lesiones en cuello y cara, o en pacientes que tienen adenocarcinoma, mieloma o linfoma conocidos (1,7,10).

La biopsia incisional se suele reservar para casos en los no se ha conseguido establecer un diagnóstico con BAG, debido a su mayor morbilidad y coste, aunque conlleva riesgos derivados de la anestesia, el sangrado y la cicatrización de la herida.

II.1.6. Clasificación de los tumores de partes blandas

A lo largo de los últimos 40 años se ha intentado desarrollar una clasificación histológica útil y reproducible que se centrara en la línea celular de diferenciación del tumor y no tanto, como se comentó anteriormente, en el tipo de tejido del que se origina.

La clasificación más ampliamente utilizada es la de la OMS, que tiene una 4ª versión actualizada del año 2013, y pretende servir de herramienta para homogenizar la nomenclatura de los informes y los esquemas de tratamiento, y así mejorar el manejo y la evolución de los pacientes con TPB (11).

Se incluyen 12 categorías histológicas con información clínica, histológica y genética detallada. Las principales entidades de estas categorías se resumen en la Tabla 2.

La clasificación de la OMS divide además los TPB en cuatro subgrupos atendiendo a su comportamiento clínico: benignos, intermedios localmente agresivos, intermedios raramente metastatizantes y malignos.

A. Benignos

La mayoría de los tumores benignos no muestran recidiva local, y aquellos que recidivan lo hacen de manera no destructiva, con curación casi completa mediante la resección local. Es absolutamente excepcional que un tumor benigno ocasione metástasis, aunque se ha descrito en tumores como el histiocitoma cutáneo fibroso benigno (2).

B. Intermedios localmente agresivos

Estos tumores tienden a recidivar localmente con un patrón infiltrativo y agresivo, requiriendo resección con amplio margen para mantener la zona libre de enfermedad. No muestran un potencial evidente para dar metástasis. El ejemplo paradigmático de este grupo es la fibromatosis desmoide.

C. Intermedios raramente metastatizantes

Además de ser tumores localmente agresivos, tienen capacidad para metastatizar a distancia esporádicamente, siendo el riesgo de metástasis inferior al 2%. Este riesgo no es predecible en función de sus características histológicas.

D. Malignos

El riesgo de metástasis en este grupo de tumores es alto, oscilando en la mayoría de los casos entre el 20 y el 100%, dependiendo del tipo y grado histológico. Algunos sarcomas de bajo grado (como el leiomioma o el mixofibrosarcoma) presentan un menor riesgo de diseminación a distancia, pero pueden empeorar su grado histológico en la recidiva y aumentar su capacidad de metastatizar. Todos ellos son localmente agresivos y muestran altas tasas de recidiva local.

Tabla 2. Clasificación abreviada de la OMS de TPB. Tabla adaptada de Fletcher CD et al. (2).

Tipo de tumor	Denominación del Tumor
1. Adipocítico	
Benignos	Lipoma, lipomatosis, lipomatosis del nervio, lipoblastoma, angiolipoma, lipoma de células fusiformes, hibernoma
Intermedios (localmente agresivos)	Lipoma atípico/ liposarcoma bien diferenciado
Malignos	Liposarcoma desdiferenciado, liposarcoma mixoide, liposarcoma pleomórfico, liposarcoma no especificado
2. Fibroblástico / miofibroblástico	
Benignos	Fascitis nodular, miositis osificante, elastofibroma, fibromatosis coli, fibroma de la vaina tendinosa, angiofibroma, fibroma de Gardner

Tipo de tumor	Denominacion del Tumor
Intermedios	
<ul style="list-style-type: none"> • Localmente agresivos 	Fibromatosis superficial (plantar/palmar), fibromatosis tipo desmoide, lipofibromatosis
<ul style="list-style-type: none"> • Raramente metastatizantes 	Dermatofibrosarcoma protuberans, tumor fibroso solitario, tumor fibroblástico mixoinflamatorio atípico, fibrosarcoma infantil
Malignos	Fibrosarcoma del adulto, mixofibrosarcoma
3. (So-called) Fibrohistiocítico	
Benignos	TCG tenosinovial (localizado, difuso), histiocitoma fibroso benigno profundo
Intermedios raramente metastatizantes	TCG de partes blandas, tumor fibrohistiocítico plexiforme
4. Músculo liso	
Benignos	Leiomioma profundo de partes blandas
Malignos	Leiomiosarcoma
5. Pericítico (perivascular)	
Benignos	Tumor glómico, miopericitoma (miofibroma), angioleiomioma
6. Músculo esquelético	
Benigno	Rabdomioma
Maligno	Rabdomiosarcoma: embrionario, alveolar, pleomórfico, células fusiformes / esclerosante
7. Vascular	
Benignos	Hemangioma, hemangioma epiteliode, angiomatosis, linfangioma

Tipo de tumor	Denominación del Tumor
Intermedios	
<ul style="list-style-type: none"> • Localmente agresivos 	Hemangioendotelioma Kaposiforme
<ul style="list-style-type: none"> • Raramente metastatizantes 	Hemangioendotelioma retiforme, sarcoma de Kaposi
Maligno	Hemangioendotelioma epitelioides, angiosarcoma de partes blandas
8. Condro-óseo	
Benignos	Condroma de partes blandas
Malignos	Condrosarcoma mesenquimal, osteosarcoma extraesquelético
9. GIST	
	Benignos, potencial maligno incierto, malignos
10. Vaina del nervio periférico	
Benignos	Schwannoma, neurofibroma, tumor de células granulares, meningioma ectópico
Malignos	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico, tumor maligno de células granulares
11. Diferenciación incierta	
Benignos	Mixoma intramuscular, mixoma yuxtaarticular, angiomixoma (“agresivo”) profundo, acral fibromixoma
Intermedios localmente agresivos	Tumor fibrolipomatoso hemosiderótico
Intermedios raramente metastatizantes	Fibroxtoma atípico, histiocitoma fibroso angiomatoide, tumor fibromixoma osificante
Malignos	Sarcoma sinovial, sarcoma epitelioides, sarcoma alveolar de partes blandas, sarcoma de células claras de partes blandas, condrosarcoma mixoide extraesquelético, sarcoma de Ewing extraesquelético, sarcoma intimal

Tipo de tumor	Denominación del Tumor
12. Sarcomas indiferenciados / inclasificables	
Indiferenciados de células fusiformes, pleomórfico de células redondas, epitelioides, no especificado	

TCG: Tumor de células gigantes; GIST: tumores del estroma gastrointestinal

A continuación, se describen algunas características de las 12 categorías histológicas de la nueva clasificación de la OMS:

1. Tumores adipocíticos. Representan el grupo más amplio de tumores mesenquimales, debido a la alta incidencia de los lipomas, los angioliipomas y los liposarcomas (Figura 1). Existe un amplio rango de subtipos histológicos que varían desde la naturaleza benigna, a la localmente agresiva o la maligna. La mayoría de ellos pueden diagnosticarse de forma fiable mediante las distintas técnicas de imagen, debido a la alta capacidad de éstas para caracterizar la grasa, especialmente mediante RM.



Figura 1. Lipoma en la región escapular. Las secuencias sagital DP (A) y coronal T1 Dixon (B: fase y C: saturación grasa) muestran una TPB superficial y bien definida, de señal similar a la grasa, con presencia de septos y cápsula finos (flechas).

En los últimos años, los avances en el análisis molecular y citogenético de estos tumores han permitido la diferenciación de múltiples variantes con anomalías genéticas específicas (2,12). Dentro de los tumores de agresividad intermedia (localmente agresivos, pero sin potencial metastásico) se consideran términos sinónimos el lipoma atípico y el liposarcoma de bajo grado.

2. Tumores fibrosos (fibroblásticos / miofibroblásticos). Son lesiones con matriz extracelular que contiene estructuras fibrilares (colágeno y elastina) y no fibrilares (sustancia gelatinosa amorfa), y fibroblastos embebidos en esa matriz. Estos tumores pueden ser más o menos densos dependiendo de la proporción de sus elementos, que varía no solo con el subtipo histológico, sino con la evolución natural de la lesión, tendiendo a ser hiper celulares en sus etapas iniciales y con mayor componente colágeno según evoluciona el tumor.

Representan también un extenso grupo de TPB, entre los que se encuentran entidades que no está claro si constituyen cambios fibrosos reactivos o verdaderas neoplasias, como el elastofibroma, el fibroma de la vaina tendinosa, la fibromatosis coli o los desmoides extraabdominales. Algunas de ellas se caracterizan por presentarse en localizaciones típicas que facilitan su diagnóstico.

Las fibromatosis, a pesar de la naturaleza histológica benigna, son lesiones infiltrantes que pueden ser localmente muy agresivas, con una alta tasa de recurrencia local tras la cirugía, y con un comportamiento más agresivo que el tumor inicial (Figura 2) (13,14).

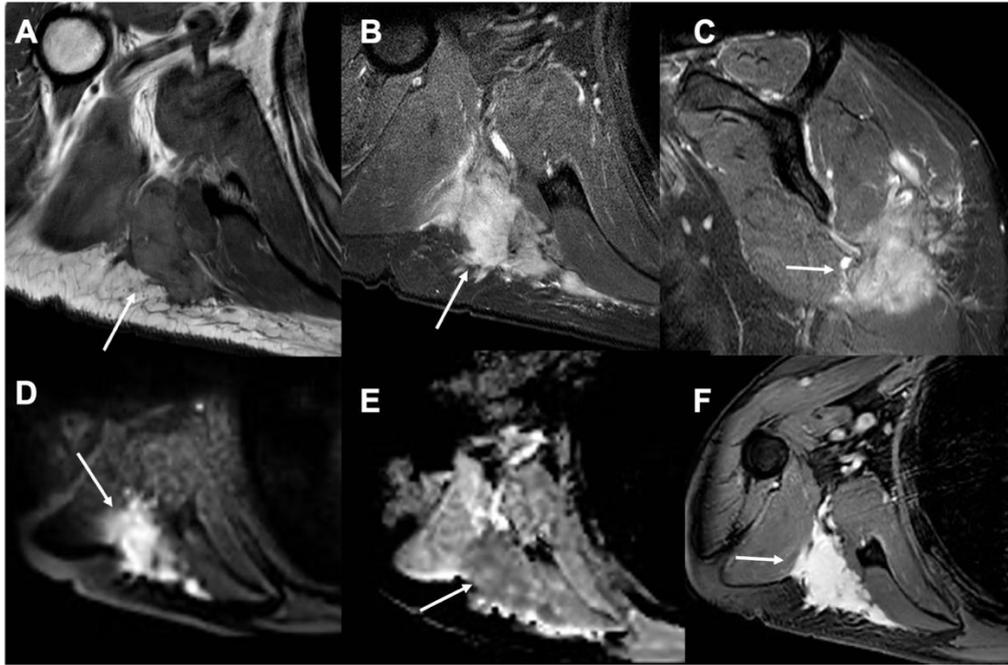


Figura 2. Masa de bordes espiculados y mal definidos, de aspecto infiltrante en planos intramusculares escapulares que corresponde con una fibromatosis localmente agresiva. Presenta áreas hipointensas en la secuencia axial T2 (A) que reflejan naturaleza fibrosa, siendo predominantemente hiperintensa en las secuencias T2 FS (B y C), con restricción de la difusión (D) y valores bajos de ADC de 1-1,1 mm/s² (E), y realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste intravenoso (F).

3. Tumores fibrohistiocíticos. El más característico es el tumor de células gigantes (TCG) tenosinovial, que se divide en formas localizadas y difusas, incluyendo entre las primeras el frecuente TCG de la vaina sinovial y dentro de las segundas, la entidad intraarticular clásica, la sinovitis villonodular pigmentada (Figura 3). No está clara la verdadera naturaleza de los TCG tenosiviales, pero las últimas evidencias apoyan más un origen neoplásico verdadero que un proceso inflamatorio o reactivo (15).

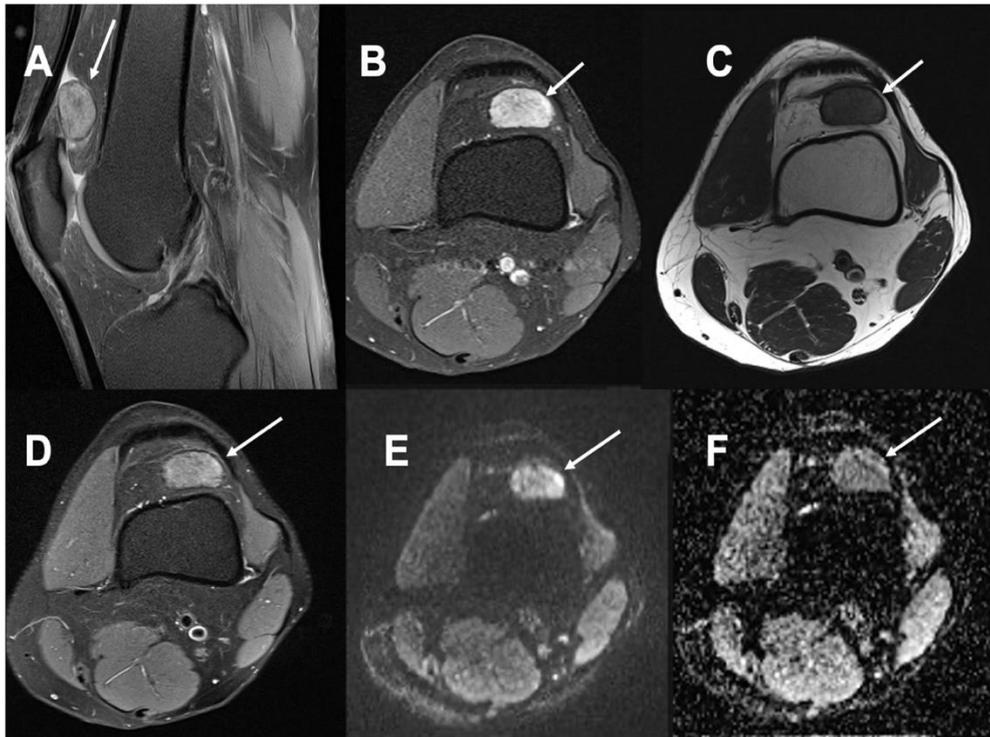


Figura 3. Tumor de células gigantes sinovial intraarticular localizado en receso supratelar. Es una lesión hiperintensa en secuencias T2FS (A y B), predominantemente hipointensa en T2TSE (C), con moderada captación de CIV, con tenue restricción de la difusión (E) y valores en el mapa ADC de $1,4 \text{ mm}^2/\text{s}$ (F).

En la última clasificación de la OMS se ha eliminado la entidad maligna que clásicamente formaba parte de este grupo, el histiocitoma fibroso maligno, y se ha reclasificado dentro del nuevo grupo de sarcomas inclasificables / desdiferenciados. De esta forma, esta tercera categoría no incluye entidades malignas (2).

- 4. Tumores con diferenciación miogénica.** Estos tumores se subdividen en tumores de músculo liso y tumores de músculo esquelético. Al contrario que los otros tipos histológicos de TPB, los tumores con diferenciación miogénica son más frecuentemente malignos que benignos. Las entidades benignas, como el leiomioma y el rabdomioma, son relativamente raras, constituyendo menos del 2% de las lesiones benignas de partes blandas (16). Los tumores malignos con diferenciación muscular (leiomiosarcoma y rabdomiosarcoma) representan entre el 2-12% y el 8-9% de todos los sarcomas, respectivamente (17).

Aunque muchas veces la RM identifique lesiones de partes blandas que se originan en el músculo, no en todas ellas existe diferenciación muscular en la histología. Por

lo tanto, se requiere confirmación patológica, especialmente si se sospecha malignidad. Los criterios de malignidad por RM de estas lesiones son similares a las de los demás tipos histológicos, incluyendo un tamaño mayor a 3 cm, márgenes mal definidos, heterogeneidad de señal y hemorragia intralesional (18,18).

Dentro de las entidades benignas de los tumores benignos de músculo esquelético, hay que destacar que el rabdomioma se subdivide en cardíaco (asociado al complejo esclerosis tuberosa) y extracardíaco con tipos histológicos adulto, fetal y genital (19).

En la última actualización de la clasificación de la OMS se reclasificó el angioleiomioma, que formaba parte de las lesiones de músculo liso, dentro de los tumores pericíticos (20).

5. **Tumores pericíticos (perivasculares).** Estos tumores se incluyeron por primera vez en la clasificación de 2002. El más frecuente de este grupo es el tumor glómico, que está compuesto por células que se asemejan a las células de músculo liso modificadas del cuerpo glómico. El cuerpo glómico es una anastomosis arteriovenosa que juega un papel relevante en la termorregulación. La localización más característica del tumor glómico es el lecho subungueal, aunque se ha descrito en cualquier lugar del organismo (21). El angioleiomioma constituye también una lesión frecuente que se presenta como nódulo doloroso en las extremidades distales de adultos de edad media, predominantemente mujeres (Figura 4) (22).

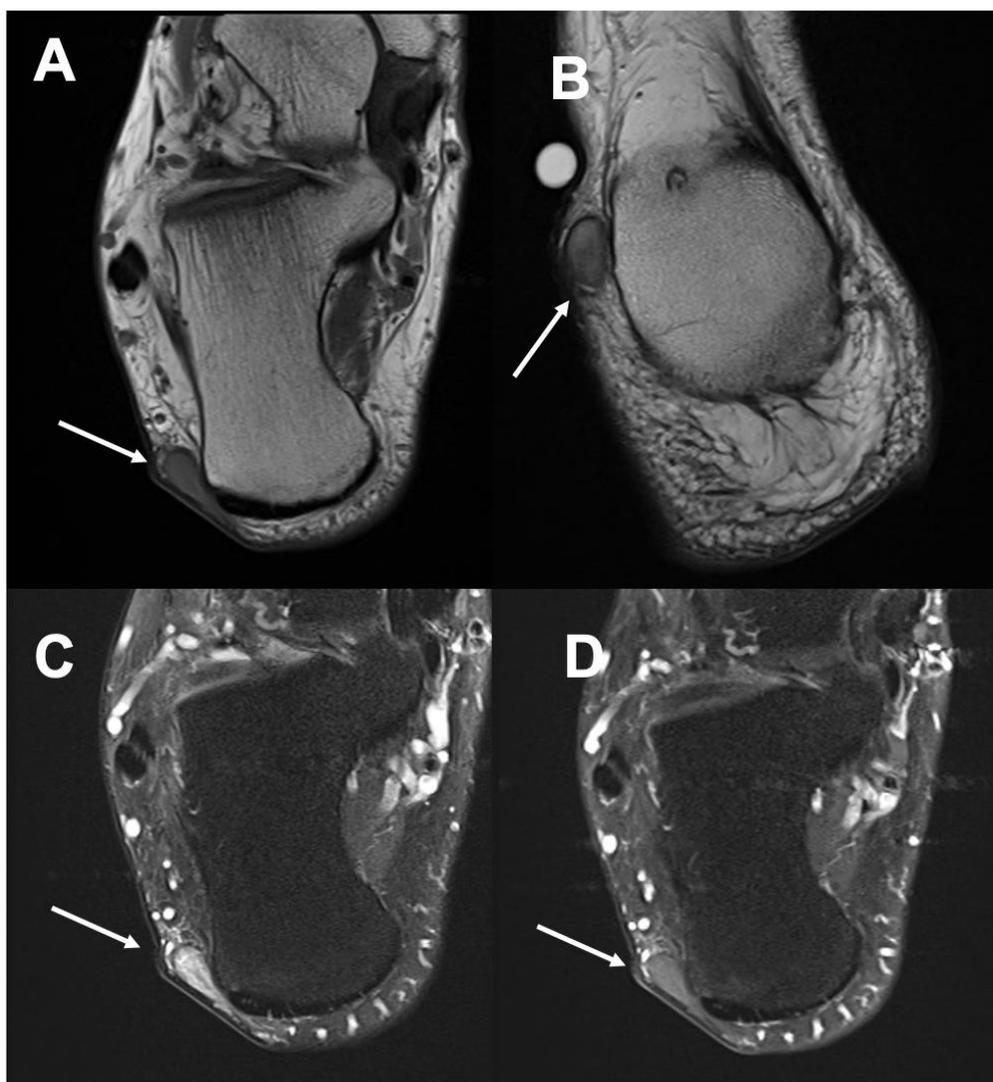


Figura 4. Angioleiomioma subcutáneo en la vertiente lateral del retropié, que se manifestaba como nódulo doloroso con episodios de dolor lancinante con el roce de la superficie cutánea. Se representa como una lesión bien definida, hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (A-C) y con captación homogénea de contraste intravenoso (D).

- 6. Tumores vasculares.** Representan un amplio y heterogéneo espectro de lesiones, siendo la mayoría de ellas identificables por la historia clínica y la exploración. Aunque la ecografía es la técnica de imagen de elección para su evaluación inicial, la RM y el empleo de sus secuencias angiográficas dinámicas son la modalidad más valiosa para clasificar apropiadamente las anomalías vasculares (Figura 5) (23). El uso de diferente terminología al clasificar las lesiones vasculares ha llevado a categorizar de forma confusa estas anomalías, lo que ha derivado en ocasiones en un manejo poco acertado de los pacientes. Las dos clasificaciones más empleadas actualmente son la de la OMS (2), que se basa en los criterios patológicos de cada

lesión, y la de la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías vasculares (ISSVA) (24), que emplea tanto criterios histológicos, como de la historia natural de la lesión o criterios clínicos. Aunque no son superponibles en la nomenclatura para las lesiones benignas, sí existe consenso para los tumores intermedios y malignos.

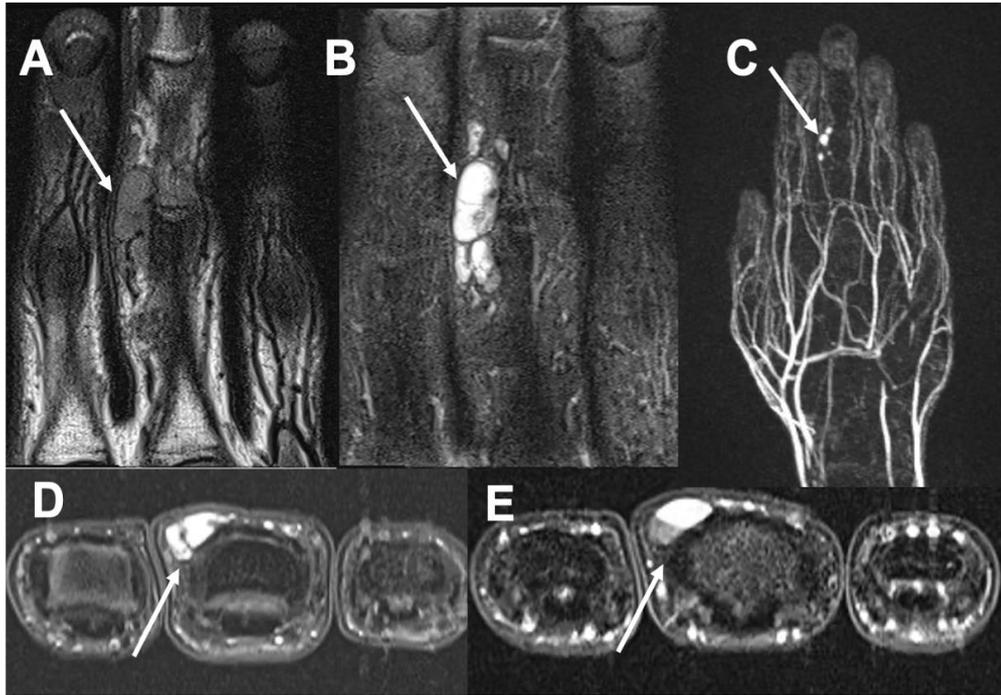


Figura 5. Hemangioma subcutáneo a nivel de la articulación interfalángica proximal del tercer dedo. Lesión hiperintensa en T2 TSE (A) y T2FS (B y D), con captación de CIV en fases arteriales tardías en la secuencia angiográfica TWIST (C) y relleno homogéneo más tardío del contraste en la T1FS post gadolinio (E).

7. **Tumores condro-óseos y tumores del estroma gastrointestinal (GIST).** Ambas entidades son poco frecuentes, habiendo sido los GIST incluidos recientemente en la clasificación de la OMS de 2013 (2).

8. **Tumores de la vaina nerviosa.** Representan el 10-12% de todas las neoplasias de partes blandas. Si bien anteriormente estaban etiquetados como “tumores del sistema nervioso” o “tumores de la piel”, en la actualidad se han incorporado a esta clasificación en la última edición de 2013. La más frecuente de estas lesiones es el schwannoma (5% de todas las neoplasias de partes blandas), que pueden ocurrir de forma aislada o formando parte de síndromes neurocutáneos (Figura 6) (16).

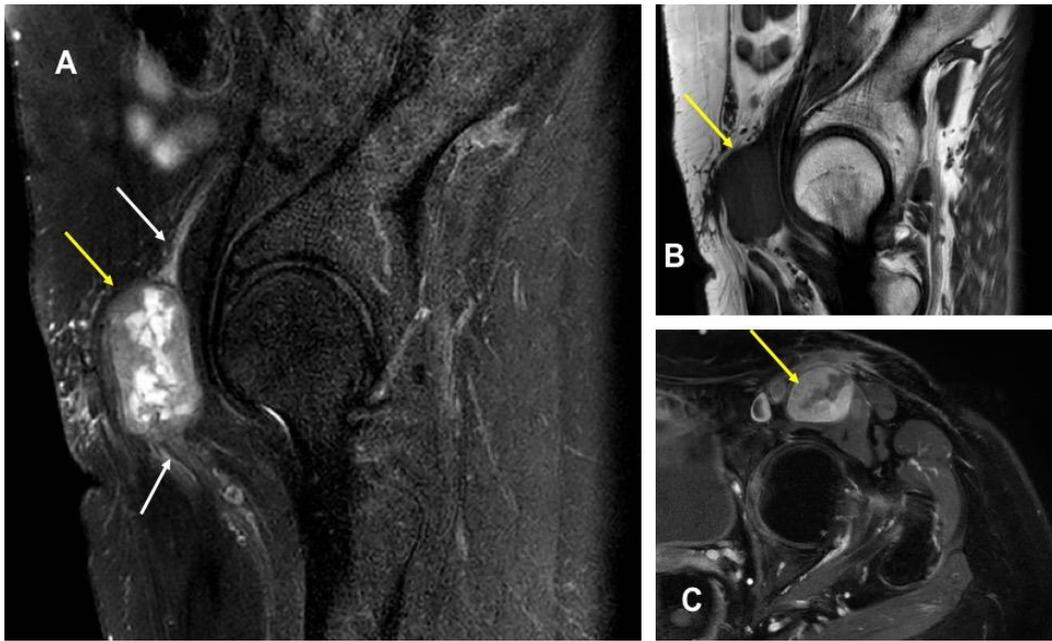


Figura 6. Schwannoma dependiente del nervio femoral. La imagen A (sagital DPFS a nivel de la cadera) muestra una TPB bien definida (flecha amarilla), predominantemente hiperintensa y que se continúa proximal y distalmente con el nervio femoral (flechas blancas). En la imagen B (sagital T1) la lesión es iso-hipointesa con respecto a los músculos, y tras la administración de contraste intravenoso (imagen axial C) la lesión muestra captación predominantemente periférica, evidenciando el signo de la diana (típico de estos tumores) con un área central más hipointenso.

9. Lesiones de diferenciación incierta. Conforman un grupo heterogéneo tanto de verdaderas neoplasias como de lesiones pseudotumorales, e incluye una larga lista de entidades. El patrón de crecimiento local y el comportamiento clínico son los parámetros que permiten diferenciar entre lesiones benignas y malignas.

Dentro de las lesiones benignas la más representativa es el mixoma intramuscular, que se caracteriza histológicamente por la presencia de abundante estroma avascular mixoide, con un porcentaje pequeño de células estrelladas y fusiformes, así como una red de fibras embebidas en el estroma. Puede aparecer como lesión única o en el contexto de un síndrome de Mazabraud (múltiples mixomas y displasias fibrosas óseas) o de McCune-Albright (displasia fibrosa poliostótica, manchas café con leche, endocrinopatía y, en ocasiones, mixomas; Figura 7) (25,26).

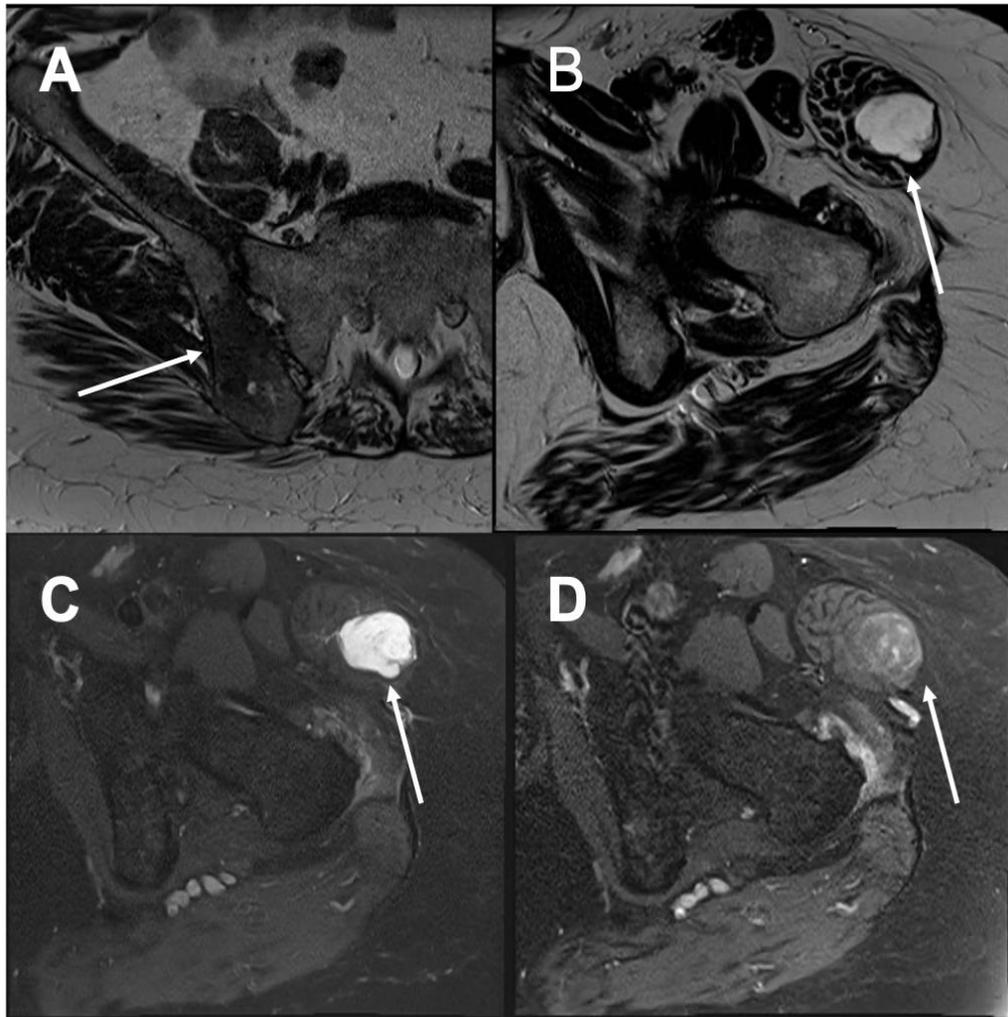


Figura 7. Síndrome de Mazabraud. Lesión ósea esclerosa benigna en margen posterior de hueso ilíaco derecho identificada como área geográfica hipointensa en la secuencia T2TSE (A) en relación con displasia fibrosa; y TPB intramuscular en el espesor del tensor de la fascia lata izquierda, marcadamente hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (B y C) y con tenue relleno irregular tras la administración de CIV (D), compatible con mixoma (comprobado histológicamente).

Dentro de las lesiones malignas, cabe mencionar el sarcoma sinovial que, a pesar de que no deriva de células sinoviales verdaderas y puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, su nombre sigue manteniéndose a pesar de que puede llevar a error (27).

10. Sarcomas indiferenciados o inclasificables. Son sarcomas de partes blandas en los que no se consigue determinar una clara línea de diferenciación tras el estudio histológico, citológico y genético. Se tratan por tanto de un diagnóstico de exclusión. Existen amplios grupos de sarcomas indiferenciados basados en su morfología

celular, que incluyen los sarcomas indiferenciados de células fusiformes, pleomórficos, de células redondas, epitelioides y no especificados (28).

II.1.7. Graduación histológica de los sarcomas

El tipo histológico de los sarcomas aporta frecuentemente información insuficiente para predecir el pronóstico y el curso clínico de los pacientes, y por lo tanto, escasas herramientas para planificar el tratamiento (29).

La graduación histológica clasifica las lesiones en cuanto a su grado de malignidad y la probabilidad de dar metástasis. El estadiaje, de forma diferente a la graduación, aporta información acerca de la extensión del tumor basándose en parámetros clínicos y patológicos.

En 1939, Broders propuso por primera vez realizar una graduación de los sarcomas basándose en la celularidad y en el nivel de actividad mitótico (30). Sin embargo, el primer trabajo a gran escala lo llevaron a cabo Russell et al. en 1977, incorporando la graduación histológica al sistema de estadiaje tumor-ganglio(node)-metástasis (TNM) y evidenciando una mejoría en la valoración pronóstica de estos tumores; además, comprobaron que, en ausencia de metástasis, la graduación histológica es la que define el estadio clínico (31). Desde entonces, se han desarrollado diferentes clasificaciones que intentan correlacionar, de forma precisa, el grado histológico con la supervivencia global y con la supervivencia libre de metástasis. Los dos parámetros más importantes en los que se basan para estimar el grado histológico son el índice mitótico y la extensión de la necrosis tumoral. Algunos estudios han propuesto incluso el uso de la inmunorreactividad Ki-67 o el índice MIB-1 para determinar mejor el índice mitótico (1).

Se recomienda la utilización de un sistema de 3 grados, con categoría patológica intermedia (grado 2), que refleja de forma más exacta las probabilidades pronósticas de cada tumor, mejor que un sistema con solo 2 grados histológicos (2).

El grado histológico refleja tanto la probabilidad de desarrollar metástasis como la supervivencia global, pero no es útil para predecir la recurrencia local, que depende principalmente de los márgenes quirúrgicos. La respuesta inicial a la quimioterapia también se correlaciona con el grado histológico, siendo mejor en los sarcomas de alto grado (Figura 8) (2).

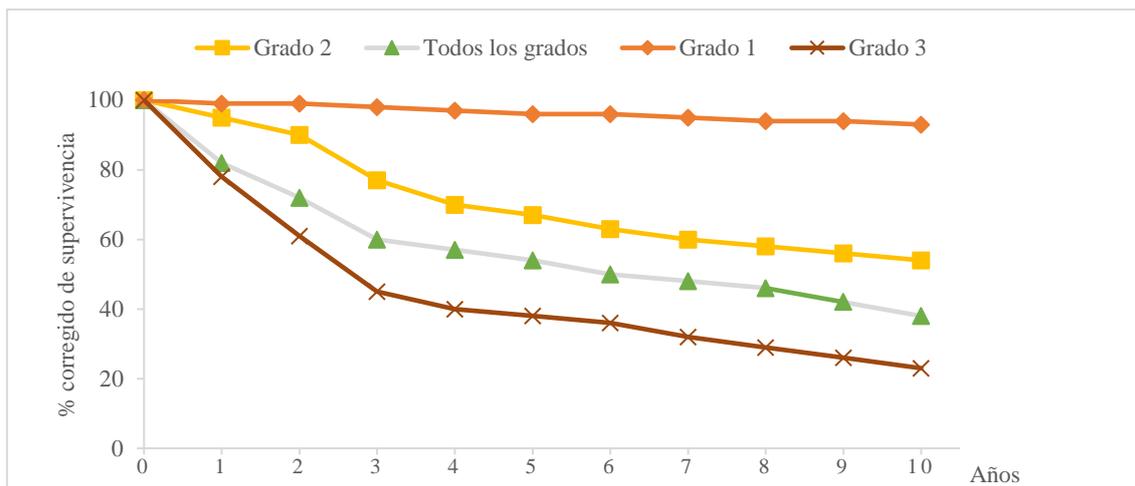


Figura 8. Supervivencia global en función del grado histológico de malignidad de los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Weiss y Goldblum (1).

Los dos sistemas más ampliamente empleados para realizar la graduación histológica actualmente son el del National Cancer Institute (NCI) de EEUU y el de la French Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) de Francia. El sistema NCI combina el tipo histológico, la celularidad, el pleomorfismo nuclear, el índice mitótico y el porcentaje de necrosis tumoral para graduar los tumores. Por su parte, el sistema FNCLCC, publicado por Trojani en 1984, evalúa únicamente 3 parámetros: la diferenciación tumoral, el índice mitótico y la cantidad de necrosis tumoral (Tabla 3) (32,33).

Tabla 3. Comparación entre de la graduación histológica de los sarcomas de partes blandas entre los sistemas NCI y FNCLCC. Modificado de Fletcher CDM et al. (2).

Tipo histológico	Sistema NCI	Sistema FNCLCC
Liposarcoma bien diferenciado	1+ (*)	1
Liposarcoma mixoide	1+	2
Liposarcoma mixoide de alto grado	2- (**) 3	3
Liposarcoma pleomórfico	2 3	3

Tipo histológico	Sistema NCI	Sistema FNCLCC
Liposarcoma indiferenciado		3
Fibrosarcoma		
Bien diferenciado	1+	1
Convencional	2	2
Pobrementemente diferenciado	3	3
Mixofibrosarcoma	1+	
	2	2
	3	
Leiomioma		
Bien diferenciado	1+	1
Convencional	2	2
Pobrementemente diferenciado	3	3
Rabdomioma pleomórfico	2	
	3	3
Rabdomioma alveolar / embrionario	3	3
Condrosarcoma mixoide	1	
	2	
	3	
Condrosarcoma mesenquimal	3	3
Osteosarcoma	3	3
Sarcoma de Ewing	3	3
Sarcoma sinovial	2	3
	3	
Sarcoma epitelioide	2	
	3	
Sarcoma de células claras	2	
	3	
Angiosarcoma	2	
	3	

(*) El grado es atribuido a una combinación del tipo histológico, la celularidad, el pleomorfismo y el índice mitótico. (**) El grado es atribuido atendiendo a la extensión de la necrosis tumoral (< o > al 15%).

Ambos sistemas tienen una alta reproducibilidad, aunque parece que la FNCLCC podría correlacionarse algo mejor con la supervivencia global y libre de metástasis (34). Este sistema francés es en la actualidad el más ampliamente empleado a nivel mundial (Tabla 4).

Independientemente del sistema empleado, se ha demostrado que la graduación histológica es el factor pronóstico más importante y que es un componente fundamental en el sistema de estadiaje de la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Existen además unas consideraciones generales aplicables a cualquier clasificación al manejar la graduación histológica (1,2,8-9):

- Se deben graduar únicamente los sarcomas primarios no tratados.
- La muestra histológica debe ser representativa y estar bien procesada.
- La graduación no sustituye al diagnóstico histológico, por lo que es importante realizarla solo en sarcomas y no en lesiones pseudosarcomatosas.
- No es aplicable a todos los tipos de sarcomas, y su uso se desaconseja en angiosarcoma, condrosarcoma mixoide extraesquelético, sarcoma alveolar de partes blandas, sarcoma de células claras y sarcoma epiteliode.

Tabla 4. Sistema de graduación histológica de los sarcomas de partes blandas de adultos según la FNCLCC. Adaptado de Coindre JM et al. (33).

Parámetro	Criterio
Diferenciación tumoral	
1 punto	El sarcoma se asemeja con proximidad al tejido mesenquimal adulto normal
2 puntos	El tipo histológico del sarcoma está definido
3 puntos	Sarcomas embrionarios y dediferenciados, sarcoma sinovial y de tipo incierto
Índice mitótico	
1 punto	0-9 por 10 HPF
2 puntos	10-19 por 10 HPF
3 puntos	>20 por 10 HPF
Necrosis tumoral (microscópica)	
1 punto	Sin necrosis
2 puntos	≤50% de necrosis tumoral
3 puntos	>50% de necrosis tumoral
Grado histológico	
Grado 1	Puntos totales 2, 3
Grado 2	Puntos totales 4, 5
Grado 3	Puntos totales 6, 7, 8

HPF: high-power field

Por lo tanto, y a pesar de las limitaciones que estos sistemas puedan tener, la graduación patológica de los sarcomas es la manera más eficaz, robusta y barata de que se dispone para evaluar el pronóstico de los sarcomas, es el mayor predictor independiente del desarrollo de metástasis, y debe ser incluida en el informe de anatomía patológica siempre que sea posible.

II.1.8. Estadiaje de los sarcomas

Los pacientes con sarcomas de partes blandas deben ser evaluados de forma general con equipos multidisciplinares y con experiencia para planificar de forma optimizada el tratamiento y el manejo de esta patología (35-37). Con la finalidad de ofrecer el mejor tratamiento posible, se han desarrollado diferentes sistemas de estadiaje de estos tumores estratificando a los pacientes de acuerdo con los distintos factores pronósticos. Además de atender a esos sistemas de estadiaje oncológico, hay que tener en cuenta el estadiaje local que se realiza mediante RM. Debido a que las amputaciones y las cirugías ampliamente mutilantes en estos pacientes se han ido sustituyendo por cirugías con resección amplia, el papel del estadiaje local cobra cada vez mayor protagonismo (36).

II.1.8.1 Estadiaje oncológico

Los dos sistemas más empleados para el estadiaje de los sarcomas de partes blandas son:

A. Sistema de la AJCC/UICC

Este sistema de estadiaje de la AJCC, aceptado por la Union Internationale Contre le Cancer (UICC), es extensamente empleado en Europa para el estadiaje oncológico de los tumores mesenquimales malignos. Representa un sistema TNM en el que se ha añadido el grado de diferenciación histológica del tumor (G) como factor pronóstico determinante (38). La categoría T viene determinada por el diámetro máximo del tumor (T1-T4), mientras que las categorías N y M describen la ausencia o presencia de adenopatías regionales y de metástasis a distancia, respectivamente (Tabla 5).

La localización del tumor relativa a la fascia que aparecía en la 7ª edición de la clasificación AJCC (Txa/Txb) ha desaparecido en la actualización de 2017, pero su identificación y descripción en el informe de RM sigue siendo relevante, especialmente para enfocar la planificación quirúrgica (39,40). Para la graduación histológica (G) se emplea el sistema de 3 grados propuesto por la FNCLCC.

El estadiaje AJCC permite predecir la supervivencia global; de forma general, el pronóstico es mejor en los tumores bien diferenciados y más pequeños, y en ausencia de afectación ganglionar o metástasis. La supervivencia a los 5 años de los sarcomas de partes blandas de las extremidades es del 80-90% en estadio I-II, 56% en el estadio III e inferior al 20 % en el estadio IV (1,41).

Tabla 5. Sistema de estadiaje de la AJCC para los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Amin MB et al (39).

ESTADIO	T	N	M	G
IA	T1	N0	M0	G1, Gx
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, Gx
II	T1	No	M0	G2, G3
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3
IV	Cualquier T	N1	M0	Cualquier G
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G

T: tumor primario; Tx: el tumor primario no puede evaluarse; T1: ≤ 5 cm en su diámetro mayor; T2: >5 o ≤ 10 cm; T3: >10 o ≤ 15 cm; T4: >15 cm. N: ganglios linfáticos regionales; Nx: los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse; N0: sin metástasis en ganglios linfáticos regionales; N1: con metástasis en ganglios linfáticos regionales. M: metástasis a distancia; M0: sin metástasis a distancia; M1: con metástasis a distancia. G: grado histológico (sistema FNCLCC preferentemente); Gx: el grado no puede ser determinado; G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: pobremente diferenciado.

La presencia de metástasis ganglionar o a distancia se considera en la nueva edición un estadio IV, independientemente del grado histológico (42). Las metástasis ganglionares son relativamente infrecuentes en pacientes con sarcomas de partes blandas, con una prevalencia estimada del 1-3%. Sin embargo, en algunos tipos histológicos como el rabdomyosarcoma, el angiosarcoma, el sarcoma de células claras, el sarcoma epiteloide o el sarcoma sinovial, la diseminación ganglionar es mucho más frecuente, con prevalencias de hasta un 40% (43,44). Se considera un factor pronóstico tan importante como las metástasis a distancia.

Dependiendo de la localización del tumor original, la TC podría utilizarse para evaluar las cadenas ganglionares cervicales, axilares, mediastínicas, retroperitoneales y/o inguinales para el estadiaje inicial, especialmente en esos tipos histológicos con mayor tendencia a la diseminación ganglionar.

Las técnicas como el PET, PET/TC o PET/RM no están todavía recomendadas para el estudio rutinario inicial de estos pacientes (45). Debido a la alta heterogeneidad de estos

tumores, la captación de FDG en las metástasis ganglionares es impredecible y podría condicionar un alto porcentaje de falsos negativos. Además, la existencia de ganglios reactivos que se evidencian en grandes tumores de las extremidades, y que aumentan de forma inespecífica la captación de glucosa, también podría dar lugar a falsos positivos.

La aparición de metástasis a distancia ocurre hasta en un 25 % de los pacientes, siendo los sitios más frecuentes el pulmón (75-80%), seguido por el hueso (10%) (46). Se recomienda la realización de TC torácica de forma rutinaria en el diagnóstico inicial de cualquier sarcoma de partes blandas.

En los sarcomas con tendencia a ocasionar metástasis óseas, como el liposarcoma mixoide, se recomienda la realización de RM de cuerpo entero (47).

B. Sistema de estadiaje de Enneking

El sistema de estadiaje de la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos (MSTS), desarrollado por Enneking, tiene una orientación principalmente quirúrgica y presenta aplicación tanto para sarcomas óseos como de partes blandas. El tamaño del tumor se considera una variable indirecta en esta clasificación, atendiendo principalmente a la naturaleza intra (T1) o extracompartimental (T2), más allá de sus diámetros, lo que favorece su utilización en el estadiaje de sarcomas de las extremidades.

Incluye también el grado histológico (G), pero diferenciando únicamente entre tumores de alto y bajo grado, facilitando así la decisión entre procedimientos quirúrgicos con resección amplia frente a los de resección radical. No tiene en cuenta, sin embargo, la presencia de metástasis ganglionares regionales (Tabla 6) (37,47).

Tabla 6. Sistema de estadiaje MSTS/Enneking para los sarcomas de partes blandas. Adaptado de Enneking WF et al (47).

ESTADIO	G	T	M
IA	G1	T1	M0
IB	G1	T2	M0
IIA	G2	T1	M0
IIB	G2	T1	M0
III	G1 o G2	T1 o T2	M1

G: grado histológico; G1: bajo grado; G2: alto grado; T: tumor; T1: intracompartimental; T2: extracompartimental; M: metástasis a distancia; M0: sin metástasis; M1: con metástasis.

II.1.8.2. Estadiaje local

Como se ha indicado anteriormente, este estadiaje local se lleva a cabo mediante RM, y resulta fundamental para orientar la cirugía y permitir la mayor preservación de la función siendo suficientemente radical. La existencia de márgenes quirúrgicos microscópicamente afectados por el tumor condiciona un aumento del riesgo de recidiva local, del desarrollo de metástasis a distancia y de la mortalidad asociada al tumor (1,29,37). Además del tamaño, de la profundidad y de la localización compartimental del tumor, el cirujano necesita conocer si existe envoltura (“encasement”) neurovascular o invasión articular y ósea.

A. Tamaño del tumor

El tamaño del tumor influye en el pronóstico de los sarcomas, principalmente porque son más difíciles de erradicar quirúrgicamente.

La RM es la técnica más fiable para valorar el tamaño del tumor prequirúrgicamente, si bien tiende a sobreestimar levemente el tamaño de la lesión comparado con el tamaño de la pieza quirúrgica medida por los patólogos, posiblemente por los cambios que sufre tras la resección y la preparación patológica (48). La secuencia de RM más adecuada para medir con precisión la dimensión real del tumor (excluyendo la pseudocápsula) es la secuencia T2 sin saturación grasa (37). No obstante, la medición de las dimensiones reales puede ser difícil si la masa se rodea de una pseudocápsula mal delimitada. La

pseudocápsula es una zona periférica de tejido reactivo que se desarrolla por compresión, hiperemia e inflamación crónica de los tejidos adyacentes a la lesión puede presentar digitaciones y nódulos satélites tumorales, y en RM se identifica como “edema” peritumoral (Figura 9) (37,49).

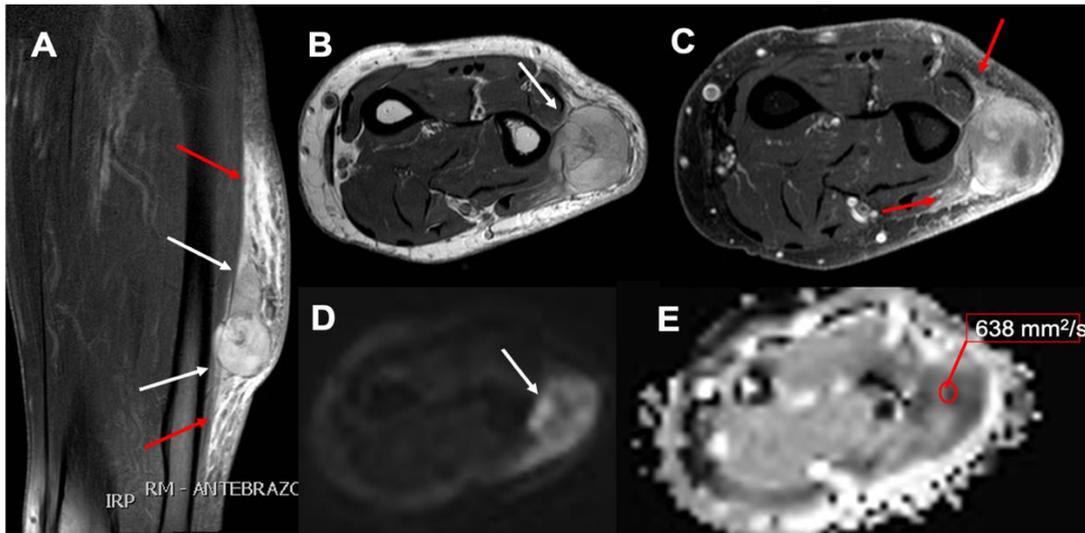


Figura 9. Sarcoma pleomórfico indiferenciado de antebrazo. Tumoración sólida de partes blandas, de asiento subcutáneo, que se delimita a través de una cápsula fibrosa hipointensa en las secuencias T2FS (flechas blancas en A) y en secuencia T2TSE (flecha en B). Extenso edema perilesional o pseudocápsula que sobrepasa ampliamente las dimensiones de la lesión, identificado como áreas hiperintensas mal definidas en la secuencia T2FS (flechas rojas en A y C). El tumor muestra marcada restricción de la DWI con valor b 800 s/mm² (D), y valores de ADC seleccionado de hasta 638 mm²/s (E).

B. Profundidad del tumor

Aunque la localización del tumor con respecto a la fascia muscular ya no se incluye en la última edición de la clasificación AJCC, sigue siendo importante tener en cuenta la profundidad del tumor, sobre todo de cara a la planificación de la intervención quirúrgica.

Los tumores superficiales se localizan subcutánea y completamente por encima de la fascia muscular, sin invadirla. Los tumores profundos pueden encontrarse completamente por debajo de la fascia muscular, por encima, pero con invasión de la fascia, o por encima y por debajo de la fascia.

Suele ser complicado en los tumores subcutáneos diferenciar mediante RM entre el contacto con la fascia muscular sin invasión fascial de la invasión real (Figura 10). Se recomienda en esos casos la sobreestimación en la valoración prequirúrgica (50).

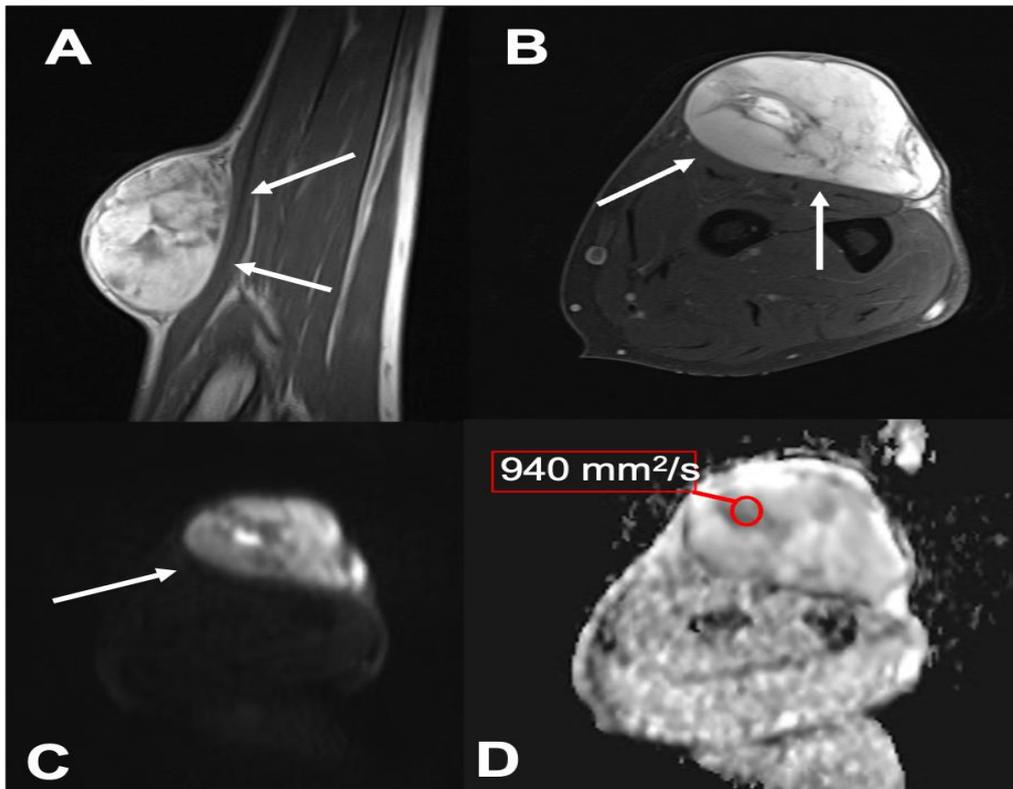


Figura 10. Mixofibrosarcoma de alto grado de antebrazo. Voluminosa masa de partes blandas centrada en tejido celular subcutáneo que deforma en contorno cutáneo y muestra amplio contacto con la fascia muscular del grupo extensor del antebrazo (flechas en A y B), que se sugirió como probable infiltración fascial (confirmada en la cirugía). La lesión presenta marcada restricción de la DWI con valor b 800 s/mm² (C), y valores de ADC seleccionado de hasta 940 mm²/s (D).

Los sarcomas de partes blandas mediastínicos, retroperitoneales y pélvicos se consideran tumores profundos.

C. Crecimiento intra o extracompartimental

Un compartimento anatómico se define como un espacio limitado por barreras anatómicas naturales como la fascia, el hueso cortical, los tendones, los ligamentos, la cápsula o el cartílago articular.

Atendiendo a la diseminación tumoral se consideran cinco compartimentos anatómicos: la piel y el tejido celular subcutáneo, el compartimento muscular, el espacio paraóseo, el

hueso y las articulaciones. Los espacios que carecen de esas barreras anatómicas son considerados como espacios extracompartimentales (cabeza y cuello, tejidos paraespinales, periclaviculares, la axila, la fosa antecubital, la muñeca, el dorso de la mano, la ingle, la fosa poplítea, el tobillo o el dorso del pie) (51).

Los tumores intracompartimentales se limitan a un único espacio anatómico, aunque pueden deformar los límites de su compartimento de origen. Dentro del compartimento muscular pueden además afectar a uno o a varios músculos (Figura 11).

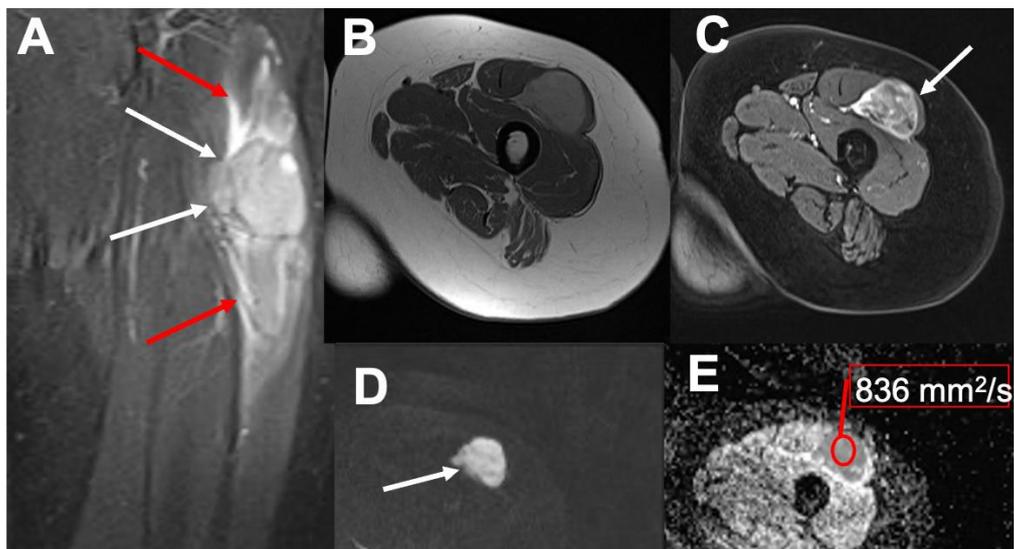


Figura 11. Leiomiosarcoma de alto grado intracompartimental, de asiento intramuscular en el espesor del recto anterior del cuádriceps. Presenta extenso edema perilesional (flechas rojas en A) sobrepasando los límites sólidos de la lesión (flechas blancas en A), con realce heterogéneo tras la administración de CIV (C). El tumor muestra intensa restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 , y valores de ADC seleccionado de hasta $836 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Los tumores extracompartimentales se caracterizan por atravesar barreras de su compartimento con el crecimiento o afectar en origen a varios compartimentos anatómicos. Un sarcoma de partes blandas debe considerarse extracompartimental en el caso que su zona reactiva o el “edema” peritumoral atraviese barreras anatómicas. Es importante tener en cuenta que la diseminación extracompartimental puede ocasionarse por un sangrado o secundariamente a un procedimiento quirúrgico, como una resección no planificada o una biopsia mal dirigida (37, 51).

D. Envoltura neurovascular

La evaluación del eje neurovascular mediante RM es crucial para la planificación quirúrgica. En el caso de envoltura vascular, el miembro puede ser respetado mediante la resección vascular con el sarcoma y con la reconstrucción mediante injerto vascular. Por el contrario, si existe envoltura de un nervio principal, sobre todo en los casos de afectación del nervio ciático, la amputación es prácticamente inevitable.

La envoltura de vasos y nervios principales ocurre en un 4-10% de los sarcomas de partes blandas, pero puede ser más frecuente en algunas localizaciones como la fosa poplítea o con algún tipo específico de tumor. Frecuentemente suele existir una estrecha relación anatómica entre los sarcomas de partes blandas y el paquete vasculonervioso (51,52).

La compresión o el desplazamiento suele ser más frecuente que la envoltura neurovascular franca. En el caso de que exista solamente impronta del nervio, con o sin adherencia, puede quedar un margen libre de tumor mediante la resección del perineuro, preservando el resto del nervio (37,51).

La determinación de la envoltura neurovascular se realiza con mayor precisión en secuencias axiales de RM de alta resolución potenciadas en T2 (Figura 12). Normalmente se prefieren las secuencias sin saturación grasa, ya que las estructuras nerviosas hipointensas que se encuentran rodeadas de grasa se delimitan mejor sin anular la señal de esa grasa adyacente. Se define la envoltura neurovascular cuando el contacto con el tumor supera los 180° de su circunferencia en el plano axial, medido en secuencias T2 turbo-spin echo (TSE) sin saturación grasa (51,52). La angio-RM podría utilizarse para demostrar las relaciones anatómicas entre grandes arterias y el tumor, siendo un signo de envoltura o adherencia la presencia de estenosis del vaso afectado. La ausencia de estenosis no descarta la envoltura vascular, por lo que la angio-RM en ningún caso debe sustituir a las secuencias morfológicas (53).



Figura 12. Sarcoma pleomórfico desdiferenciado poplíteo. Gran masa que rechaza, comprime y engloba en más de 180° en paquete vasculonervioso poplíteo (flechas en A) traduciendo envoltura neurovascular. La lesión presenta edema perilesional que se extiende en compartimentos intramuscular y tejido celular subcutáneo (flechas en B). Se identifica marcada y heterogénea retricción de la DWI en valores b de 800 s/mm², y valores de ADC seleccionado de hasta 761 mm²/s.

E. Afectación ósea

La afectación secundaria del hueso con presencia de destrucción cortical e invasión de médula ósea ocurre en un 9% de los sarcomas de partes blandas, pero puede ser más frecuente en ciertos tipos histológicos como el sarcoma sinovial (51,53).

De cara a la planificación quirúrgica es importante diferenciar entre la invasión ósea real y el contacto superficial con el periostio. En este último caso, puede ser suficiente la resección perióstica para obtener un margen quirúrgico adecuado. En caso de invasión real se requiere resección en bloque de hueso y partes blandas para conseguir un margen quirúrgico amplio (37).

La presencia de alteraciones de señal en la RM de la cortical y medular del hueso que contacta con el tumor es indicativo de infiltración ósea y es detectada con alta fiabilidad mediante RM. La extensión real de la afectación medular se define con mayor precisión en las secuencias T1 como áreas de reemplazo completo de médula ósea. El contacto con el hueso sin presencia de alteraciones de su señal no debe considerarse infiltración ósea, así como tampoco se considera determinante la longitud de contacto entre el tumor y la superficie ósea para definir invasión (Figura 13) (54).

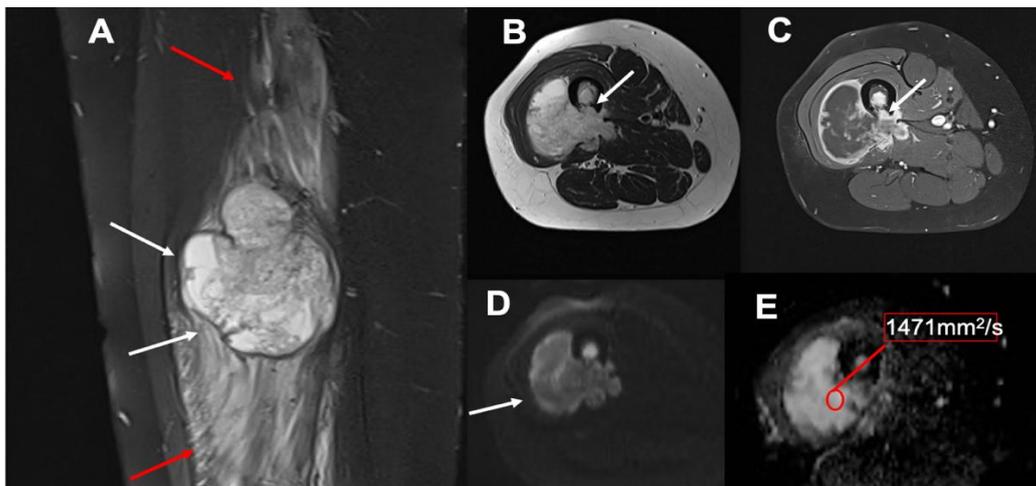


Figura 13. Sarcoma pleomórfico indiferenciado en muslo, centrado en el espesor del vientre muscular del vasto lateral del cuádriceps. Presenta extenso edema perilesional (flechas rojas en A) sobrepasando los límites sólidos de la lesión (flechas blancas en A). Condiciona destrucción de la cortical posterior del fémur traduciendo invasión ósea (flechas en B y C). El tumor muestra tenue restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 , y valores de ADC seleccionado de $1471 \text{ mm}^2/\text{s}$.

F. Afectación articular

La invasión articular por contigüidad de los sarcomas es rara. Un tumor solo se considera intraarticular si ha cruzado la membrana sinovial. Es necesaria la resección en bloque del tumor y de la articulación o la amputación para conseguir un margen quirúrgico adecuado en estos casos.

Se asume que el tumor infiltra una articulación mediante RM cuando se aprecia tumor atravesando la membrana sinovial. El contacto con la cápsula o el derrame articular no son indicativos de invasión articular (Figura 14) (51,55-56).

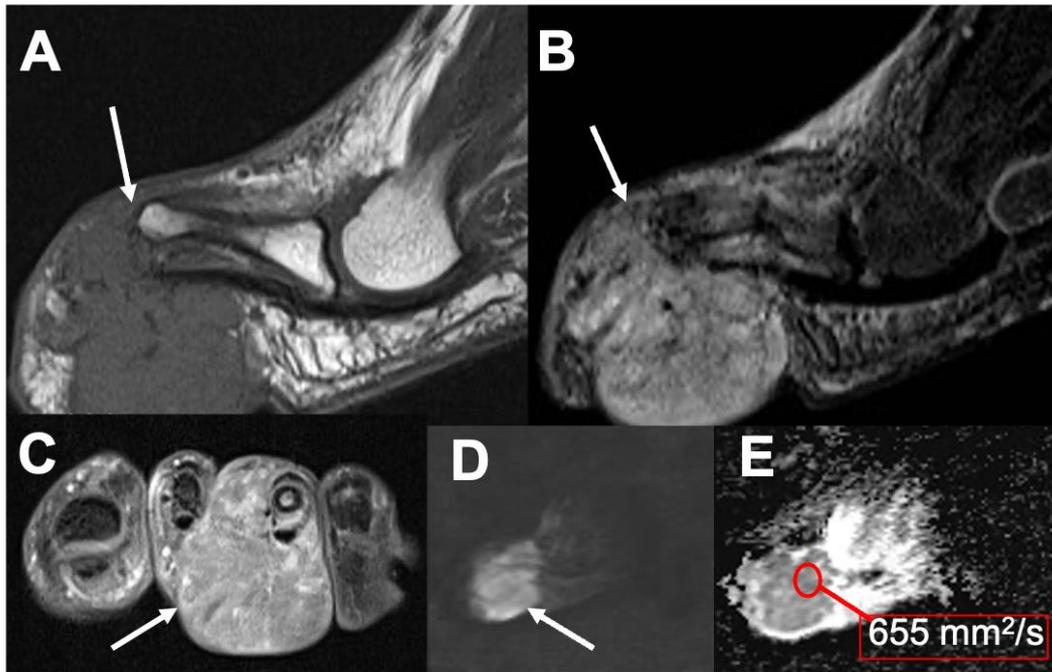


Figura 14. Sarcoma de Ewing en tercer dedo del pie. Se observa infiltración ósea y articular de la primera metatarsfalángica (flechas en A y B). Presenta intenso realce postcontraste en la secuencia T1 FS (flecha en C). El tumor muestra marcada restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 , y valores de ADC seleccionado de $655 \text{ mm}^2/\text{s}$.

G. Estadía local tras resección inadecuada

La resección inadecuada de los sarcomas de partes blandas es un problema frecuente, sobre todo en el caso de lesiones pequeñas, superficiales, próximas a la articulación o en gente joven que pueden simular un lipoma, un ganglión o un ganglio y que, en ocasiones, derivan en cirugías no planificadas.

La reexcisión de estas lesiones implica un mayor riesgo de metástasis a distancia y, por lo tanto, un peor pronóstico, a pesar de que se logre un adecuado control local del tumor (57). Aunque la RM tiene un papel importante en la planificación de dicha reexcisión, no son infrecuentes los falsos positivos, debidos a extensos cambios postquirúrgicos o a la presencia de lesiones microscópicas residuales (58).

II.1.8.3. Vigilancia y reestadiaje

En sarcomas de partes blandas tratados con cirugía, la recidiva local ocurre en el 10-20% de los casos que tienen resección amplia y en el 70-90% de los pacientes que presentan márgenes positivos en la histología (58).

La RM es la técnica de elección para evaluar las recidivas tumorales, siendo los criterios de reestadiaje los mismos que para el estadiaje inicial. Debe hacerse mediante la comparación con imágenes pretratamiento, ya que la morfología del tumor de origen suele ser equivalente a la de la recidiva, y conociendo los datos de la historia del paciente como el tratamiento con radioterapia, el tipo de cirugía y la histopatología del tumor (60). La recurrencia tumoral se caracteriza típicamente por lesiones nodulares con tiempos de relajación T1 y T2 prolongados, más que en alteraciones difusas de la señal o focos de captación de contraste mal definidos.

No se dispone en la actualidad de guías basadas en la evidencia para el seguimiento de pacientes con sarcomas tratados quirúrgicamente. No obstante, por parte de las Sociedades Europeas de Oncología Médica y de Radiología Musculoesquelética (ESMO y ESSR, respectivamente) se propone el siguiente abordaje práctico (45,61):

- Pacientes con sarcomas de intermedio y alto grado se deben evaluar localmente con RM y con TC de tórax cada 3-4 meses durante los 2-3 primeros años, luego cada 6 meses hasta el 5º año y después anualmente hasta los 10 años.
- Pacientes con sarcomas de bajo grado deben evaluarse localmente mediante RM cada 4-6 meses, y con TC de tórax en intervalos más ampliados, durante los 3-5 primeros años, y después anualmente hasta el 10º año (Tabla 7).

Tabla 7. Guía propuesta por la ESMO y ESSR para seguimiento de sarcomas (28,44).

Grado histológico	Seguimiento	2-3 primeros años	3-5 año	5-10 año
Intermedio/alto	RM (local)	Cada 3-4 meses	Cada 6 meses	Anual
	TC tórax	Cada 3-4 meses	Cada 6 meses	Anual
Bajo	RM (local)	Cada 4-6 meses	Cada 6 meses	Anual
	TC tórax	Cada 6 meses	Cada 6-8 meses	Anual

II.1.9. Tratamiento de los sarcomas de partes blandas

Aunque los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores, su evaluación clínica y tratamiento sigue unos principios comunes.

II.1.9.1. Evaluación clínica pretratamiento

La mayoría de los pacientes con una TPB se presenta con una masa palpable, apareciendo dolor únicamente un tercio de los pacientes. El retraso en el diagnóstico es frecuente, siendo confundidas en numerosas ocasiones con lesiones postraumáticas, hematomas espontáneos o lipomas (61).

La exploración física debe incluir la evaluación del tamaño tumoral, la movilidad relativa y la adherencia a planos profundos. A los pacientes con lesiones en las extremidades se les debe explorar la existencia de neuropatía relacionada con el tumor. Se ha evaluar la presencia de adenopatías regionales, a pesar de que las metástasis ganglionares son infrecuentes en este tipo de tumores (<15% en los sarcomas de las extremidades) (43). También se debe incluir la evaluación funcional de la región implicada y realizar una exploración neurológica y vascular completa (1).

La evaluación pretratamiento de los pacientes con sospecha de TPB maligna incluye biopsia percutánea y estadiaje radiológico para evaluar la extensión de la enfermedad.

II.1.9.2. Tratamiento de sarcomas primarios de las extremidades

A. Cirugía

La resección quirúrgica de los sarcomas primarios de partes blandas localizados sigue siendo el pilar del tratamiento. En el caso de los sarcomas de las extremidades, la amputación del miembro, que se consideró históricamente como tratamiento de elección, se realiza en menos del 10% de estos pacientes. Gracias al avance de las técnicas de imagen, que han permitido una mejor evaluación de la extensión de los tumores y de su relación con estructuras críticas anatómicas, la mayoría de las veces puede llevarse a cabo una cirugía de conservación de miembro (63,64).

La resección local satisfactoria implica la resección completa del tumor primario con márgenes de tejido normal rodeando a toda la lesión, y tiene un riesgo de recidiva que oscila entre el 10-30%. La enucleación del tumor a través de la pseudocápsula está asociada con un riesgo de recidiva de entre el 33% y el 63% (65).

Es complejo definir qué significa un margen quirúrgico aceptable, sobre todo porque muchas veces ese margen es impreciso debido a la anatomía compleja del tumor y a la modificación de la consistencia y disposición del tumor tras su resección, lo que puede llevar a discordancia entre la percepción intraoperatoria y la evaluación patológica del margen quirúrgico. En ciertas ocasiones se acepta un “margen positivo planificado” cuando intencionadamente el cirujano diseca y preserva el paquete vasculonervioso, para conservar la funcionalidad del miembro, anticipando un posible margen microscópico positivo (66).

En la actualidad, más del 90% de los pacientes se tratan con cirugía de preservación de miembro, reservando la amputación para tumores que comprometen estructuras neurovasculares críticas para la funcionalidad de la extremidad, en pacientes sin metástasis a distancia y cuando el sarcoma afecta de forma extensa a tobillo y pie (67). Esta cirugía de preservación de miembro se complementa normalmente con protocolos de radioterapia adyuvante, que aporta beneficios clínicos comprobados, con una disminución significativa del riesgo de recaída local. Sin embargo, la radioterapia no está exenta de efectos adversos que incluyen edema, fibrosis y tumores secundarios inducidos por radioterapia, y se intenta seleccionar los pacientes que pueden no necesitarla, por ejemplo, en pacientes en los que claramente se puede conseguir un margen quirúrgico adecuado por la localización favorable y superficial del tumor (68).

En la mayoría de los pacientes con sarcomas de partes blandas localizados no es necesaria la disección de los ganglios linfáticos regionales, dada la baja incidencia de metástasis ganglionares. Sin embargo, pacientes con angiosarcoma, rabdomiosarcoma alveolar o embrionario, sarcoma de células claras y sarcoma epitelioides tienen un mayor riesgo de metástasis ganglionares y deben ser evaluados cuidadosamente para descartar adenopatías, considerando la realización de PET o biopsia de ganglio centinela.

La resección terapéutica de ganglios debe plantearse en pacientes con metástasis ganglionar comprobada y sin evidencia de metástasis a distancia. El pronóstico de los pacientes con afectación ganglionar regional es similar a la de los pacientes con metástasis a distancia (69).

B. Radioterapia

El uso combinado de radioterapia y cirugía en el tratamiento de sarcomas de partes blandas se basa en dos premisas: 1) los focos microscópicos de tumor residual pueden ser eliminados mediante la radioterapia; 2) se puede emplear una cirugía menos radical cuando se complementa con la radioterapia (70).

Tradicionalmente se consideraba erróneamente que los sarcomas eran resistentes a la radioterapia, pero se ha comprobado en estudios *in vitro* y en ensayos clínicos que los sarcomas responden a la radioterapia de forma similar a otras neoplasias malignas (70, *Error! No se encuentra el origen de la referencia.*).

La secuencia de tratamiento con cirugía y radioterapia todavía es controvertida. Los esquemas de tratamiento de radioterapia preoperatoria utilizan dosis más bajas de radiación (<50Gy) y con campos de tratamiento pequeños que disminuyen el riesgo de sus efectos secundarios a largo plazo, principalmente edema y fibrosis, pero aumentan el riesgo de complicaciones de la herida quirúrgica. Por otro lado, la radioterapia postoperatoria permite tratar los casos con adecuado diagnóstico y estadiaje histológico y con conocimiento de sus márgenes quirúrgicos, pero se necesitan dosis de tratamiento más altas (>65 Gy) que aumentan el riesgo de complicaciones relacionadas con la radioterapia a largo plazo (71,73).

Se debe, por lo tanto, individualizar cada caso para ofrecer la mejor alternativa terapéutica a los pacientes, teniendo en cuenta la localización y el tamaño del tumor, el tamaño del campo de la radioterapia, las comorbilidades y los riesgos.

Dentro de las modalidades de radioterapia, tanto la radioterapia de haz externo como la braquiterapia se emplean en el tratamiento de pacientes con sarcomas de partes blandas, siendo más utilizada la de haz externo.

La radioterapia externa está ampliamente extendida y se administra en cualquier Servicio de Oncología Radioterápica. Es efectiva tanto para sarcomas de alto como de bajo grado. Se emplean dosis diarias de unos 2 Gy durante 5 semanas preoperatoriamente (hasta los 50 Gy) y durante 6 semanas y media en postoperados (hasta 60-66 Gy).

La braquiterapia para los sarcomas de partes blandas solo está disponible en algunos centros y requiere servicios y radioterapeutas entrenados en su uso. El campo de radiación es más pequeño y los resultados funcionales pueden ser mejores; sin embargo, solo se emplea en sarcomas de alto grado y con margen quirúrgico negativo (1,68).

C. Quimioterapia

La quimioterapia es el pilar de tratamiento en los pacientes con sarcomas de partes blandas metastásicos (estadio IV), mientras que su uso adyuvante en pacientes con enfermedad localizada es controvertido. Sin embargo, teniendo en cuenta que el mayor riesgo para la supervivencia de los pacientes con sarcomas de partes blandas es el desarrollo de enfermedad a distancia, cada vez se seleccionan más pacientes subsidiarios de recibir tratamiento quimioterápico basándose en la histología del tumor. Así, el estándar de tratamiento para el sarcoma de Ewing y para el rabdomiosarcoma incluye la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante. En cambio, para otros tumores más frecuentes como el liposarcoma, el leiomioma o el sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado, los beneficios de la quimioterapia parecen ser mucho más limitados (74).

La eficacia de los diferentes agentes quimioterápicos también puede variar en función del tipo histológico del tumor: la ifosfamida resulta más útil para el sarcoma sinovial, la gemcitabina más dacarbacina para el leiomioma, o el trabectedin para el liposarcoma mixoide de alto grado. Sin embargo, no se ha demostrado que los quimioterápicos ajustados a tipo histológico aumenten claramente la supervivencia global comparado con

regímenes de quimioterapia estándares basados en antraciclinas. Tampoco está claro que la quimioterapia neoadyuvante incremente la supervivencia global, aunque se le reconocen algunas ventajas como la citorreducción del tumor, que permite cirugías menos agresivas, el tratamiento precoz de micrometástasis ocultas y la detección de pacientes escasamente respondedores en los que se puede limitar el uso tóxico postoperatorio de la quimioterapia (75).

En resumen, el beneficio de tratamiento adyuvante con quimioterapia en pacientes son sarcomas de partes blandas en estadio III de la AJCC parece limitado y, por tanto, se debe individualizar la decisión de cada tratamiento. Pacientes jóvenes, con subtipos quimiosensibles (como el liposarcoma mixoide o el sarcoma sinovial), podrían ser los más beneficiados con el uso de la quimioterapia (1).

D. Enfermedad localmente avanzada

Los pacientes con sarcomas de partes blandas localmente avanzados y con tumores irresecables pueden recibir tratamiento con radioterapia exclusivamente e incluso, en centros especializados, con perfusión hipertérmica aislada del miembro. En cualquier caso, su eficacia en el control local de la enfermedad es controvertida y oscila entre un 30 y un 70% de los casos (76).

E. Manejo de la recidiva local

Los objetivos del tratamiento en pacientes que presentan recurrencia local son los mismos que para el sarcoma primario. El diagnóstico temprano de la recidiva local aumenta la posibilidad de poder emplear un tratamiento de rescate exitoso con preservación del miembro (Figura 15).

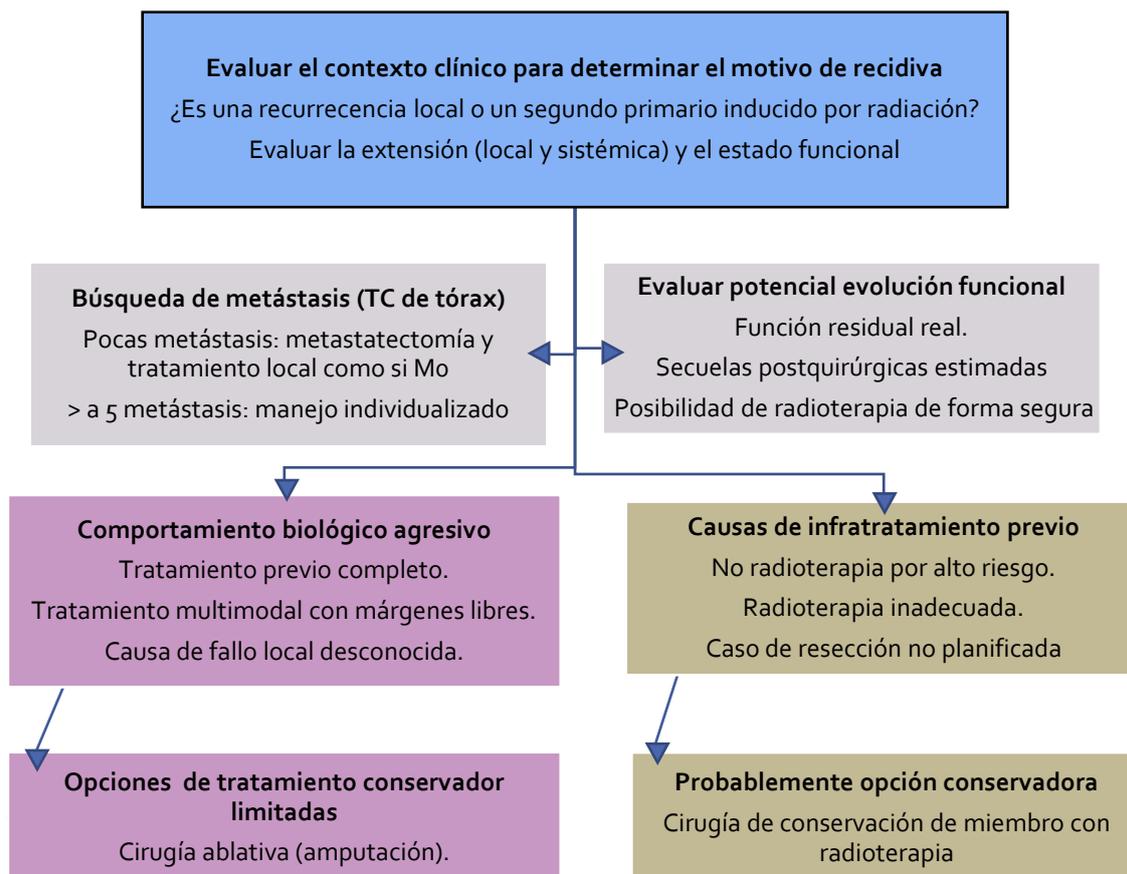


Figura 15. Aproximación terapéutica en pacientes con recidiva de sarcoma de partes blandas. Adaptado de Catton CN et al (77).

II.1.10. Lesiones pseudotumorales de partes blandas

Las lesiones pseudotumorales son un problema clínico muy frecuente. Su incidencia, a diferencia de la de los tumores, es más difícil de estimar. Esto es debido, por un lado, a que los pacientes en muchas ocasiones no realizan consulta médica para las lesiones que tienen aspecto benigno; por otro lado, los especialistas no están familiarizados con el espectro de masas no tumorales y, con frecuencia, se genera confusión diagnóstica entre los verdaderos tumores y estas lesiones no neoplásicas, derivando con más frecuencia de la deseada en la realización de biopsias innecesarias.

La etiología de estas lesiones es muy amplia, abarcando desde variantes anatómicas a cambios postraumáticos o patología metabólica. Muchas de ellas tienen naturaleza reactiva, con curso autolimitado y no requieren intervención médica.

La aproximación diagnóstica mediante técnicas de imagen es muy similar al de las TPB de naturaleza tumoral verdadera. El conocimiento de la anatomía y de los hallazgos clínicos relevantes (incluyendo la historia clínica, la localización y los cambios cutáneos) ayuda a llegar al diagnóstico correcto en la mayoría de los casos, limitando la necesidad de realizar procedimientos invasivos (78).

Las lesiones pseudotumorales más frecuentes incluyen las siguientes:

A. Variantes anatómicas y anomalías musculares

Las variantes anatómicas pueden simular tumores de partes blandas con relativa frecuencia y, entre ellas, se incluyen los músculos accesorios, como el extensor del índice, el extensor corto de los dedos, el palmar largo o el sóleo accesorio (Figura 16). También las hernias musculares a través de planos fasciales, que muchas veces son constitucionales, pueden simular un tumor (79).

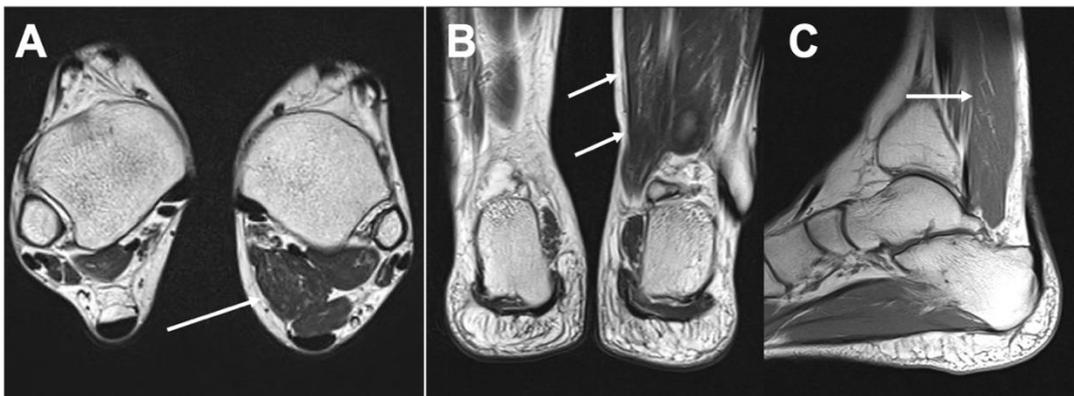


Figura 16. Músculo sóleo accesorio a nivel del tobillo izquierdo. Se puede manifestar clínicamente como una TPB sospechosa y dolorosa. Se identifica en RM como estructura de morfología y señal equiparable al resto de vientres musculares, que oblitera la vertiente medial de la grasa de Kager (flechas en A, B y C), de disposición asimétrica con respecto al lado derecho que no presentaba músculo accesorio.

B. Lesiones quísticas benignas

Existen diferentes tipos de quistes paraarticulares de partes blandas que pueden recibir diferentes nombres en función de su patogénesis (Figura 17).

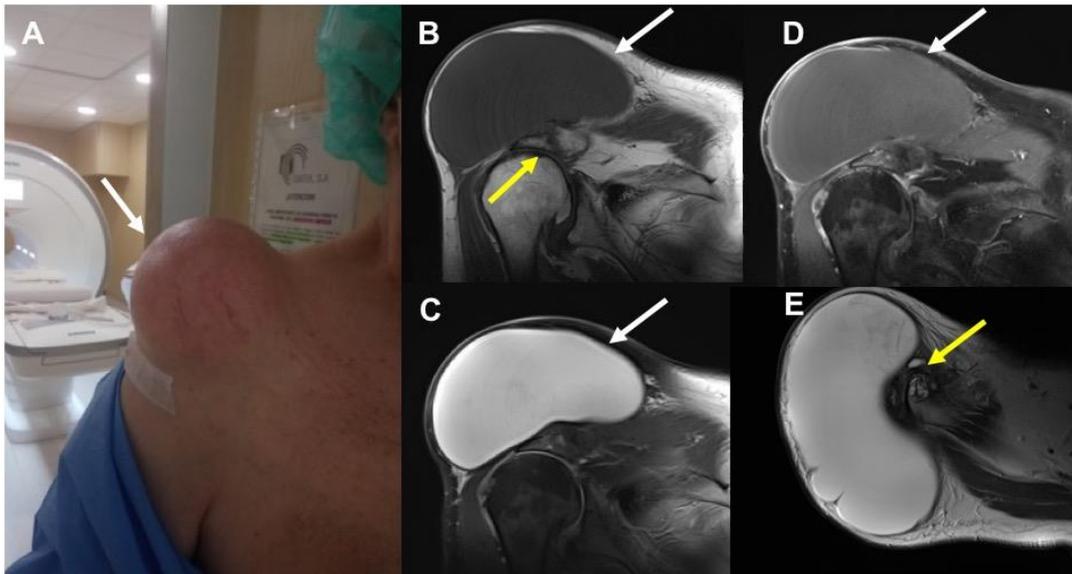


Figura 17. Paciente remitida para estudio de TPB en hombro izquierdo de rápido crecimiento (A). En las imágenes B y C (coronales de hombro en DP y DPFS) se objetiva una voluminosa lesión quística superficial y craneal a la articulación acromioclavicular (flecha blanca). Se evidencia además una elevación de la cabeza humeral secundaria a rotura completa del tendón supraespinoso (flecha amarilla). Tras la administración de contraste (D, imagen coronal T1 post Gadolinio) se muestra una captación lineal de la cápsula mesotelial (flecha blanca). En la imagen E (axial DP) se evidencia la comunicación de la lesión con la articulación a través de un fino pedículo. Se trata de una lesión de Geiser, que consiste en un ganglión sinovial originado por acumulación de líquido sinovial por mecanismo valvular, secundaria a una lesión degenerativa de las estructuras capsuloligamentosas de la articulación acromioclavicular.

No deben confundirse con verdaderos tumores, pudiendo alcanzarse un diagnóstico preciso atendiendo a su semiología en las diferentes técnicas de imagen (Tabla 8) (80).

Tabla 8. Clasificación y características de las lesiones quísticas paraarticulares. Adaptado de Nikodinovska V et al. (80).

Tipo de lesión quística	Comunicación con articulación	Composición de la pared	Capa celular	Contenido
Quiste sinovial	Presente	Capa mesotelial continua	Células sinoviales verdaderas	Líquido mucinoso
Ganglión	Puede existir	Capa mesotelial discontinua	Células pseudosinoviales planas	Líquido mucinoso
Bursitis de novo	Ausente	Pared fibrosa	Sin capa mesotelial	Necrosis fibrinoide
Bursa permanente	Ausente	Capa mesotelial continua	Células sinoviales verdaderas	Líquido mucoide

C. Lesiones inflamatorias e infecciosas

Desde afectaciones difusas de origen infeccioso como la celulitis, la fascitis necrotizante o las miositis, hasta la afectación más delimitada de los abscesos, o entidades granulomatosas como la sarcoidosis o la tuberculosis, pueden plantear el diagnóstico diferencial con los tumores de partes blandas (79).

D. Lesiones traumáticas de los nervios

El neuroma de Morton, que consiste en fibrosis perineural y degeneración nerviosa del nervio interdigital del 2º y 3º espacio intermetatarsiano, o el neuroma traumático (secundario a sección parcial o completa de un tronco nervioso) a pesar de sus nombres, son lesiones reactivas secundaria a compresión e irritación nerviosa, que no se debe confundir con neoplasias verdaderas (81).

E. Otras lesiones postraumáticas

La contusión o el hematoma, dependiendo de su localización, pueden simular un tumor de partes blandas, especialmente si tienen un asiento superficial y palpable. Una correcta historia clínica será crucial para no realizar diagnósticos erróneos (Figura 18) (79).

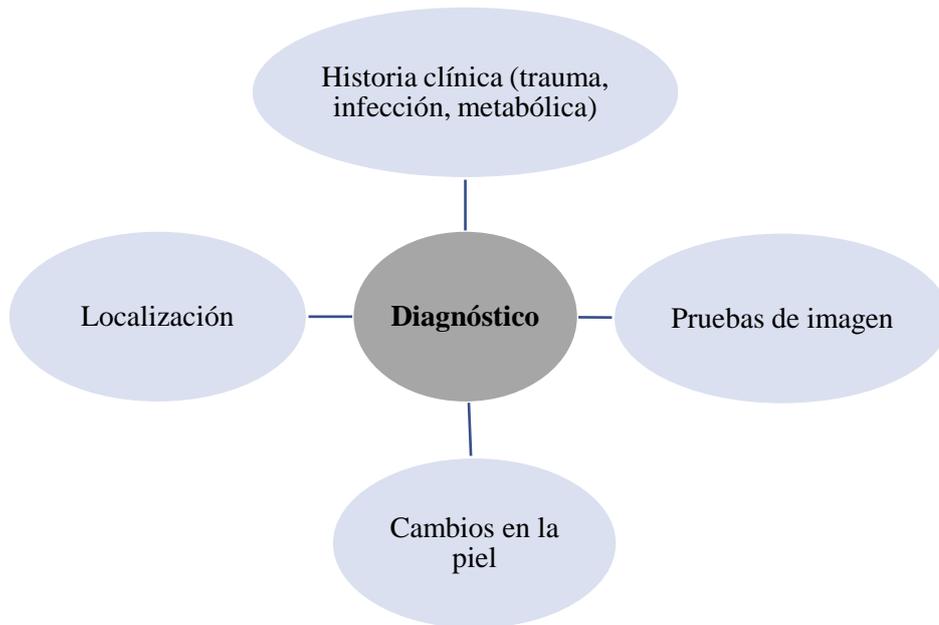


Figura 18. Estrategia diagnóstica de las lesiones pseudotumorales de partes blandas. Adaptado de Vanhoenacker FM et al (78).

II.2. ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Debido a la diversidad y heterogeneidad de los TPB, cada lesión requiere un abordaje individualizado en función de sus características. El estudio de una sospecha de TPB debe empezar con una exhaustiva historia y una exploración clínicas detallada, ya que ciertos parámetros como la edad, el sexo, la localización, el tamaño, el crecimiento o un antecedente traumático pueden orientar hacia un diagnóstico de presunción.

La prueba de imagen inicial para evaluar a un paciente con una TPB superficial es la ecografía Doppler. La radiografía simple (Rx) o la TC pueden aportar información complementaria acerca de la presencia de grasa o calcio, o de la afectación ósea subyacente; sin embargo, su uso no está aconsejado de forma rutinaria para la evaluación inicial de las TPB (82).

Si la lesión no tiene criterios concluyentes de benignidad se debe realizar una RM. En el caso de TPB profundas o grandes se recomienda iniciar la exploración directamente con RM. La RM es el mejor método para realizar el estadiaje local de los tumores de partes blandas (61,82). Si la lesión presenta características agresivas o indeterminadas se debe realizar una biopsia (Figura 19).

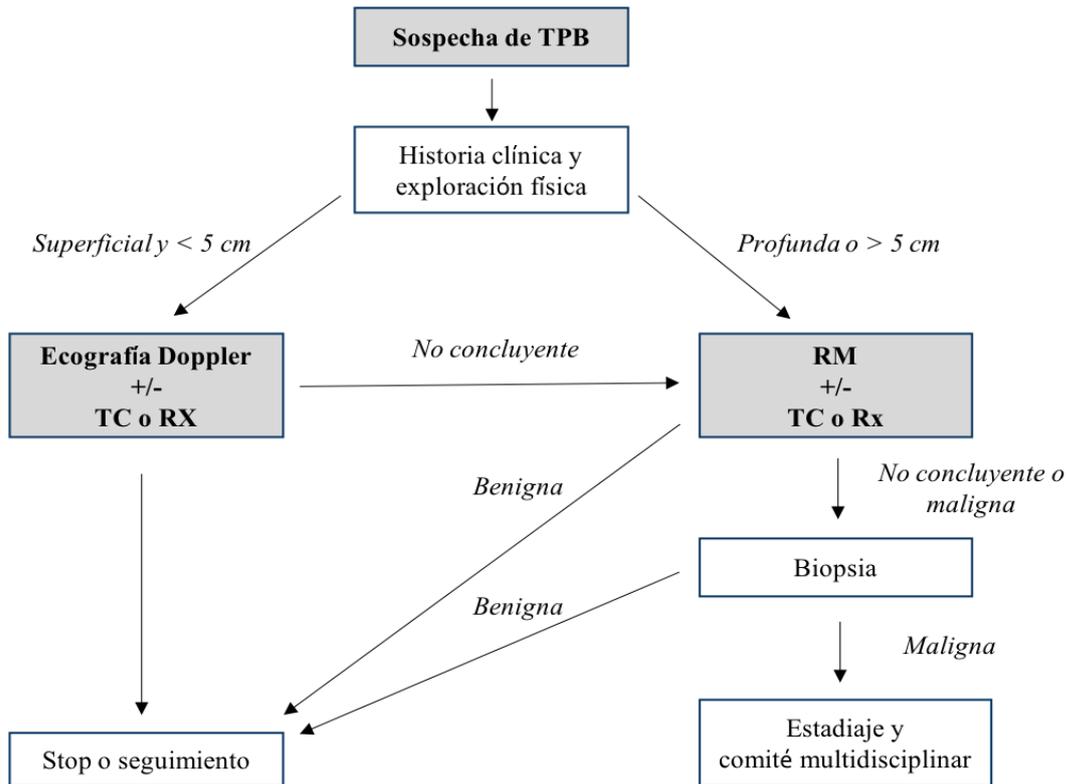


Figura 19. Algoritmo diagnóstico para la evaluación por imagen de las TPB. Adaptado de De Smet et al (82).

Dada la extensa variedad de estas lesiones y su heterogeneidad, existe gran solapamiento entre las características de las TPB benignas y las malignas. Se considera que únicamente un tercio o un cuarto de las lesiones pueden ser etiquetadas como benignas o malignas atendiendo a la semiología de las secuencias convencionales de RM, que dependen de: la señal T1 y T2, la definición de los márgenes, la homogeneidad de su estructura interna, la presencia de edema perilesional y la afectación de estructuras adyacentes (83,84).

Llevando a cabo una aproximación sistemática se favorece la realización de un diagnóstico acertado y se facilita la acotación del diagnóstico diferencial para lesiones

con características indeterminadas. En escenarios clínicos concretos, excluir un diagnóstico benigno, como un lipoma o un ganglión, puede ayudar en la toma de decisiones (83).

Si finalmente una TPB no puede ser etiquetada como benigna se debe informar como lesión indeterminada y el paciente debe derivarse para biopsia para excluir malignidad (2,85).

La evaluación sistemática de las TPB debe incluir:

A. Historia clínica

La información relativa a la edad, la historia reciente de trauma, la fluctuación de tamaño de la lesión, los antecedentes de cáncer o de síndromes familiares, así como la exploración física pueden ayudar a caracterizar las TPB. Si el paciente refiere antecedente traumático reciente puede apoyar el diagnóstico de hematoma o de miositis osificante (83). Un crecimiento rápido podría levantar la sospecha de malignidad, ya que la mayoría de las lesiones benignas permanecen estables o crecen lentamente, salvo en casos de hemorragia. La disminución de tamaño es excepcional en lesiones malignas no tratadas, excepto cuando están asociadas con un hematoma en resolución (86). El tamaño fluctuante puede verse en los gangliones o los hemangiomas que aumentan con el acúmulo de líquido o sangre, respectivamente (85,87). En los pacientes con tumor primario conocido se debe considerar la opción de metástasis de partes blandas o de sarcoma inducido por radioterapia. Finalmente, si se trata de múltiples TPB se deben incluir en el diagnóstico diferencial las metástasis y ciertos síndromes como la neurofibromatosis tipo 1 o los lipomas múltiples hereditarios (83).

B. Evaluación física

Determinar si la masa es fija o móvil puede ayudar a establecer el diagnóstico. Las lesiones móviles suelen ser de naturaleza benigna, mientras que las fijas o adheridas a planos profundos se asocian a naturaleza maligna (88).

Los cambios cutáneos como la equimosis derivada de un trauma o la presencia de celulitis o absceso también pueden facilitar el diagnóstico.

C. Localización

Algunas localizaciones son específicas de ciertas TPB. Por ejemplo, el elastofibroma dorsi es un tumor fibroelástico benigno que asienta exclusivamente adyacente al borde inferomedial de la escápula, entre los músculos dorsal ancho y romboides mayor. Cuando una lesión se encuentra en esa localización, especialmente si es bilateral, se debe sospechar un elastofibroma (Figura 20) (89).

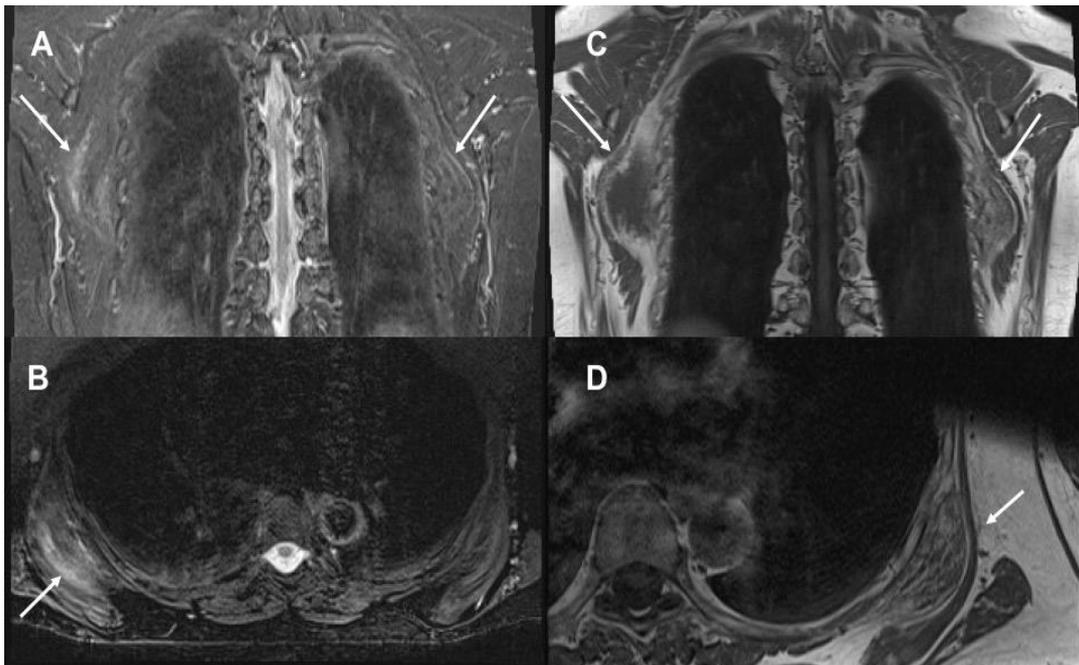


Figura 20. Elastofibroma dorsi identificado como TPB bilateral y asimétrica con su localización característica situada en profundidad al ángulo inferior de la escápula, entre los músculos serrato anterior y dorsal ancho. En las imágenes de RM A y B (planos coronal y axial del tórax en secuencia STIR) se observa como una lesión de morfología lenticular y límites imprecisos, con señal heterogénea y presencia de áreas más hiperintensas (flechas). En C y D, secuencias coronal y axial T1, se evidencia la presencia de estrías grasas intralesionales como bandas espontáneamente hiperintensas que traducen contenido graso (flechas).

En el caso de una lesión en forma de reloj de arena localizada en la vertiente plantar del 2º o 3º espacio intermetatarsiano del pie, en la región del nervio digital plantar, se trata probablemente de un neuroma de Morton (Figura 21) (83).

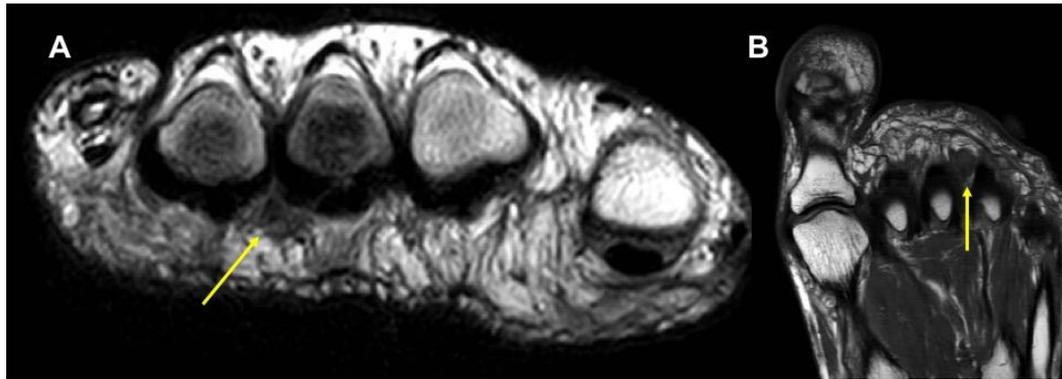


Figura 21. Neuroma de Morton en tercer espacio intermetatarsiano. En la imagen A (axial DP a nivel de las cabezas de los metatarsianos) y en la B (coronal T1 del antepié) se objetiva una lesión nodular de señal intermedia que oblitera la grasa de la vertiente plantar del espacio intermetatarsiano.

Otras lesiones con localizaciones características incluyen la fibromatosis plantar, el tumor glómico (Figura 22) o el quiste de Baker (Tabla 9).

Tabla 9. Lesiones de partes blandas con localización específica

Lesión	Localización
Elastofibroma	Ángulo inferior de la escápula
Tumor glómico	Lecho ungueal de los dedos
Quiste de Baker	Región posteromedial de la rodilla, entre el tendón del semimembranoso y el gemelo medial
Fibromatosis plantar	Asociado a la fascia plantar
Neuroma de Morton	2º y 3º espacio intermetatarsiano

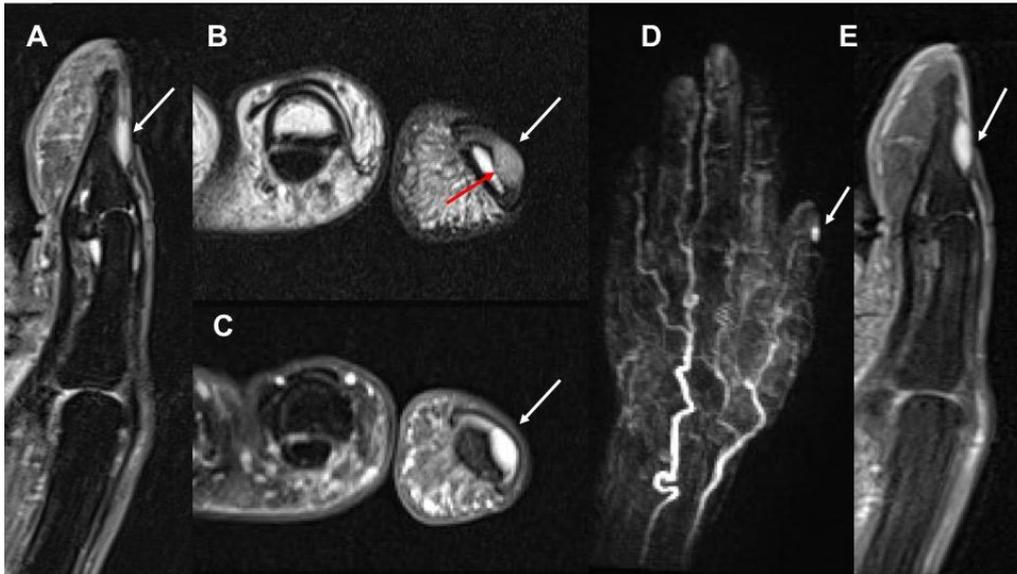


Figura 22. Tumor glómico en su localización típica subungueal. Imágenes A (sagital STIR), B y C (axiales DP y DPFS), evidencian una lesión lenticular, bien definida, en lecho ungueal del primer dedo, que remodela la cortical ósea de la falange subyacente, predominantemente hiperintensa en secuencias sensibles al líquido (flechas). Tras la administración de contraste intravenoso (imagen D: estudio angiográfico dinámico TWIST en fase arterial precoz; imagen E: sagital T1 post Gadolinio), se objetiva captación precoz e intensa de la tumoración (flechas).

De la misma manera, reconocer el origen de una TPB en una estructura determinada también puede facilitar su filiación. Tumores que se originan de los nervios son normalmente tumores benignos de la vaina del nervio periférico. Si el tumor que se origina del nervio contiene grasa macroscópica también debe considerarse la lipomatosis del nervio. Si la TPB se continúa con una estructura vascular tortuosa debe valorarse la opción de una neoplasia vascular (hemangioma, linfangioma). Dentro de las lesiones que se originan en los tendones, la más frecuente sería el TCG de la vaina tendinosa, pero otras como el lipoma, el ganglión o el fibroma también se pueden originar en las proximidades del tendón (83).

II.3. EVALUACIÓN RADIOLÓGICA DE LAS TPB

En las últimas décadas se ha producido un importante avance en el uso de las técnicas de imagen para el diagnóstico, el estadiaje y el seguimiento de las TPB.

A continuación, se aborda el papel de cada técnica en el diagnóstico de estas lesiones, con especial atención a la RM.

II.3.1. Ecografía

La ecografía es una técnica de imagen ampliamente disponible en los servicios de radiología, no invasiva y relativamente barata, que juega un papel relevante en el estudio diagnóstico de las TPB. Según las guías de la ESSR, la ecografía debe constituir la primera técnica de imagen para realizar el triaje de las TPB (61).

Se emplea rutinariamente en la práctica clínica para diferenciar algunos tumores benignos de partes blandas, como lipomas o tumores neurogénicos, o lesiones pseudotumorales, como quistes, ganglios, cicatrices o condromatosis sinoviales, de tumores más agresivos. Sirve también para distinguir entre masas localizadas o lesiones difusas, como el edema o las lipomatosis, y para diferenciar lesiones sólidas de quísticas (90,91).

La ecografía es muy útil para determinar el tamaño de la lesión, su volumen y su configuración, así como para definir las características de su estructura interna, y permite reconocer lesiones potencialmente malignas, especialmente mediante el uso de la ecografía Doppler (91). Tiene una mayor fiabilidad en la diferenciación de lesiones superficiales de asiento cutáneo o subcutáneo, y es especialmente útil para confirmar la presencia de la lesión y para determinar los pasos siguientes en su estudio, y en muchas ocasiones para guiar la realización de biopsia (92).

Los tumores benignos suelen ser homogéneos, con márgenes bien delimitados y provocan desplazamiento más que infiltración de estructuras adyacentes. Los criterios de la ecografía y el Doppler que sugieren malignidad son la ecoestructura heterogénea, con distorsión de la arquitectura por infiltración de planos adyacentes, y la angiogénesis con calibre variable en los vasos tumorales (91,93). Sin embargo, existe bastante solapamiento entre las características de ambos grupos, y el análisis espectral del Doppler tiene valor limitado para diferenciar benignidad y malignidad (94). Tampoco está muy claro todavía el valor de la elastografía para el diagnóstico diferencial de las TPB (95).

La ecografía permite determinar con fiabilidad la localización intra o extraarticular, su posición con respecto a la fascia y su relación con las estructuras anatómicas vecinas.

La exploración en tiempo real y la posibilidad de la exploración dinámica constituyen una ventaja fundamental del uso de la ecografía. Presenta, no obstante, limitaciones para detectar lesiones confinadas a la epidermis o que miden menos de 0,1 mm (92), y es poco específica para precisar la naturaleza de lesiones profundas (96). Tampoco tiene utilidad en el estadiaje local de sarcomas de partes blandas u óseos primarios, donde la RM es la técnica de elección. Sin embargo, frente a la RM, la ecografía muestra algunas ventajas como la mayor disponibilidad y bajo coste, el menor tiempo de exploración, la ausencia de efectos de volumen parcial, así como la menor influencia de los artefactos de movimiento en pacientes poco colaboradores (91).

II.3.2. Radiografía simple (Rx)

La Rx es un método barato, disponible universalmente y fácil de obtener, y sigue siendo un método complementario útil para evaluar las TPB, a pesar del gran avance tecnológico de otras técnicas de imagen (97). Según las guías del Colegio Americano de Radiología (ACR) continúa siendo la técnica de elección para iniciar el estudio de las TPB (98).

Se recomienda la realización de dos proyecciones para poder delinear los planos de las TPB y comprobar la integridad del hueso cortical adyacente (97).

Aunque en la mayoría de las ocasiones no ofrece un diagnóstico preciso de estas lesiones, sí puede proporcionar información valiosa como la presencia de calcificaciones o grasa o la existencia de afectación ósea.

La mayoría de las TPB presentan una densidad similar a la del músculo y se identifican en la Rx únicamente en virtud de su efecto de masa, que puede desplazar los planos grasos locorregionales. En un porcentaje pequeño de casos, la lesión presenta una densidad lo suficientemente diferente del agua como para ser identificada directamente. El ejemplo más característico es el de los lipomas, que muestran una densidad menor y pueden delimitarse con cierta seguridad a través de los límites de sus estructuras adyacentes (99). El aire presenta una densidad todavía menor y es bastante característica, aunque no exclusiva, de procesos infecciosos, que también se ve en otros escenarios como los cambios postbiopsia o postcirugía (101). Un aumento de la densidad puede encontrarse

debido a la presencia de calcificaciones, osificaciones o depósitos de hemosiderina. La Rx puede distinguir entre calcificación y osificación y entre sus diferentes patrones. En general, la mineralización de las partes blandas es una característica de un amplio espectro de patologías que incluyen causas congénitas, metabólicas, endocrinas o traumáticas, y también, en raras ocasiones, tumorales (102).

La evaluación del patrón de calcificación también puede ser útil para enfocar el diagnóstico. Así, los focos circulares con centro radiolúcido pueden sugerir los flebolitos de un hemangioma, las calcificaciones en arco y anillo estar en relación con matriz condroide o la mineralización en forma de nube traducir matriz osteoide (99). En cualquiera de los casos es fundamental realizar una adecuada correlación de los hallazgos con la exploración física y la historia clínica del paciente.

II.3.3. Tomografía computarizada (TC)

Gracias a la rapidez de la adquisición de las imágenes y a su alta disponibilidad, el empleo de la TC se ha generalizado tanto en el diagnóstico como en el estadiaje de los tumores de partes blandas. Es una técnica bien tolerada por los pacientes y que disminuye los artefactos de movimiento con respecto a la RM. Otra de sus ventajas es la posibilidad de hacer reconstrucciones multiplanares y tridimensionales que aportan una gran información espacial y apoyan la planificación de la cirugía.

La TC es altamente sensible para la detección de calcificaciones y osificaciones, y permite una evaluación detallada de la relación entre los TPB y el hueso cortical o medular. También permite la realización de biopsias guiadas mediante TC, y la TC angiografía estudia de forma precisa las estructuras vasculares implicadas en el tumor.

Entre sus desventajas se encuentran el uso de radiación ionizante y que tiene una resolución de contraste de tejidos mucho menor que la RM (1).

II.3.4. Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada (PET-TC)

Aunque las técnicas de imagen anatómicas son la modalidad estándar para diagnosticar los tumores partes blandas, la imagen funcional como el PET-TC juega cada vez un papel mayor como método de diagnóstico complementario.

A pesar de que emplea radiación ionizante y contraste radiactivo, se considera una técnica segura con una baja tasa de reacciones alérgicas u otras complicaciones. A través del uso de un radiotrazador, generalmente la fluorine-18 fluorodesoxiglucosa (F^{18} -FDG), que es un análogo de la glucosa que es captado más ávidamente por células neoplásicas, se evalúa la captación de cada órgano y tejido, cuantificándola a través del valor de absorción estandarizado (SUV, del inglés *Standardized Uptake Value*). Valores más altos de SUV indican una actividad metabólica aumentada. No obstante, existen entidades benignas que pueden manifestarse con incrementos del SUV, simulando procesos agresivos, como las infecciones, las fracturas de insuficiencia o los cambios postquirúrgicos (103).

La principal ventaja del PET-TC es la posibilidad de realizar una evaluación funcional de todo el cuerpo. Por ello, es una técnica ideal para realizar el estadiaje de los sarcomas de partes blandas, para el estudio de su respuesta al tratamiento y para monitorizar la enfermedad residual o la recidiva. En general, un tratamiento eficaz condiciona una disminución significativa en la vascularización del tumor y en su actividad metabólica, que se traduce en una menor captación de la F^{18} -FDG. La captación de F^{18} -FDG es un factor predictor independiente de la supervivencia global y de la supervivencia libre de enfermedad. También parece una técnica prometedora en la detección inicial de la recidiva local (104).

Además, mediante la identificación de la parte metabólicamente más activa del tumor se pueden llevar a cabo biopsias guiadas hacia la zona más agresiva del tumor, que eviten que la biopsia infraestime el grado tumoral (105,106).

II.3.5. Resonancia Magnética (RM)

II.3.5.1. Características generales

La RM es la modalidad de elección para el estudio de las TPB debido a su alta resolución de contraste de tejidos blandos y a su capacidad multiplanar. Juega un papel fundamental tanto para el diagnóstico y la caracterización tisular como para el estadiaje local de los tumores de partes blandas. En dicho estadiaje, se requiere que la exploración permita determinar la localización precisa del tumor, clarificando los compartimentos anatómicos en los que está confinado y su relación o invasión de las estructuras vecinas (107).

La RM es esencial para decidir la necesidad de realizar biopsia y planificar el sitio óptimo donde llevarla a cabo, e incluso, cuando se tiene la suficiente certeza de que se trata de una lesión benigna por sus criterios de RM, para decidir no realizar la biopsia (109). La RM debe realizarse preferentemente antes de la toma de biopsia, ya que los cambios post biopsia, como la sangre y el edema, pueden dificultar la diferenciación entre tejido tumoral y la zona reactiva peritumoral. Los criterios para emplear una cirugía de preservación de miembro pueden no ser fiables si se basan en una RM post biopsia (108).

En cuanto a las características tisulares, aunque la RM puede ofrecer datos insuficientes para realizar un diagnóstico histológico, si está correctamente realizada e interpretada, puede estrechar el diagnóstico diferencial y facilitar significativamente el manejo clínico de los pacientes (107).

II.3.5.2. Protocolo de RM

Para el estudio de RM se aconseja el empleo de equipos de alto campo magnético con imanes de 1,5 o 3 Teslas (T), y la utilización de antenas dedicadas o de superficie multicanal. El diseño de un protocolo óptimo de RM para el estudio de una TPB depende de la localización de la lesión, del área de la región anatómica que se desee incluir, del equipo del que se disponga, de las necesidades de agenda y de las preferencias individuales o locales (108). En cualquier caso, el estudio de RM debe ser supervisado e individualizado para las características de cada paciente.

Se recomienda el marcaje mediante referencias cutáneas en la zona donde el paciente refiera la lesión, intentando no comprimir ni deformar la zona con el marcador.

Las imágenes deben tener la suficiente resolución espacial para evidenciar las características morfológicas y el detalle anatómico relevante. Es importante la elección cuidadosa e individualizada del campo de visión. El uso de campos de visión (FOV) demasiado grandes penalizará la imagen con una pérdida de la resolución espacial y los FOV demasiado pequeños pueden no incluir toda la lesión (110).

El estudio suele empezar con una secuencia en el plano longitudinal del tumor. Como norma general, las lesiones de los miembros que se encuentran en localización anterior o posterior se identifican mejor en un plano sagital, y las lesiones mediales o laterales, en el plano coronal (101). Se suele optar por una secuencia sensible al líquido como la secuencia T2 con saturación grasa (FS) o una secuencia de inversión recuperación (del inglés short tau inversion recovery, STIR) para demarcar la longitud de la lesión y del edema perilesional. Las secuencias en el plano axial son las que mejor permiten evaluar la extensión compartimental de la lesión, ya que la mayoría de los compartimentos de las extremidades tienen una disposición longitudinal. Estos planos axiales deben cubrir la longitud completa del tumor y también la extensión del edema peritumoral. En las lesiones profundas, que pueden ser difíciles de localizar clínicamente, es importante incluir en los planos longitudinales la articulación más cercana o alguna otra referencia anatómica que facilite la orientación del cirujano. Finalmente, los planos oblicuos suelen reservarse para localizaciones anatómicas complejas como la escápula o el hueso ilíaco (108).

II.3.5.3. Secuencias convencionales de RM

Las TPB se describen clásicamente en relación con su intensidad de señal T1 y T2, tomando como estándar de referencia interno la señal del músculo. Así, las lesiones pueden ser hipo, iso o hiperintensas con respecto al músculo en las secuencias T1 y T2 (83).

Las secuencias T1 y T2 se definen atendiendo a dos parámetros clave que determinan la generación del contraste de la imagen, el tiempo de repetición (TR) y el tiempo de eco (TE). Las secuencias T1 se adquieren con TR y TE cortos, mientras que las secuencias T2 emplean TR y TE largos.

Se recomienda el uso de secuencias spin-eco (SE), dada su elevada reproducibilidad y a que son las más ampliamente referenciadas en la literatura (111). La Tabla 10 resume un protocolo convencional para el estudio de las TPB.

Tabla 10. Protocolo estándar convencional para el estudio de TPB. Adaptado de Wu JS et al. (83).

Secuencia	TR (ms)	TE (ms)	ETL	Matriz	NEX
Axial T1 SE	600	15	...	256 x 256	1
Axial T2 SE	2500	80	17	256 x 192	2
Axial STIR	4000	60	12	256 x 192	2
Coronal/sagital T1 SE	600	15	...	256 x 192	1
Coronal/sagital STIR	4000	60	8	256 x 192	2
Axial T1 FS pre-CIV	700	15	...	256 x 192	1
Axial T1 FS post-CIV	700	15	...	256 x 192	1
T2* eco de gradiente*	600	20	...	256 x 192	1

TR: tiempo de repetición; TE: tiempo de eco; ETL: longitud del tren de ecos; NEX: número de excitaciones; CIV: Contraste intravenoso. *: secuencia opcional.

A. Secuencia T1

En las secuencias T1 las TPB suelen ser más o menos isointensas con respecto al músculo, resultando en un bajo contraste entre el tumor y el músculo y alto contraste entre el tumor y la grasa, salvo para las lesiones con contenido graso (108). Por ello, estas secuencias son esenciales para la identificación de estructuras anatómicas y la delimitación del tumor con respecto a los planos grasos intermusculares, la identificación de la grasa que rodea a las estructuras neurovasculares, la grasa subcutánea y la grasa de la médula ósea. La adquisición de secuencias T1 sin saturación grasa en el plano axial es imprescindible en la valoración de las TPB. Debido al bajo contraste entre el tumor y el músculo, la secuencia T1 en otro plano no suele ser necesaria.

B. Secuencia T1 con saturación grasa (FS)

Las secuencias con saturación selectiva de frecuencia de la grasa tienen ventajas en la caracterización tisular:

- a) Establece un uso más eficiente del rango dinámico (mediante la supresión de la señal de la grasa se impone una redistribución de la escala de grises) que puede mejorar el contraste tisular. Diferencias mínimas de señal entre tejidos en las secuencias sin saturación grasa se magnifican gracias a la saturación y la heterogeneidad de señal es más fácilmente objetivable (112).
- b) Permite diferenciar entre la grasa y otros tejidos con T1 corto, como la metahemoglobina, la melanina o el material proteináceo. Mientras la grasa disminuye su señal con las secuencias de FS, los otros elementos permanecen hiperintensos.
- c) Sirve de estudio base para la comparación con las T1FS post contraste y permite valorar las zonas de realce real de gadolinio.

C. Secuencias sensibles al líquido

Estas secuencias son importantes para la identificación del tumor y del edema peritumoral dentro de las estructuras anatómicas que lo rodean, principalmente hipointensas. El edema reactivo peritumoral contiene con frecuencia micronódulos satélites tumorales y se considera parte integral de la lesión, siendo necesaria su resección en bloque junto con el resto del tumor (Figura 23) (113).

La delimitación del edema peritumoral mediante RM debe ser lo más precisa posible, y para ello se emplean secuencias sensibles al líquido, preferiblemente con FS. Tanto las secuencias con saturación espectral de la grasa como las secuencias STIR son ampliamente utilizadas en estos casos. Las primeras tienen un tiempo de adquisición más corto y mayor relación señal-ruido, pero adolecen de ser menos robustas que las secuencias STIR frente a las inhomogeneidades del campo (114).

Las secuencias T2 SE sin FS también son importantes para la caracterización del tumor, ya que evitan las variaciones en el rango dinámico secundarias al FS, y permiten determinar con mayor precisión la naturaleza mixoide (con señal similar al líquido) o la naturaleza fibrosa o con alto contenido colágeno (con señal principalmente hipointensa) (110).

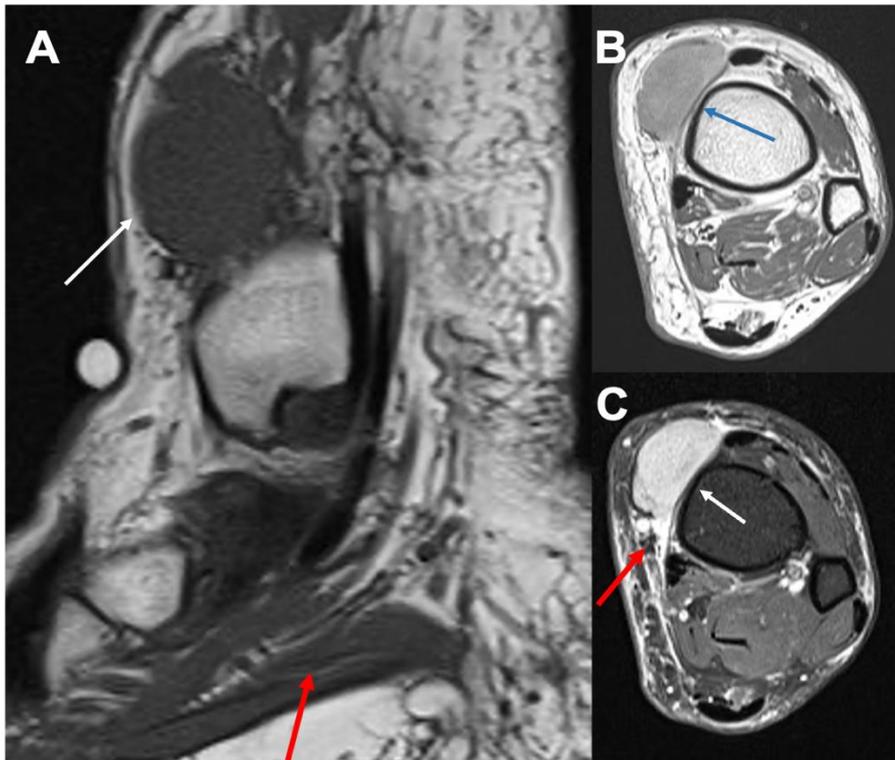


Figura 23. Sarcoma pleomórfico indiferenciado localizado en el tobillo estudiado con secuencias convencionales básicas que aportan información de localización, morfología y características básicas de señal. Secuencia en el plano sagital T1 TSE (A) donde se observa una TPB (flecha blanca) isointensa con respecto al músculo (flecha roja) con adecuado contraste con los planos grasos adyacentes. Secuencia axial T2 TSE (B) que evidencia una lesión hiperintensa (flecha), sin características mixoides ni fibrosas. Secuencia axial T2 FS (C) que delimita la lesión (flecha) y el edema perilesional típico de las lesiones de naturaleza agresiva.

D. Secuencias T2* eco de gradiente

Aunque estas secuencias tienen menor capacidad para detectar el líquido, pueden ser útiles para evidenciar focos de sangrado intralesional, a través de los artefactos de susceptibilidad magnética (blooming) que originan los depósitos de hemosiderina, o para detectar los artefactos del aire, del metal o del calcio (Figura 24). Se ha descrito su utilidad en el diagnóstico de los hemangiomas, los hematomas o los TCG intraarticulares (115).

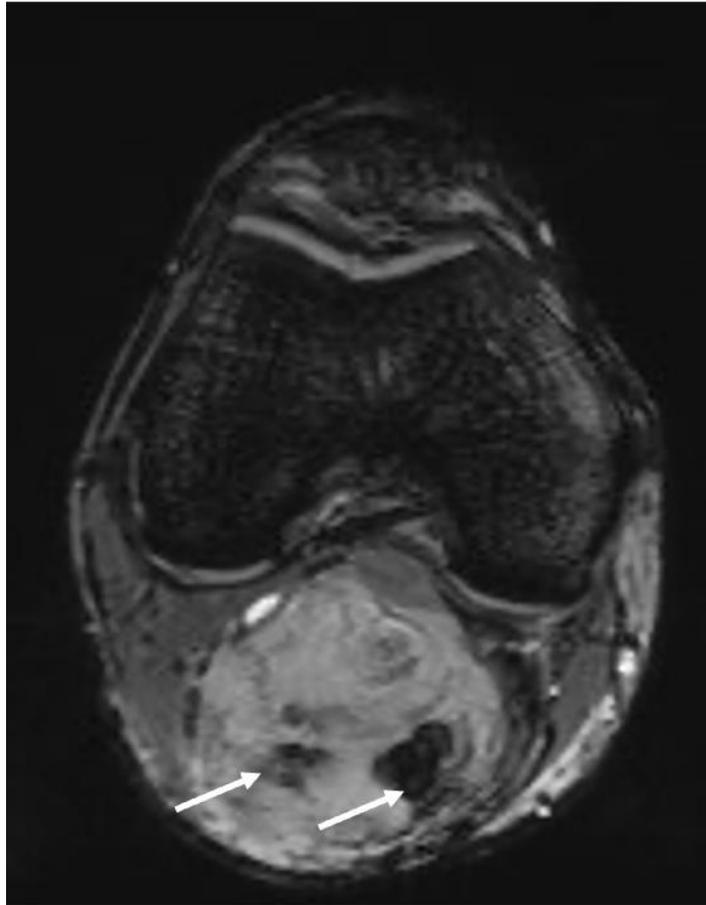


Figura 24. Sarcoma pleomórfico indiferenciado que muestra focos de sangrado intralesional evidenciados como áreas hipointensas y con artefacto de susceptibilidad paramagnética en la secuencia T2* (flechas).

E. Secuencias de RM con contraste intravenoso

El empleo rutinario de la administración intravenosa (IV) de gadolinio no es un requerimiento obligatorio ya que, gracias a la alta resolución de contraste intrínseca de partes blandas de la RM, casi todas las TPB son identificables. La caracterización de los lipomas o de algunas lesiones vasculares o pseudotumorales puede llevarse a cabo sin contraste. Sin embargo, en muchas ocasiones el empleo de contraste IV es útil para la caracterización, el estadiaje y el manejo clínico de los tumores (108). El realce de la lesión tras la administración de contraste mejora la evaluación de la estructura interna, ayudando a localizar las zonas más profundas y a diferenciar las zonas de tumor viable de las zonas de necrosis tumoral (Figura 25). Permite diferenciar las lesiones sólidas de los quistes y mejora la valoración del grado de infiltración vascular o de otras estructuras. Es especialmente valioso para diferenciar hematomas de lesiones hemorrágicas tumorales

(110). También es útil para decidir sobre la necesidad de biopsiar la lesión y la zona de biopsia en el caso de ser necesario. Además, el contraste puede ayudar a evaluar la anatomía vascular y a estudiar la vascularización de la lesión. Aunque las lesiones malignas generalmente muestran mayor realce, el solapamiento entre la captación de contraste de las lesiones benignas y las malignas es suficientemente grande como para considerar limitada su capacidad para discriminar entre ambas (116).

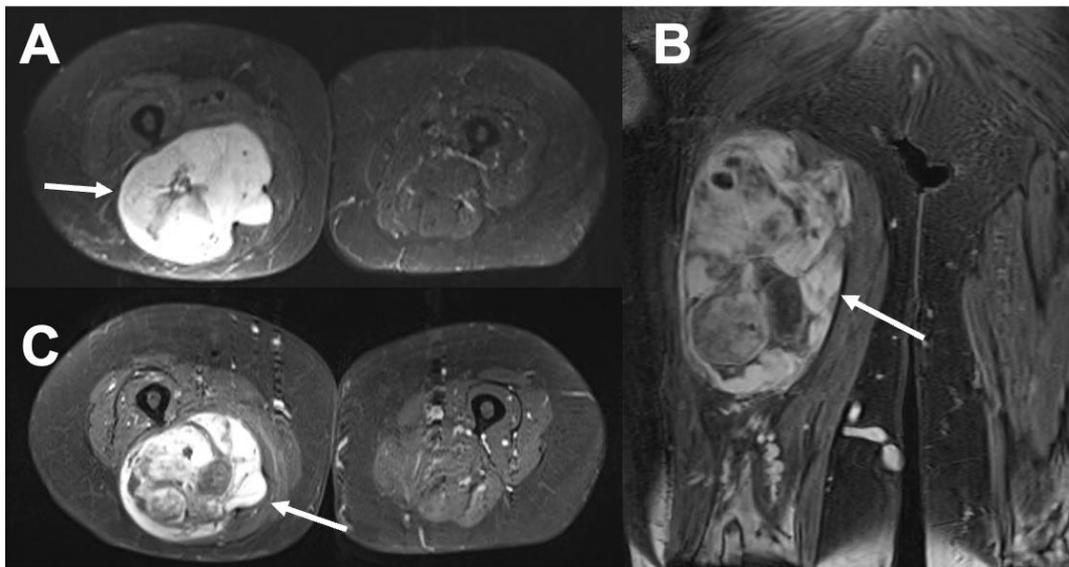


Figura 25. Mixofibrosarcoma de alto grado localizado en el compartimento intramuscular de la región posterior del muslo identificado como una masa hiperintensa en las secuencias sensibles al líquido (flecha en A, T2 FS). Tras la administración de CIV se objetivan áreas nodulares periféricas de intenso realce que sirven para dirigir la biopsia hacia la zona representativa de la mayor agresividad tumoral (flechas en B y C, T1 FS).

El contraste puede administrarse de forma dinámica o no dinámica mediante la adquisición de una secuencia postcontraste de alta resolución espacial. La adquisición de las imágenes postcontraste puede realizarse con secuencias T1 sin saturación grasa, donde se aumenta significativamente el contraste tumor-músculo, pero donde se disminuye el contraste tumor-grasa, pudiendo dificultarse la localización de los márgenes del tumor. En la actualidad existen softwares que permiten la sustracción digital de las imágenes; mediante un sistema de postprocesado ofrecen una nueva imagen resultado de restar la escala de grises de los píxeles de la secuencia T1 precontraste de los de la secuencia T1 postcontraste, ofreciendo un mapa de las zonas de captación. Ambas secuencias deben

estar adquiridas con los mismos parámetros y con la misma posición del paciente. Otra opción es adquirir las imágenes postcontraste mediante secuencias T1 con FS. A través de la saturación espectral selectiva de la grasa se obtienen secuencias T1 que mejoran el contraste tumor-grasa de las secuencias sin FS, posibilitando así detectar con mayor facilidad las áreas de realce (108). La adquisición dinámica postcontraste se analiza posteriormente con más detalle en el apartado de secuencias avanzadas de RM.

F. Secuencias rápidas

Debido al largo tiempo de adquisición de los protocolos habituales y la necesidad de que el paciente colabore y permanezca inmóvil, se han desarrollado nuevas técnicas que permiten capturar una serie completa de imágenes en unos pocos segundos, e incluso en una única apnea. Además de ser rápidas, son extremadamente sensibles al líquido y tienen una alta resolución espacial.

La mayor parte de estas secuencias están desarrolladas para otras áreas anatómicas, sobre todo para la RM abdominal y cardíaca, y se emplean menos frecuentemente en el estudio de las TPB. Sin embargo, especialmente las secuencias eco de gradiente single-shot, con una combinación de potenciación mixta T1-T2 (como las trueFISP-fast imaging with steady-state acquisition), o las secuencias rápidas sensibles al líquido SE single-shot (como las HASTE-half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo), pueden ser de gran utilidad en escenarios donde la limitación del tiempo sea importante (110).

II.3.5.4. Caracterización de las lesiones basadas en secuencias convencionales

Atendiendo a la apariencia de las TPB en las secuencias convencionales de RM, se puede realizar una aproximación diagnóstica que facilite su interpretación (Tabla 11).

Tabla 11. Caracterización de las lesiones según la intensidad de señal en RM. Adaptado de Wu JS et al. (83).

Apariencia	Lesión
Hiperintensas en T1	
Lesiones que contienen grasa	Lipoma, variantes de lipoma, liposarcoma bien diferenciado, hemangioma, osificación madura
Lesiones que contienen metahemoglobina	Hematoma
Lesiones que contienen material proteináceo	Ganglión, absceso
Lesiones que contienen melanina	Melanoma
Hipointensas en T2	
Lesiones que contienen fibrosis	Tejido cicatricial, fibroma plantar, elastofibroma, desmoide, fibrosarcoma, TCG de la vaina sinovial, linfoma (ocasionalmente)
Lesiones que contienen calcificaciones densas	Gota tofácea, calcificaciones distróficas
Lesiones que contienen hemosiderina	TCG de la vaina sinovial
Hiperintensas en T2 (cystlike)	
Lesiones quísticas	Ganglión, seroma, absceso, quiste de inclusión epidérmico
Tumor sólido (mixoide)	Mixoma intramuscular, liposarcoma mixoide, sarcoma sinovial.

A. Lesiones hipo o isointensas en secuencias T1

La mayoría de las TPB son hipo o isointensas en T1, y la habilidad de estas secuencias por sí solas para caracterizar las TPB es limitada (117). El diagnóstico de estas lesiones es extenso e incluye entidades benignas y malignas, por lo que deben ser evaluadas atendiendo a las características de señal en T2.

B. Lesiones hiperintensas en T1

Una masa que presenta mayor señal que el músculo en la secuencia T1 sin FS se considera hiperintensa. Las sustancias que tienen intrínsecamente un T1 corto y que, por lo tanto, son hiperintensas son la grasa, la metahemoglobina, el líquido proteináceo, la melanina y el gadolinio.

En ausencia de contraste, el diagnóstico diferencial de las TPB hiperintensas en T1 incluye las lesiones con grasa, las lesiones hemorrágicas, las colecciones con alto contenido en proteínas y el melanoma o las metástasis de melanoma (118).

Si la TPB presenta áreas de hiperintensidad de señal T1 el siguiente paso es evaluar la secuencia T1 FS. Si el área suprime su señal, se confirma que la lesión contiene grasa y el diagnóstico diferencial incluye el lipoma o sus variantes, el liposarcoma, el hemangioma y la osificación madura. Si la lesión está compuesta enteramente por grasa, el diagnóstico probable es el de lipoma, mientras que, si la lesión es mayor de 10 cm, contiene septos mayores a 2 mm o tienen menos de un 75% de grasa, la opción más probable es la de un liposarcoma (119).

Los hemangiomas tienden a ser masas lobuladas con canales vasculares de alta señal en secuencias T2 y pueden contener flebolitos. La osificación madura puede detectarse con mayor precisión atendiendo a la mineralización de la Rx o de la TC.

Si la lesión no pierde señal en la secuencia T1FS quiere decir que está compuesta por otra sustancia que acorta el T1, pero que no es grasa (metahemoglobina, líquido proteico o melanina; Figura 26).

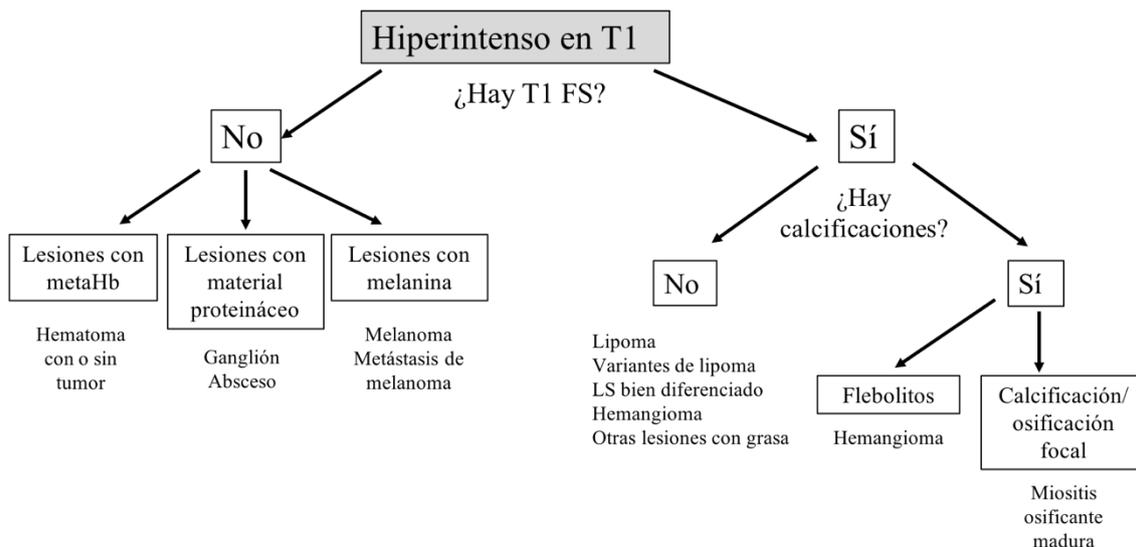


Figura 26. Algoritmo de las lesiones hiperintensas en secuencias T1 con o sin FS. Adaptado de Wu JS et al (83). MetaHb: metahemoglobina; FS: saturación grasa; LS: liposarcoma.

C. Lesiones hipointensas en secuencias T2

Una TPB que tiene una señal más baja que el músculo en la secuencia T2 se considera hipointensa. Las sustancias que se muestran hipointensas incluyen la fibrosis, la hemosiderina y las calcificaciones.

Las lesiones con componente fibrótico tienen una baja señal debido a la escasa movilidad de los protones derivada de su densa matriz colágena hipocelular (120). Todas las sustancias que presentan intrínsecamente una densidad protónica baja, como el aire o los cuerpos extraños, también pueden aparecer hipointensas en T2. Las TPB de naturaleza fibrosa representan un amplio espectro de lesiones benignas y malignas, que incluyen las cicatrices fibróticas, los fibromas o los fibrosarcomas. Además, algunas masas fibrosas pueden mostrar un comportamiento hiperintenso en T2 debido a su naturaleza hiper celular, como los desmoides o los leiomiomas (120). En los casos en los que se presuponga una naturaleza fibrosa el siguiente paso es considerar su localización. Así, se puede sugerir el diagnóstico de un TCG de la vaina tendinosa si la lesión está relacionada con un tendón, de una fibromatosis si se localiza adyacente a la fascia plantar o palmar, o de un elastofibroma dorsi si se sitúa adyacente al ángulo inferior de la escápula (Figura 27) (83).

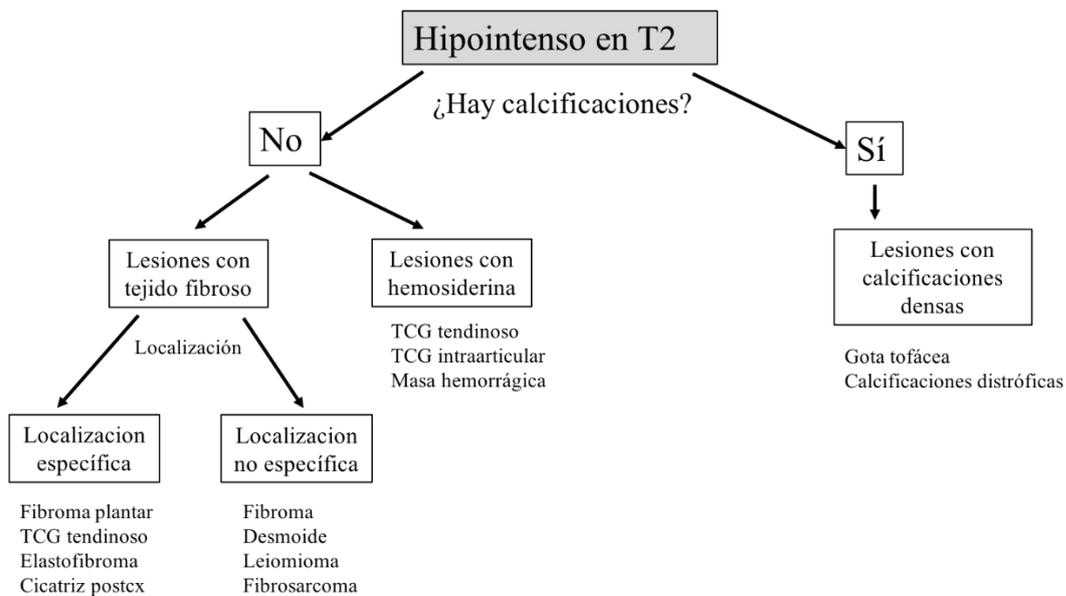


Figura 27. Algoritmo de las lesiones hipointensas en secuencias T2. Adaptado de Wu JS et al (83). TCG: tumor de células gigantes; postcx: postquirúrgica.

D. Lesiones hiperintensas en secuencias T2

Muchas lesiones son hiperintensas en T2 de forma heterogénea y, por ello, difíciles de caracterizar. Sin embargo, existe un grupo de TPB homogéneamente hiperintensas en T2, también denominadas lesiones con apariencia de quiste o cyst-like.

Las lesiones quísticas, rellenas de líquido, son hiperintensas en T2 debido al prolongado tiempo de relajación T2 intrínseco del agua, como los quistes sinoviales, las bursas o los seromas. Sin embargo, también existen lesiones sólidas que pueden tener esa apariencia en T2, como los mixomas, los sarcomas mixoides o pequeños sarcomas sinoviales (121). La administración de gadolinio intravenoso suele ser útil para diferenciar la naturaleza sólida o quística en la TPB con apariencia de quiste. Los quistes no evidencian realce interno del contraste, mientras que las lesiones sólidas normalmente presentarán áreas con captación de contraste (83).

Las tumoraciones mixoides, tanto benignas como malignas, contienen un estroma con matriz gelatinosa con altos niveles de ácido hialurónico y fibras de colágeno inmaduras, que le confieren un alto contenido en agua y su apariencia homogéneamente hiperintensa en T2 (Figura 28).

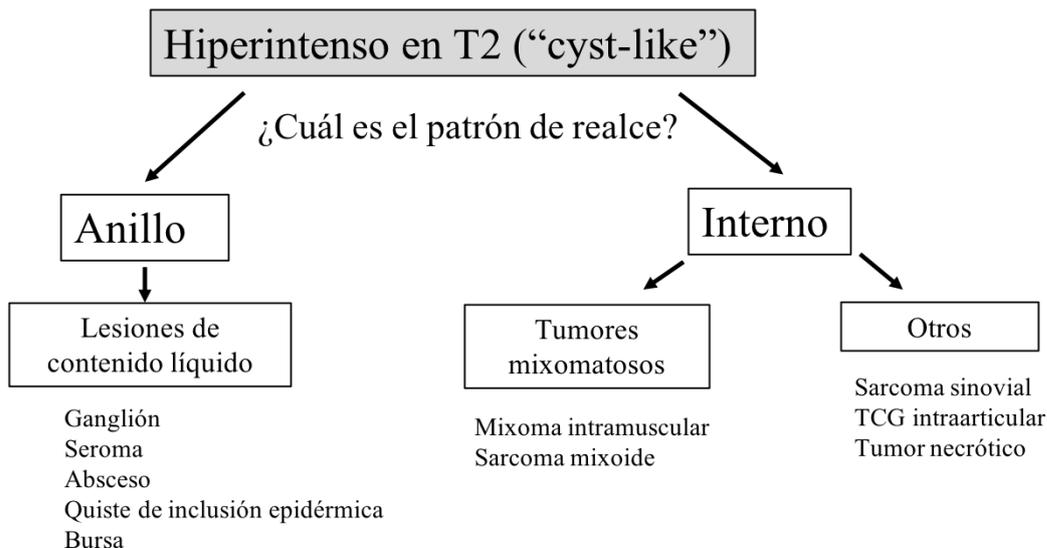


Figura 28. Algoritmo de las lesiones hiperintensas en secuencias T2. Adaptado de Wu JS et al (83). TCG: tumor de células gigantes.

II.3.5.5. Secuencias avanzadas de RM

A. RM con contraste dinámico (DCE-RM)

La utilización convencional (no dinámica) de contraste para el estudio de TPB se lleva a cabo mediante la adquisición de secuencias SE o TSE de RM, antes y después de la administración intravenosa de un quelato hidrosoluble de gadolinio, a una dosis de 0,1 mmol/kg y a una concentración de 0,5 M. Como estas secuencias duran varios minutos, los tejidos se estudian en un estado de casi-equilibrio del contraste entre la sangre y el espacio intersticial. Por este motivo, a este tipo de imágenes se denominan “estáticas”, donde prima la resolución espacial sobre la temporal, de cara a tener una buena definición anatómica (122,122).

Por otro lado, se dispone actualmente de secuencias “dinámicas” que se adquieren durante e inmediatamente después de la inyección del bolo de contraste y tienen como finalidad estudiar el comportamiento fisiológico dinámico del contraste en la lesión, desde su distribución en los capilares hasta su paso al espacio intersticial. El objetivo de la DCE-RM es detectar las diferencias precoces en la distribución intravascular e intersticial que se ven influenciadas por los cambios que tienen lugar en los tejidos patológicos. Son secuencias con una alta resolución temporal con adquisición de imágenes seriadas.

Para que las secuencias dinámicas sean útiles, deben obtenerse al menos al doble de frecuencia que el proceso de interés que se está evaluando, de acuerdo con el teorema del límite de Nyquist (124). Después de un bolo de inyección (0,2 ml/kg) a un flujo de 5 ml/s, el primer paso de contraste a través de un tejido dura unos 7-15 s, por lo que es necesaria una resolución temporal de al menos 3,5-7 s por serie de imágenes (125). La distribución extracelular del medio de contraste se realiza entre el plasma y el espacio intersticial. Normalmente, durante el primer paso de contraste aproximadamente el 50% de contraste circulante pasa de la sangre al compartimento extravascular (126). Después de este primer paso de contraste, la difusión cae inmediatamente debido a que la concentración de contraste recirculante es mucho menor en el plasma. La duración del espacio temporal entre el primer paso de contraste y el estado de equilibrio (con la misma concentración de contraste en el plasma que en el espacio intersticial) depende del tamaño del espacio intersticial, y puede variar desde unos 20 s (con espacio intersticial pequeño) a más de 3-5 min en tejidos con amplio tejido intersticial (126). Después de esta fase de equilibrio, el contraste se elimina progresivamente, lavándose del espacio intersticial a medida que la concentración arterial disminuye. Solamente en las lesiones altamente vascularizadas, con espacios intersticiales reducidos, el lavado ocurre en los primeros minutos tras la administración de contraste (125).

Parámetros de la secuencia

DCE-RM tiene que realizarse durante los tres primeros minutos desde la administración de contraste, que es donde se obtiene la información relevante relativa a la vascularización del tejido, la perfusión, la permeabilidad capilar y la composición intersticial. Debido a la baja vida media de la distribución de los contrastes hidrosolubles y a la extravasación de hasta el 50% en el primer paso, la mayoría de la información no se puede obtener después de unas pocas recirculaciones (123).

Lo ideal es emplear una secuencia multicorte que cubra enteramente la lesión, con una resolución espacial moderada y una alta resolución temporal, preferiblemente inferior a 3 s de adquisición. Para ello suelen emplearse secuencias eco de gradiente rápidas o ultrarrápidas. La inyección de contraste debe realizarse a través de la vena antecubital derecha a un flujo de 3-5ml/s, seguida de 20 ml de un bolo de suero salino al mismo flujo para empujar y asegurar la entrada de todo el contraste.

Evaluación y postproceso

Existen diferentes métodos para evaluar de forma cualitativa y cuantitativa las múltiples imágenes de la DCE-RM: mediante la revisión de las imágenes nativas, la substracción y el análisis a través de ROIs. Este último método permite la obtención de curvas de intensidad-tiempo que reflejan características de la naturaleza de la lesión como el tiempo al pico, la pendiente de la curva, el máximo realce o el rango de lavado (Figura 29).

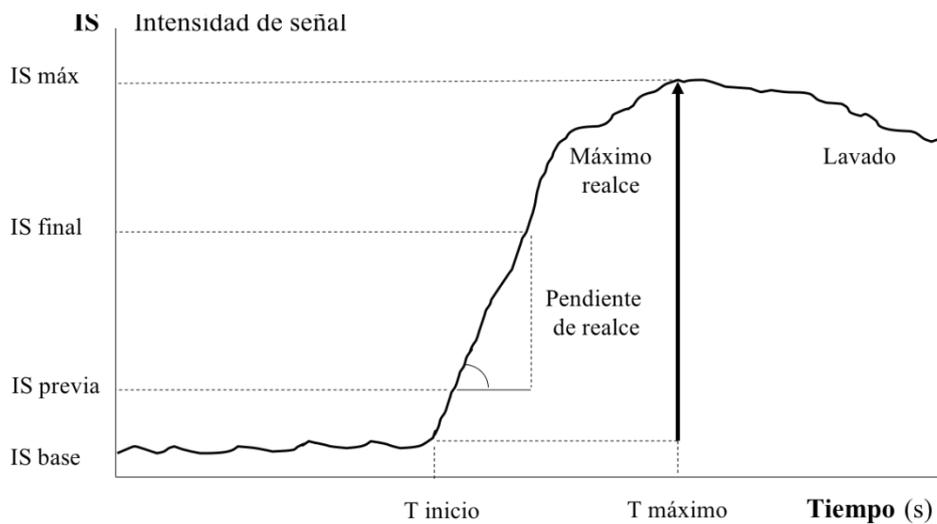


Figura 29. Curva de intensidad-tiempo. En el T inicio el bolo de contraste entra en el ROI y la intensidad de señal (IS) se eleva por encima de la línea basal (IS base). La pendiente más pronunciada corresponde al primer paso de contraste, que es determinado por la vascularización tisular, la perfusión y la permeabilidad capilar. En el T máximo se alcanza el máximo realce, donde existe un equilibrio entre la concentración capilar y la del intersticio.

La principal ventaja de la utilización de ROIs es la obtención de datos cuantitativos de la farmacocinética del contraste y el despliegue de curvas intensidad-tiempo que permiten la evaluación visual del comportamiento del contraste (Figura 30). Sin embargo, el empleo de ROIs es operador dependiente y es un procedimiento que requiere bastante tiempo.

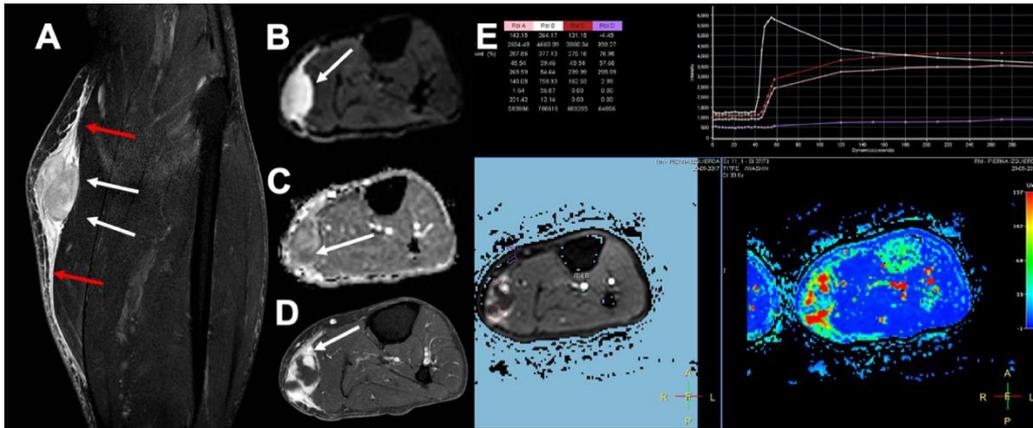


Figura 30. Sarcoma de fusocelular de bajo grado localizado en la cara interna de la pierna. Lesión nodular que impronta la vertiente medial del gemelo interno (flechas blancas en A) con extenso edema perilesional (flechas rojas en A). Se objetiva moderada restricción de la DWI con valores b de 800 s/mm^2 (flecha en B), y valores de ADC seleccionado de $1337 \text{ mm}^2/\text{s}$ (flecha en C). En la secuencia estática postcontraste se evidencian realces nodulares periféricos (flecha en D); mientras que en la perfusión dinámica se pone de manifiesto una curva de captación precoz con meseta en fases más tardías (curva intensidad-tiempo en E).

Aplicaciones clínicas

La DCE-RM se ha empleado como técnica de imagen adicional en diferentes escenarios clínicos, entre ellos, para la diferenciación de lesiones benignas y malignas, la caracterización tisular de cara a estrechar el diagnóstico diferencial, la identificación de áreas de tumor viable antes de la biopsia, diferenciar el tumor real de las áreas de edema peritumoral (que realzan más tarde y menos que el tumor), la detección precoz de necrosis avascular y de sacroileítis inflamatoria, así como para la evaluación de la artritis reumatoide y del síndrome del túnel de carpo (127-133). No obstante, las aplicaciones más importantes en el sistema musculoesquelético son la identificación de zonas de tumor viable antes de la biopsia, la monitorización de la quimioterapia y la detección de tumor residual o recidiva después de tratamiento (Figura 31) (134).

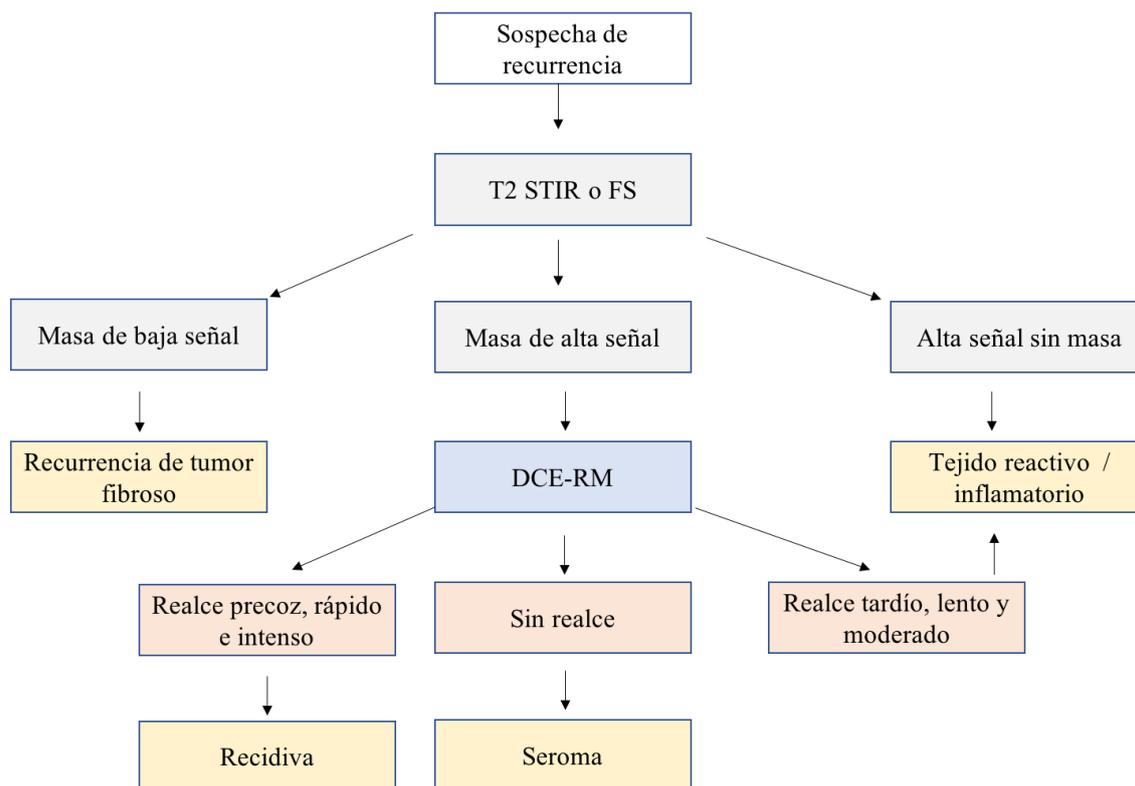


Figura 31. Esquema de seguimiento de los tumores de partes blandas tras tratamiento. Adaptada de Verstraete KL et al (122).

Caracterización tisular

Existen numerosos estudios que han tratado de establecer un criterio diagnóstico para diferenciar las lesiones benignas de las malignas basándose en las curvas de intensidad-tiempo. La mayoría utilizan la pendiente de la curva y obtienen unos valores de sensibilidad y especificidad que varía entre el 72-83% y el 77-89%, respectivamente (122). La mayor pendiente se ha descrito en tumores agresivos como el sarcoma sinovial o el fibrosarcoma. De diferente manera, se ha demostrado que curvas con pendiente poco pronunciada tienen alto valor predictivo positivo a favor de lesiones benignas (126). Aunque en general hay diferencias significativas en la pendiente de la curva, también existe solapamiento entre las entidades benignas y las malignas. Así, algunas lesiones benignas con alto componente vascular tienen valores de pendiente en el rango de las lesiones malignas como el granuloma eosinófilo, miositis osificante, neurinoma, neurofibroma, entre otras.

Debido al solapamiento, las curvas de intensidad-tiempo y las pendientes de la curva deben emplearse juntamente con las secuencias convencionales y con el resto de los

criterios clínicos y radiológicos, para ofrecer un diagnóstico diferencial ajustado y para aportar información acerca de las características de vascularización y perfusión de la lesión, más que para predecir su benignidad o malignidad. Se ha demostrado que la licuefacción, el realce dinámico precoz, el realce dinámico heterogéneo y un realce de inicio rápido seguido de meseta o lavado, son los parámetros que favorecen malignidad (130). La pendiente de la curva, el tiempo al pico y el tipo de curva no parecen ayudar a diferenciar entre lesiones benignas y malignas, aunque curvas con mucha pendiente, fase de equilibrio temprana y lavado precoz se relacionan con el sarcoma pleomórfico indiferenciado y el sarcoma sinovial (Tabla 12) (135).

La secuencia DCE-RM también se ha utilizado con éxito para diferenciar los hemangiomas capilares y arteriovenosos (alto flujo) de los hemangiomas cavernosos (bajo flujo) (136).

Tabla 12. Valores de pendiente de la curva intensidad-tiempo de las TPB. Adaptada de Verstraete KL et al (122).

Valores de pendiente	3-40%/s	40-96%/s	>100%/s
Lesiones benignas	Lipoma	Miositis	
	Lipoblastoma	Hemangioma capilar	
	Elastofibroma	Absceso	
	Hematoma organizado	Tejido de granulación	
	Ganglión	Miositis osificante	
	Dermoide		
	Necrosis grasa		
	Hemangioma cavernoso		
	Angiolipoma		
	Condromatosis sinovial		
	TCG intraarticular		
	Neurofibroma		
	Nódulo reumatoide		
	Tendinitis calcificante		
	Schwannoma		
Lesiones malignas		Sarcoma epiteliode	
		Linfoma	
		Liposarcoma	
		Fibrosarcoma	
			Sarcoma pleomórfico indiferenciado
			Sarcoma sinovial

B. Espectroscopía por RM

La técnica de espectroscopía no se utiliza de forma rutinaria para la evaluación de las TPB, pero puede tener utilidad en el estudio de las moléculas que presentan los tumores malignos de partes blandas (137,138).

Las lesiones se caracterizan en función de sus constituyentes metabólicos como la colina, un fosfolípido de la membrana celular. Un incremento en la proporción de colina indica que el recambio de la membrana celular está acelerado, representando un marcador indirecto de malignidad.

Los resultados de la espectroscopía por RM se trasladan a un mapa de intensidad de pixel basado en la señal relativa del metabolito (agua, colina, creatina y lípidos), mediante el empleo de técnicas multivóxel o univóxel. La técnica multivóxel ha demostrado su utilidad en la caracterización de tumores musculoesqueléticos al objetivarse el pico de colina presente en los tumores malignos (138). Sin embargo, los tumores benignos metabólicamente activos o los abscesos también pueden mostrar picos de colina similares (139). El pico de lípidos se identifica normalmente en la pared de los abscesos, en el componente sólido de los tumores malignos y en los tumores tratados. Es importante evitar la contaminación del pico del metabolito por las estructuras vecinas y la presencia de excesivo ruido para poder realizar una evaluación fiable.

C. Difusión por RM (DWI)

Como se ha comentado previamente, la RM es el pilar fundamental del diagnóstico y estadiaje de las TPB. Las secuencias convencionales de RM se basan en las diferentes características de relajación T1 y T2 de los distintos tejidos y procesos patológicos y su interpretación se hace de manera cualitativa mediante el análisis de la intensidad de señal y la morfología de las diferentes estructuras, existiendo un gran solapamiento entre entidades benignas y malignas.

La secuencia de difusión (DWI) es una secuencia funcional que se basa en las diferencias en el movimiento aleatorio de las moléculas de agua ocasionado por las variaciones en la microestructura tisular. Este movimiento aleatorio se denomina movimiento Browniano, en honor a las observaciones que el botánico Robert Brown realizó sobre el movimiento que realizaban en el microscopio las partículas de polen suspendidas en el agua (140). La

DWI permite la evaluación cualitativa y cuantitativa de dicho movimiento de las moléculas de agua a través de un tejido y así identificar cuándo la movilidad aleatoria del agua está restringida, como por ejemplo en tejidos donde el número y el tamaño de las células está aumentado. De este modo, es posible calcular el coeficiente de difusión aparente (ADC) como una medida cuantitativa del movimiento Browniano: bajos valores de ADC reflejan microambientes altamente celulares en los que la difusión está limitada por la abundancia de membranas celulares; mientras que altos valores de ADC se identifican en regiones acelulares donde se permite la difusión libre de las moléculas de agua (141).

Por lo tanto, la DWI permite una evaluación funcional de la celularidad tisular, con la potencial capacidad de diferenciar entre lesiones benignas y malignas (142).

La utilidad de la DWI está documentada de forma extensa y precisa en el campo de la neurorradiología, donde comenzó a emplearse para detectar los infartos isquémicos agudos cerebrales. En los últimos años ha cobrado aceptación en el estudio de la patología musculoesquelética y concretamente de los tumores óseos y de partes blandas (110,142,143).

La secuencia de DWI tiene un tiempo de adquisición relativamente bajo, no necesita del empleo de contraste IV y puede, por tanto, incorporarse a los protocolos rutinarios de RM sin grandes contrapartidas.

Fundamento físico de la DWI

La DWI refleja el desplazamiento efectivo de las moléculas de agua libres en un tiempo dado. Si bien la temperatura modula la movilidad molecular del agua pura (aproximadamente un 2,4% por cada grado Celsius), no se suele considerar un factor relevante para la evaluación de la DWI, ya que existen otras propiedades biofísicas que tienen una influencia mucho mayor en dicha movilidad. La relación señal-ruido y los tiempos de relajación T2 fijan límites de entre 40 y 80 ms como intervalos mínimos de medida en los escenarios clínicos estándar (144,145).

En un modelo con agua pura a temperatura corporal (37°C), el desplazamiento medio de las moléculas de agua durante 50 ms es aproximadamente 30 μm (146). Esta medida es comparable a las dimensiones celulares, lo que favorece que existan, con alta

probabilidad, interacciones entre las moléculas de agua y las membranas hidrofóbicas de las células y que las macromoléculas puedan impedir ese desplazamiento del agua.

Debido a esto, la difusión observada o “aparente” del agua en los tejidos es varias veces menor que en el agua pura. Además, la difusión en los sistemas biológicos se ve afectada por el intercambio de agua entre los compartimentos intra y extracelular y por la tortuosidad del espacio extracelular (que depende del tamaño celular, de su organización y de la densidad de empaquetamiento) (145).

Aunque las secuencias de DWI tienen una resolución espacial del orden de los pocos milímetros, la DWI es exquisitamente sensible a los cambios de difusión medidos a escala celular, en el orden de micrómetros.

Existen otros procesos biofísicos que potencialmente pueden aumentar la movilidad aparente del agua, como el transporte activo, el flujo y la perfusión, y los movimientos macroscópicos como el latido cardíaco o la respiración; y que pueden limitar la precisión de las medidas de difusión tisular.

Por toda esta complejidad, es difícil de alcanzar un consenso acerca de la forma en que debe realizarse la interpretación de las medidas de difusión in vivo. Hay autores que defienden un modelo biexponencial (con espacio intracelular de movilidad reducida y con espacio extracelular de alta movilidad) más intuitivo y de más fácil aplicabilidad clínica, pero lo cierto es que los tejidos muestran una caída de señal multiexponencial cuando se aplican diferentes valores b .

Valor b :

El valor b es un parámetro empleado en la secuencia de DWI que incorpora múltiples términos de gradiente que afectan a la señal de difusión, como se representa en la siguiente ecuación:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta / 3)$$

donde γ = constante giromagnética, G = potencia del gradiente, δ = duración del gradiente de difusión, y Δ = tiempo entre los pulsos de gradiente de difusión.

El valor b se expresa en segundos por milímetro cuadrado. Las imágenes adquiridas con valores b bajos preservan la relación señal – ruido (SNR), debido a la potenciación T2,

pero son más intensamente afectados por los efectos de la perfusión; en cambio, las imágenes obtenidas con valores b más altos acentúan las diferencias en las propiedades de difusión del tejido, pero a expensas de una SNR más baja. Por ello, el número y la potenciación de los valores b seleccionados para la adquisición de la DWI es controvertido. Normalmente, se ha recomendado el uso de 3 valores b para la cuantificación de ADC, pero puede que únicamente con 2 valores sea suficiente (145). Un protocolo habitual estándar incluye valores b de 50, 400, 800 s/mm². Un valor de 50 s/mm² se suele utilizar en lugar de 0 s/mm² para disminuir la contribución de la perfusión sanguínea en la medición del ADC.

La sensibilidad de la difusión está influenciada principalmente por un rango de valores b adecuado a las propiedades de difusividad de los tejidos, a la relación señal-ruido y a la necesidad de suprimir la perfusión con valores b bajos.

El movimiento de las moléculas de agua in vivo incluye los compartimentos extracelular, intracelular y transcelular, así como el compartimento intravascular (microcirculación-perfusión). El flujo sanguíneo en el compartimento intravascular implica una movilidad de moléculas de agua en distancias más largas comparadas con los compartimentos intra y extracelulares. La contribución de la difusión de las moléculas de agua intravascular a las imágenes de difusión varía según el tipo de tejido, pudiendo ser relativamente alta en tumores muy vascularizados (147).

La restricción de la difusión de las moléculas de agua en los tejidos biológicos se correlaciona negativamente con la celularidad tisular y con la integridad de las membranas. La restricción es mayor en los tejidos altamente celulares y que tienen las membranas íntegras y con un compartimento extracelular pequeño. La celularidad es mayor en los tumores malignos, donde la restricción de la difusión de las moléculas de agua suele ser mayor que en los tumores benignos (148).

La DWI se lleva a cabo mediante secuencias convencionales potenciadas en T2 que añaden gradientes de difusión para filtrar la señal de las moléculas de agua con alta movilidad y para mejorar la detección de la difusión.

Las secuencias disponibles para potenciar en difusión incluyen las secuencias spin-eco (SE), las secuencias ecoplanar (EPI) y las secuencias de estado estacionario de precesión libre (SSFP) (147).

Las secuencias EPI son las que tienen un tiempo de adquisición más corto, con una adecuada relación señal-ruido, y son por ello las más comúnmente empleadas, tanto mediante técnica de single-shot o multi-shot. Para mejorar la interpretación de las imágenes se deben emplear al menos dos valores b (0 o 50 y 600 o 1000 s/mm^2). Los valores b reflejan la magnitud de la difusión y el grado de potenciación en difusión de la imagen, de la misma forma que el tiempo de eco (TE) refleja la potenciación en T2 de las secuencias T2 (Figura 32) (149).

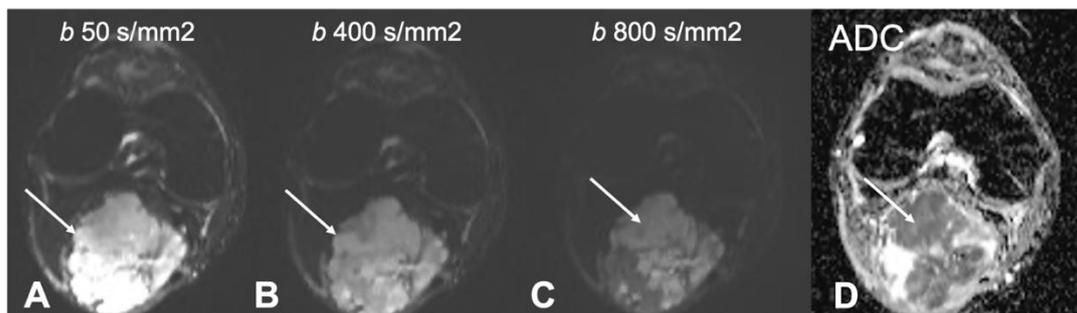


Figura 32. Ejemplo de secuencia DWI EPI en el plano axial, con 3 valores b de potenciación (50, 400 y 800 s/mm^2), con el mapa de ADC derivado de la propia secuencia. La relación señal-ruido es más alta con valores b bajos (flecha en A y B), mientras en los valores altos se evidencian las áreas de verdadera restricción como zonas que mantienen una alta señal (flecha en C). En el mapa de ADC las zonas que restringen se observan como áreas hipointensas (flecha en D).

Los tumores quísticos muestran una atenuación de señal mayor en las imágenes con altos valores b , reflejando la baja restricción de las moléculas de agua, mientras que las tumoraciones sólidas y los tumores celulares muestran alta señal también con altos valores b .

Las secuencias DWI emplean dos pulsos de gradiente simétricos (crushers) alrededor de un pulso de recentrado de 180° (Figura 33). Los protones en movimiento que no se recentran condicionan una pérdida de señal exponencial conforme la potencia de los gradientes aumenta. Esta pérdida de señal derivada de la difusión libre puede cuantificarse mediante el ADC. Los protones que se encuentran en un ambiente celular más denso muestran menos pérdida de señal que los protones con movilidad libre y, por lo tanto, tienen valores de ADC más bajos comparativamente (150).

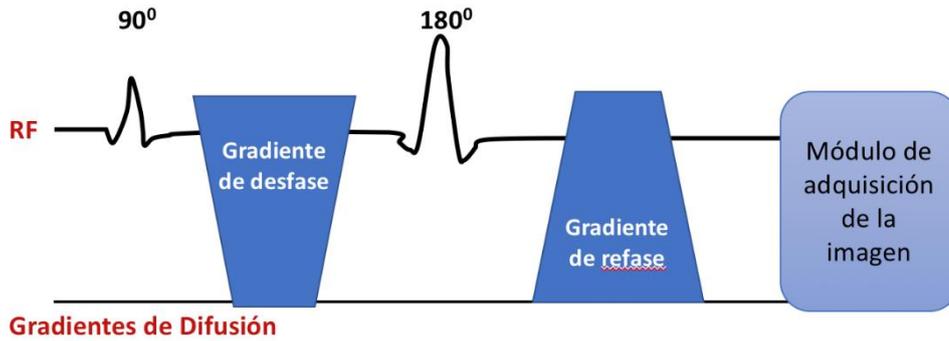


Figura 33. Esquema de la secuencia básica de DWI. Adaptado de Noguero T et al (151).

En los modelos in vivo coexisten otros factores, además de la difusión, que contribuyen a la pérdida de señal como la restricción en espacios pequeños, la tortuosidad intrínseca del tejido y el flujo en los vasos. Las moléculas que se desplazan a través de los capilares de los tejidos no siguen una orientación específica, por lo que puede considerarse a esta perfusión una suerte de “pseudodifusión” o “difusión rápida”, que es acentuada con gradientes bajos. Por lo tanto, el uso de valores b bajos vale para el cálculo del “ADC rápido” mientras que el empleo de valores b más altos evalúa la difusión extracelular de las moléculas en el rango de 1-10 μm (“ADC lento”) (152).

El valor de ADC de una región de interés (ROI) se calcula trazando el cambio de señal en la región con su variación a través de los diferentes gradientes de potenciación (valores b). De la manera más simple, a través de un modelo monoexponencial, los valores de ADC se definen matemáticamente como la pendiente de la línea que representa la caída logarítmica de la intensidad de señal entre 2 o más valores b (Figura 34) (142).

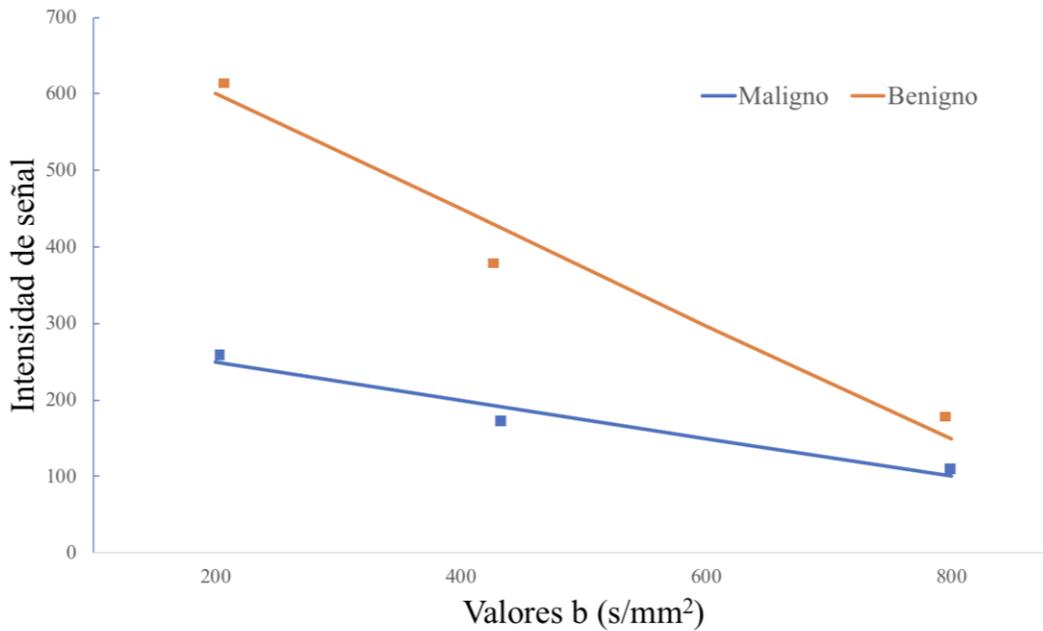


Figura 34. Cálculo de los valores de ADC trazando la caída logarítmica de las intensidades de señal de un ROI dibujado en las imágenes de DWI de dos lesiones (benigna y maligna), obtenidas con diferentes valores b y dibujando una línea de regresión lineal a los valores (se asume un modelo monoexponencial). Se refleja que normalmente los valores de ADC son más altos en las lesiones benignas que en las malignas. Adaptada de Hagmann et al (150).

La realidad de los modelos in vivo es más compleja y sigue un modelo multicompartimental, en el que la curva de pérdida de señal con valores b bajos (<150s/mm²) se ve influenciada por la perfusión de los tejidos (movimiento incoherente intravoxel o IVIM) y con valores b altos (>1500 s/mm²) sufre una menor caída de señal debido a la interacción de las moléculas de agua con las membras celulares (Kurtosis; Figura 35) (151,153).

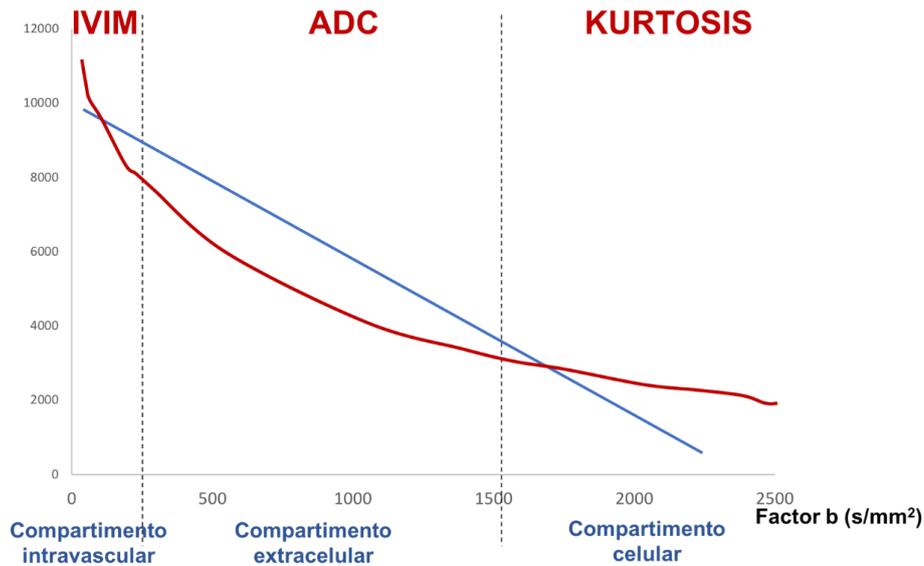


Figura 35. Modelo multiexponencial frente al clásico monoexponencial de caída de señal en la secuencia de DWI. Adaptada de Noguerol T et al. (151).

Los softwares de las máquinas actuales generan de forma automática mapas de ADC donde, a través de ROIs, pueden cuantificarse los valores de ADC. Las regiones altamente celulares con restricción de la difusión tienen valores más bajos de ADC comparados con los sitios de menor densidad celular. Asimismo, los tumores de alto grado y con alta celularidad y espacio intersticial pequeño suelen mostrar valores de ADC más bajos (153,154). Los tumores benignos no mixoides tienen valores medios de ADC más altos que los tumores malignos (155). En combinación con los parámetros estructurales de RM, parece que los valores de ADC podría mejorar la caracterización del tumor (156). Por otro lado, el cálculo de los valores de ADC puede resultar difícil en lesiones grandes y heterogéneas, y la colocación de los ROIs debe evitar las zonas de necrosis, de hemorragia, las calcificaciones y los componentes mucoides (Figura 36).

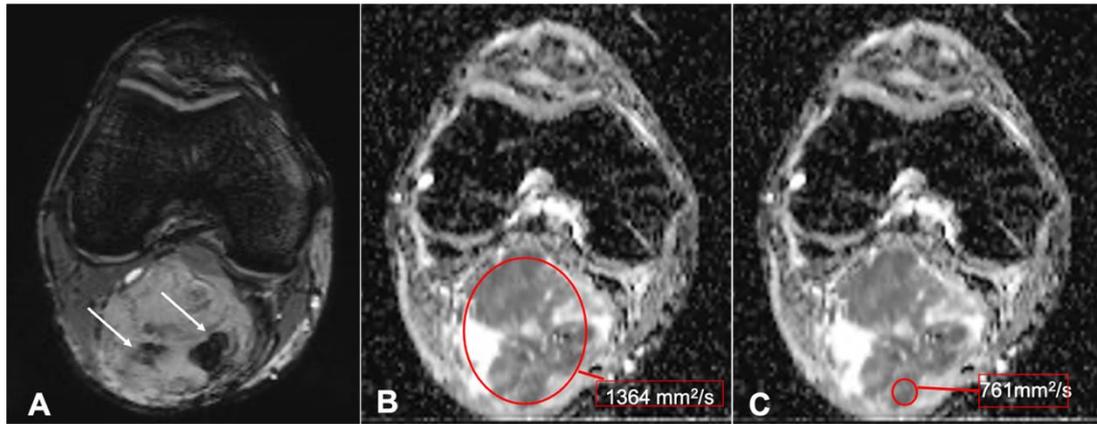


Figura 36. Sarcoma pleomórfico indiferenciado en hueso poplíteo con áreas heterogéneas internas representadas como como focos hemorrágicos en la secuencia T2* (flechas en A). El ROI para cuantificar los valores de ADC puede dibujarse englobando la mayor parte de la lesión (círculo rojo en B) obteniéndose valores de toda el área lesional; o seleccionando la zona de mayor restricción, evitando focos de hemorragia, calcio o zonas mixoides que distorsionen la celularidad real (círculo rojo en C). Obsérvese que los valores son menores en el ROI seleccionado de C (1364 frente a 761 mm²/s).

Los valores de ADC se generan píxel a píxel, y mediante cada ROI pueden conocerse los valores máximos, mínimos y medios expresados en unidades de mm²/s, según la siguiente fórmula:

$$ADC = \sum_{i=1}^n \frac{-\ln\left(\frac{S_i}{S_0}\right)}{b_i},$$

donde b_i = valor del gradiente de difusión, S_0 = intensidad de señal de la primera imagen, y S_1 = intensidad de señal de la imagen número i .

Protocolo de DWI

La DWI es una secuencia sin contraste, adquirida normalmente antes de las secuencias con contraste. El tiempo aproximado de adquisición es en torno a 4 min, y todas las casas comerciales ofrecen secuencias de DWI que se puede incorporar fácilmente al protocolo clínico habitual.

Los gradientes de difusión pueden aplicarse a diferentes secuencias estándar de RM. Las secuencias SE tienen una alta SNR y son altamente resistentes a las heterogeneidades del campo ocasionadas por la aplicación de los gradientes de difusión, pero necesitan unos tiempos de adquisición tan largos que limitan su uso clínico dada la alta probabilidad de encontrar artefactos de movimiento (157). Actualmente, la forma más frecuente de adquirir una secuencia de DWI es a través de las secuencias EPI single-shot que permiten una adquisición rápida con una alta SNR. La mayor limitación de estas secuencias son los artefactos de susceptibilidad, principalmente en las interfaces de los tejidos, donde se encuentra aire, hueso y partes blandas, que pueden desencadenar severas distorsiones geométricas de la imagen. También son secuencias especialmente sensibles a los artefactos metálicos. Otra limitación importante es que muestran una resolución espacial relativamente baja debido a la rápida caída de señal de las secuencias T2* que limita el uso de matrices demasiado grandes (Tabla 13). Algunos avances, como la mejora de los sistemas de gradientes o la utilización de técnicas de imagen en paralelo mediante las antenas con múltiples canales, permiten aumentar la resolución espacial y disminuir los tiempos de adquisición (157).

Se han empleado también secuencias SE, FSE, HASTE o SSFP para adquirir secuencias DWI, pero a pesar de mostrar algunas ventajas, los tiempos prolongados de adquisición o las dificultades para determinar los valores b limitan su empleo generalizado.

Tabla 13. Parámetros de adquisición aproximados de la secuencia DWI para sistema musculoesquelético (RM de 1,5 T).

Parámetros	Descripción
Momento de la secuencia	Antes de la administración de contraste
Plano de adquisición	Axial
Secuencia	Single-shot ecoplanar (EPI)
Factor de imagen ecoplanar	128
TR/TE	>3500/mínimo
Número de promedios adquiridos	4-6
Saturación de la grasa	SPAIR / STIR
FOV	180-260 cm
Matriz	160-256
Valores b	0, 100, 800 s/mm ²
Grosor	5 mm/1 mm de interespacio

Análisis de la DWI

El análisis de las imágenes de la difusión se puede llevar a cabo visualmente o de forma cuantitativa mediante la realización de ROIs. Las imágenes de DWI muestran una disminución de la intensidad de señal conforme aumentan los valores b de las imágenes, y la magnitud de esta disminución es más alta para el agua libre que para los tejidos sólidos. Las regiones con mayor componente de agua libre presentan intensidades de señal más altas en los mapas de ADC en relación con el músculo, mientras que las áreas de difusión restringida el mapa de ADC se presentará relativamente iso o hipointenso.

No existe un método estándar para dibujar el ROI en el mapa de ADC. Algunos autores recomiendan emplear los valores mínimos de ADC, ya que teóricamente reflejan el área de mayor celularidad del tumor (158). Tampoco está completamente definido si es necesario incluir en la medición todo el tumor o solo las zonas con los valores más bajos.

Limitar el ROI arbitrariamente a zonas pequeñas de la lesión puede derivar en sesgos de selección y a una pobre concordancia intra e interobservador (145).

Aplicaciones clínicas de la DWI

A. Caracterización tisular

La secuencia de DWI puede servir de complemento a las secuencias morfológicas para la caracterización tisular.

Las TPB con componente principalmente líquido (por ejemplo: los gangliones o los quistes parabrales) muestran valores altos de ADC, y suelen diagnosticarse en base a la ausencia de realce y a su localización.

La diferenciación entre lesiones benignas y malignas puede suponer un reto diagnóstico ya que los sarcomas de partes blandas pueden ser bien circunscritos y realzar de forma homogénea. La hipótesis de que los tumores malignos deberían tener valores de ADC más bajos se ha estudiado en diferentes estudios con resultados dispares (153-160). En algunos de ellos se evidencia un solapamiento significativo de valores entre los tumores benignos y malignos.

Las discrepancias en los diferentes estudios vienen derivadas de que existen múltiples factores que influyen en los valores de ADC, además de la celularidad de la lesión, como la composición de la matriz, la presencia de necrosis, y los diferentes protocolos empleados para obtener los mapas de ADC. Se ha sugerido también que los sarcomas de alto grado podrían tener valores de ADC más bajos que los sarcomas bien diferenciados (160). Sí parece existir consenso al considerar que los sarcomas mixoides presentan valores de ADC más altos, por lo que se suele recomendar considerar los tumores mixoides y no mixoides por separado a la hora de analizar los valores de ADC, ya que la matriz mixoide aumenta de forma intrínseca el ADC.

Los hematomas pueden presentar valores bajos de ADC, aunque estos valores podrían variar según la evolución del hematoma, sin seguir un patrón predecible de evolución a diferencia de los hematomas intracraneales (161,162).

También los abscesos de partes blandas pueden suponer un dilema diagnóstico y simular sarcomas de partes blandas cuando muestran realce nodular tras la administración de contraste. Debido a la alta viscosidad del pus, que contiene células inflamatorias, debris, bacterias y proteínas, la difusión del agua puede estar restringida (163,164).

En resumen, no está claro, a la vista de los estudios más recientes, cómo de determinante puede resultar el estudio mediante secuencias de DWI de las TPB de cara a mejorar la diferenciación entre lesiones de naturaleza benigna y maligna.

B. Evaluación de la respuesta al tratamiento

Conocer de forma temprana la respuesta al tratamiento puede aportar información pronóstica que permita disminuir la duración de agentes con efectos adversos indeseados o suspender terapias no efectivas cuanto antes. La necrosis tumoral es la característica histológica de la respuesta tumoral en las terapias tumorales, pero puede ser evaluada solo tras resección quirúrgica.

Las técnicas de imagen prequirúrgicas permiten la evaluación de los cambios en el tamaño del tumor y de la captación de contraste. Además, los mapas de ADC pueden aportar información cuantitativa que ayude a determinar la presencia de regiones con aumento de la difusión que reflejen el éxito de la terapia citotóxica de forma más temprana que los cambios morfológicos (165,166).

Errores de técnica e interpretación de la DWI

De forma general, imanes de 1,5 y 3 T pueden emplearse indistintamente de forma rutinaria para adquirir secuencias de DWI de adecuada calidad. Sin embargo, los equipos de 3 T aportan imágenes con mayor SNR comparadas con las de campos menos potentes y, por lo tanto, son las deseadas para la evaluación de los tumores musculoesqueléticos, dada la inherente baja resolución espacial de las secuencias funcionales. En cualquier caso, este aumento de la SNR se consigue a expensas de una presencia de artefactos de susceptibilidad más severos debidos al mayor campo del imán (B0). Además, las secuencias ecoplanares son particularmente sensibles a los artefactos originados en las fronteras de los tejidos, como las interfaces entre la grasa y el agua, muy frecuentes en el sistema musculoesquelético.

Otra limitación bien conocida de esta secuencia es la imposibilidad de realizar análisis cualitativo mediante imágenes obtenidas con un único valor b, ya que las áreas hiperintensas pueden ser debidas al efecto T2 shine-through más que a una verdadera difusión. Este error se solventa mediante la correlación con los mapas de ADC.

La secuencia de DWI es también especialmente sensible a los artefactos de movimiento, que afectan al proceso de codificación de fase y generan extensas distorsiones de la

imagen y artefactos fantasma. La secuencia de DWI con single-shot ecoplanar necesitan saturación grasa y las imágenes y el cálculo del ADC pueden ser inservibles si la saturación falla o es heterogénea (167,168).

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Teniendo en cuenta, por un lado, la importancia de realizar una aproximación diagnóstica de las TPB mediante RM lo más precisa posible y, por otro lado, la disponibilidad de las secuencias funcionales con los nuevos equipos de RM, el Objetivo General de este estudio es determinar la validez de las secuencias DWI en el diagnóstico y caracterización de los TPB.

Este objetivo general se fundamenta en las siguientes **Hipótesis**:

1. La cuantificación del ADC en las secuencias de DWI de RM puede ayudar a orientar, de forma más precisa, el diagnóstico de las TPB, de modo que las lesiones benignas muestren valores más altos que las malignas.
2. Los sarcomas de partes blandas pueden presentar valores diferentes de ADC que permitan orientar, de forma prequirúrgica, su grado de agresividad.

Para confirmar esta hipótesis se proponen los siguientes **Objetivos Específicos**:

1. Analizar la posible correlación entre los valores de ADC y la tipología histológica benigna o maligna de los TPB.
2. Comparar la capacidad de diferentes modos de cuantificación de los valores de ADC para la caracterización de los TPB, de manera que pueda establecerse un punto de corte que diferencie benignidad de malignidad.
3. Analizar la capacidad de los valores ADC para predecir, de forma prequirúrgica, la agresividad de los sarcomas de partes blandas de alto y bajo grado.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de cohortes, de pacientes evaluados mediante RM en los Servicios de Radiodiagnóstico de OSATEK SA, con diagnóstico inicial de TPB, a los que posteriormente se les analizó histológicamente la lesión, bien a través de biopsia o bien mediante cirugía. Este resultado histológico se consideró como técnica de referencia estándar con la que se compararon los análisis de las secuencias de RM.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la exploración y el estudio recibió el informe favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E) con el código interno PI2019037.

III.1. Población del estudio

Se llevó a cabo una búsqueda de los pacientes motivo de estudio a través de la base de datos interna de OSATEK, que localiza palabras clave en los informes radiológicos de RM de las unidades de los tres territorios provinciales. Se introdujeron como palabras clave “tumoración de partes blandas” y “sarcoma”, con un filtro temporal entre enero de 2014 y enero de 2019, y un filtro de localización anatómica que incluyese solo exploraciones de las extremidades, para evitar así los pacientes con sarcomas torácicos o abdominales.

Del total de 627 informes que cumplían los términos iniciales de la búsqueda, 84 pacientes compusieron la muestra final para el análisis de las secuencias de DWI (Figura 37), y que cumplían los criterios de inclusión y exclusión que se muestran a continuación.

Criterios de inclusión

- Pacientes a los que se les realiza una RM de extremidades para la evaluación por imagen del diagnóstico clínico inicial de sospecha de TPB.
- Disponibilidad de secuencias morfológicas y de DWI para el diagnóstico.
- Confirmación histológica de la lesión de TPB, mediante biopsia o pieza quirúrgica.

Criterios de exclusión

- Biopsia o cirugía previa a la RM.
- Tratamiento neoadyuvante previo a la RM.
- Presencia de artefactos o fallos técnicos que impidan la evaluación de las secuencias de DWI.
- Diagnóstico inicial de TPB en otro centro hospitalario fuera de Osatek.

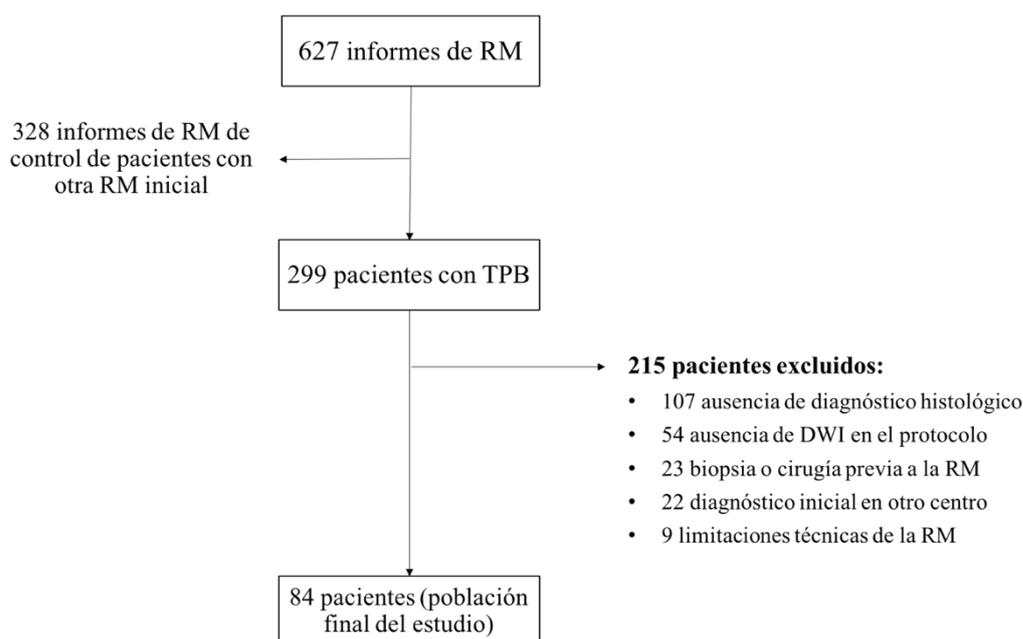


Figura 37. Algoritmo de la selección de la población de estudio y las causas de exclusión de los pacientes.

III.2. Cálculo del tamaño muestral

A partir de los datos obtenidos en la literatura (167-169), se determina que los valores de ADC para el estudio de las TPB se distribuyen normalmente con una media de entre 0.76 y 2.22 puntos y una desviación típica (DT) de entre 0.02 y 2.9. Estimando una razón de probabilidades (*odds*) adecuada para el aumento en una unidad en la variable ADC de 1.95, y considerando un error tipo I (α) de 0.05, un tamaño muestral (n) a partir de 80, la potencia estadística (β) del estudio superará el 80% (170).

Por tanto, se consideró que el tamaño muestral de nuestro estudio ($n=84$) presentaba suficiente potencia estadística ($>80\%$).

III.3. Equipamiento y secuencias de estudio de RM

Todas las exploraciones se realizaron con equipos de alto campo, de 1.5 o 3T, de diferentes casas comerciales, y con antenas de superficie o antenas dedicadas de extremidad, dependiendo de la localización, del tamaño de la lesión y de las características individuales de cada paciente (Figura 38).



Figura 38. Ejemplo de salas y equipos de RM de alto campo (A y B) con antenas de superficie multicanal y antenas dedicadas de extremidad para la realización de exploraciones de pacientes con sospecha de TPB.

Aunque los protocolos de cada equipo presentaron particularidades individuales, todos cumplieron los siguientes criterios estándar:

- Secuencias morfológicas y secuencias sensibles al líquido, al menos en dos planos del espacio para la cobertura de toda la longitud de la lesión.
- Secuencias post contraste, bien dinámico o estático, con adquisición al menos en dos planos.
- Las secuencias de DWI adquiridas mediante secuencias ecoplanares (EPI), con saturación de la grasa, y utilizando al menos dos valores b (normalmente 50 y 800 mm/s^2) (Tabla 14).

Tabla 14. Equipos empleados en las diferentes unidades de OSATEK para la exploración de los pacientes que presentaban TPB.

Territorio	Unidad	Equipo	Campo (T: Teslas)	Tipo de DWI	Valores b habituales (mm/s^2)
Bizkaia	Hospital Universitario Galdakao	Achieva MR system (Philips Healthcare)	3T	EPI	50,400, 800
		Magnetom Aera (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50, 800
		Magnetom Avanto (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50,400, 800
	Hospital de Urduliz	Magnetom Amira (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50,800
	Centro de Salud Doctor Areilza	Magnetom Essenza (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50, 400, 800

Territorio	Unidad	Equipo	Campo (T: Teslas)	Tipo de DWI	Valores b habituales (mm/s²)
Gipuzkoa	Hospital Universitario de Donosti	Achieva MR system (Philips Healthcare)	1,5 T	EPI	50, 800
		Magnetom Aera (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50,400, 800
		Magnetom Avanto (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50,800
Araba	Hospital Universitario de Santiago	Achieva MR system (Philips Healthcare)	1,5 T	EPI	50, 400, 800
		Magnetom Avanto (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50, 800
	Hospital Universitario de Txagorritxu	Magnetom Aera (Siemens Healthcare)	1,5 T	EPI	50,400, 800

III.4. Evaluación de las imágenes

Las imágenes fueron analizadas de forma ciega (sin conocimiento del diagnóstico histológico) por tres radiólogos especialistas en RM con más de 7 años de experiencia. Se procedió de la siguiente manera:

- a) Un primer radiólogo (R1) determinó exclusivamente las siguientes características morfológicas de cada TPB (sin acceso a las secuencias de DWI) (Figura 39):
 - Tamaño: diámetro mayor en cm, medido en la secuencia T2FS.

- Profundidad: superficial o profundo en relación con la localización del tumor con respecto a la fascia superficial, determinado normalmente en la secuencia axial T2 TSE.
- Edema perilesional: presencia de áreas hiperintensas sobrepasando los límites de la lesión en la secuencia T2FS.
- Áreas de realce nodular periférico: presencia de focos redondeados (mayores a 2 mm) de captación de contraste en la secuencia T1 FS post Gadolinio en los límites de la lesión.

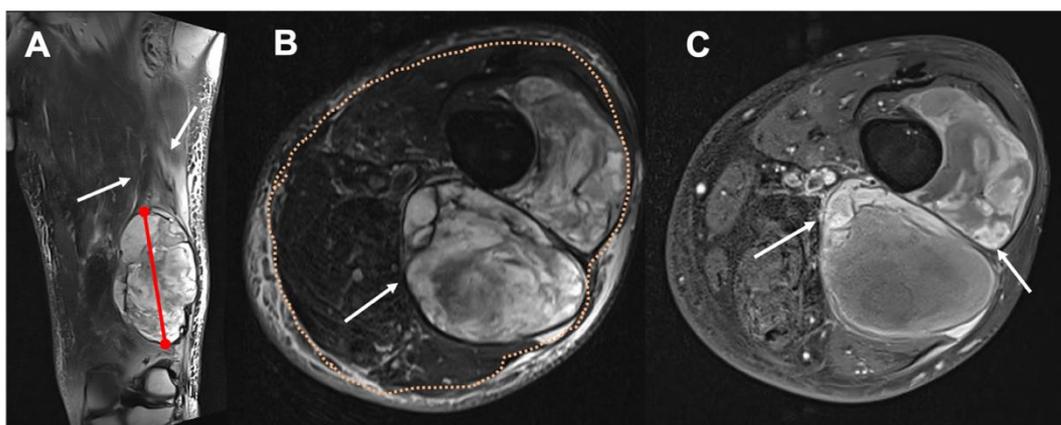


Figura 39. Determinación de las características morfológicas. A. Medición de tamaño y edema en la secuencia T2 FS (barra roja y flechas blancas, respectivamente). B. Medición de la profundidad de la lesión con respecto a la fascia en la secuencia T2 TSE (flecha; la fascia se representa por punteado rosa). C. Medición de los focos de realce nodular periféricos en la secuencia T1 FS postcontraste intravenoso (flechas).

- b) Las imágenes de DWI fueron evaluadas por los otros dos radiólogos (R2 y R3) de forma independiente, desconociendo también el diagnóstico histológico.

En primer lugar, la calidad de las imágenes de DWI se evaluó en consenso por ambos radiólogos, en una escala de 4 grados, siendo:

- Grado 1: imágenes óptimas para el diagnóstico.
- Grado 2: presencia de artefactos aislados y/o leves, que no interfieren en la interpretación de las imágenes.
- Grado 3: presencia de artefactos moderados, que no impiden la interpretación de las imágenes.
- Grado 4: imágenes no interpretables y no válidas para el estudio.

Apoyándose en las secuencias morfológicas, los dos radiólogos dibujaron en la estación de PACS (Agfa Healthcare Impax 6, Mortsel, Belgium) un ROI de morfología elíptica en el mapa ADC de la TPB, procediendo de las siguientes dos formas (Figura 40):

- Incluyendo la mayor área lesional en el plano axial, teniendo cuidado de no sobrepasar los límites de la lesión (ADC global).
- En las zonas de mayor restricción de la difusión, con un tamaño mínimo de 1 cm², y procurando evitar áreas de necrosis, calcificación o hemorragia (ADC seleccionado).

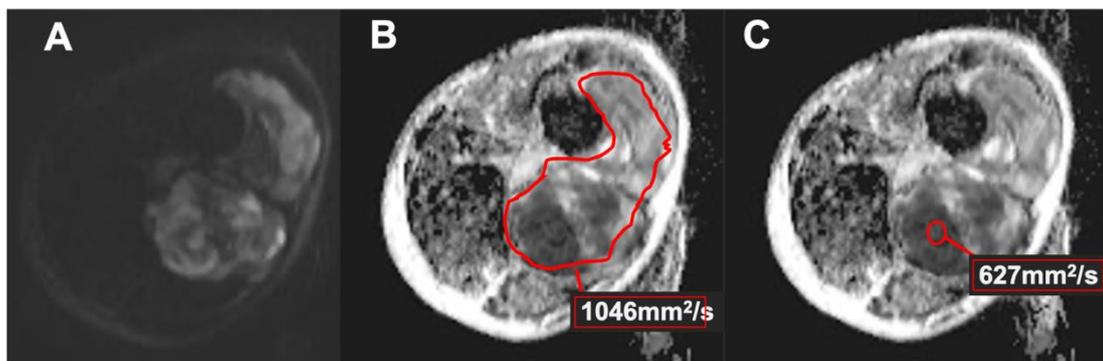


Figura 40. Tumor fibroso con diferenciación mixoide de alto grado. A. Se aprecia restricción difusa y heterogénea de la difusión con valores b altos de 800 s/mm². B. Selección de ROI a mano alzada para medir el ADC en la mayor sección posible de la lesión, ADC global. C. ROI circular seleccionando el área de mayor restricción.

Se registraron los valores medios (en mm²/s) y la desviación estándar de los valores cuantitativos del mapa de ADC.

III.5. Variables del estudio

Se registraron y se analizaron estadísticamente diferentes variables, tanto cuantitativas como cualitativas, de todos los pacientes.

Desde el punto de vista epidemiológico, se tuvieron en cuenta la edad, el sexo y la localización anatómica de la lesión. Atendiendo al comportamiento en las secuencias convencionales de RM, se evaluó su tamaño, su localización en profundidad con respecto a la fascia muscular, la presencia de edema perilesional, la existencia de áreas de realce

nodular periférico, su heterogeneidad en la secuencia T2 TSE y la presencia de áreas de necrosis internas. Desde el punto de vista de la secuencia de DWI, se analizaron los valores medios y la DS de los mapas de ADC, tanto global (incluyendo la mayor parte del área lesiona) como seleccionado (en la zona de mayor restricción).

También se tuvo en cuenta el campo del imán del equipo en los que se realizaron las exploraciones de cada paciente (1,5 o 3T), y la calidad de las imágenes de DWI.

Por otro lado, se evaluó el tiempo transcurrido entre la realización de la RM y la biopsia o la cirugía. Finalmente, también se analizaron los diagnósticos histológicos y el grado de agresividad tumoral en caso de tratarse de lesiones malignas (Tabla 15).

Tabla 15. Variables cuantitativas y cualitativas evaluadas en el estudio.

Variables cuantitativas	Variables cualitativas
Edad	Sexo
Tamaño de la lesión	Localización en área anatómica
Tiempo entre la RM y la biopsia o cirugía	Localización en profundidad
Media del valor de ADC global	Presencia de edema perilesional
Media del valor de ADC seleccionado	Áreas de realce nodular periférico
Grado de agresividad tumoral	Heterogeneidad de señal en secuencia TSE
Calidad de las secuencias de DWI	Áreas de necrosis intralesional
	Campo del imán de RM (1,5 o 3T)

III.6. Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v.20.0 (IBM, Armonk, New York).

Para el análisis de las variables cuantitativas, de contraste de hipótesis, se empleó la prueba t-student en el caso de cumplirse sus condiciones de aplicación para variables numéricas (normalidad y homogeneidad de las varianzas) y la prueba no paramétrica de

Wilcoxon en caso contrario, con la finalidad de determinar si había diferencia significativa entre las medias de los dos grupos.

Para las variables cualitativas, se utilizó la prueba de chi cuadrado o la de Fisher, que permiten poner a prueba hipótesis referidas a distribuciones de frecuencias, comprobando la asociación entre dos variables y analizar en qué medida se ajusta la distribución de frecuencias obtenida con los datos de una muestra.

En todos los supuestos se ha considerado como significativa una $p < 0,05$.

El análisis de la concordancia interobservador se llevó a cabo a través del Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) y de las gráficas de Bland y Altman. El CCI se calcula para medidas promedio, y permite medir la concordancia entre dos o más valoraciones cuantitativas obtenidas mediante diferentes observadores o instrumentos de medida.

Los valores obtenidos con el ICC oscilan entre 0 (ausencia de concordancia) y 1 (concordancia absoluta). Existe cierto consenso para aceptar que un $ICC < 0,4$ supone una concordancia baja; entre 0,41 y 0,75 supondría concordancia regular-buena y $> 0,75$ concordancia muy buena.

En el gráfico de Bland y Altman se presenta la distancia entre los valores de ambos observadores (observador 1 – observador 2) en el eje de ordenadas y la media de ambos valores para cada caso en abscisas. En el último eje se destaca la media de las diferencias y su intervalo de confianza al 95% mediante rayas horizontales. La raya central representa la media de las diferencias entre los dos observadores para la variable a estudio, y las rayas superior e inferiores muestran su intervalo de confianza ± 2 desviaciones estándar o típica (DT).

Para estimar el punto de corte de las variables relacionadas con el ADC, se ha utilizado el análisis de curvas ROC (del inglés, *receiver operating characteristic curve*) y su área bajo la curva (AUC).

Las curvas ROC permiten calcular la exactitud una prueba diagnóstica, determinando el punto de corte de una escala continua en el que se alcanza el mayor valor de sensibilidad y especificidad, y evaluando su capacidad para diferenciar entre un verdadero resultado positivo y verdadero resultado negativo.

El AUC refleja la precisión diagnóstica de la prueba, siendo esta mayor cuanto mayor sea el AUC.

La relación entre las variables epidemiológicas de la muestra y las características morfológicas de las lesiones con respecto a la naturaleza benigna o maligna, se evaluó mediante la prueba de chi cuadrado y mediante el cálculo del Odds Ratio (OR). Un OR mayor de 1 implica una relación positiva entre la variable y el resultado (malignidad o benignidad), es decir, es más probable que la lesión sea benigna o maligna cuando se da esa variable, y un OR menor de 1 implica una relación negativa (es menos probable que la lesión sea benigna o maligna cuando se da una variable).

Se analizó primero con una regresión logística univariante y luego se seleccionaron aquellas variables significativas o consideradas de interés clínico para construir modelos explicativos multivariantes. De este modo, tomando como variable de resultado la naturaleza maligna o benigna, y las variables ADC total y ADC seleccionado como variables continuas, se emplearon las curvas ROC para el cálculo del punto de corte y su AUC.

V. RESULTADOS

IV.1. Población de estudio y características epidemiológicas e histológicas de las lesiones

Un total de 84 lesiones de 84 pacientes (42 mujeres y 42 hombres) diferentes se incluyeron en la muestra final del estudio. La media de edad de dichos pacientes fue de 54 años, siendo la de los hombres de 57 años (rango, 11 – 86 años) y la de las mujeres 52 años (rango, 22 – 81 años).

En relación con la naturaleza benigna o maligna de las lesiones, 40 de ellas fueron de carácter benigno, bien lesiones tumorales o pseudotumores, y 44 tumores malignos. No hubo diferencias significativas en la distribución de las lesiones benignas o malignas en función del sexo de los pacientes, pero sí se evidenció una mayor edad en los pacientes con diagnóstico de sarcoma ($p=0,023$; Tabla 16).

Tabla 16. Características epidemiológicas de las lesiones atendiendo a su naturaleza benigna o maligna.

	Lesiones benignas	Lesiones malignas	Valores p
Sexo¹			>0,999
Masculino	20/40 (50%)	22/44 (50%)	
Femenino	20/40 (50%)	22/44 (50%)	
Edad²	49 (22-85)	58 (11-86)	0,023

¹Los datos del sexo están expresados en nº de lesiones/del total de las mismas, así como al porcentaje que representan (entre paréntesis). ²Los datos de la edad se expresan como la media y el rango (entre paréntesis).

De las 40 tumoraciones benignas, 10 se correspondieron con lesiones no neoplásicas, incluyendo entre éstas a áreas de fibrosis cicatriciales, hematomas, quistes y lesiones de naturaleza inflamatoria (Figuras 41 y 42). Los 30 tumores benignos restantes consistieron principalmente en tumores de estirpe pericítico ($n=7$) y de las vainas del nervio periférico ($n=7$), seguido de los mixomas ($n=4$) y de los tumores fibroblásticos ($n=4$; Tabla 17).

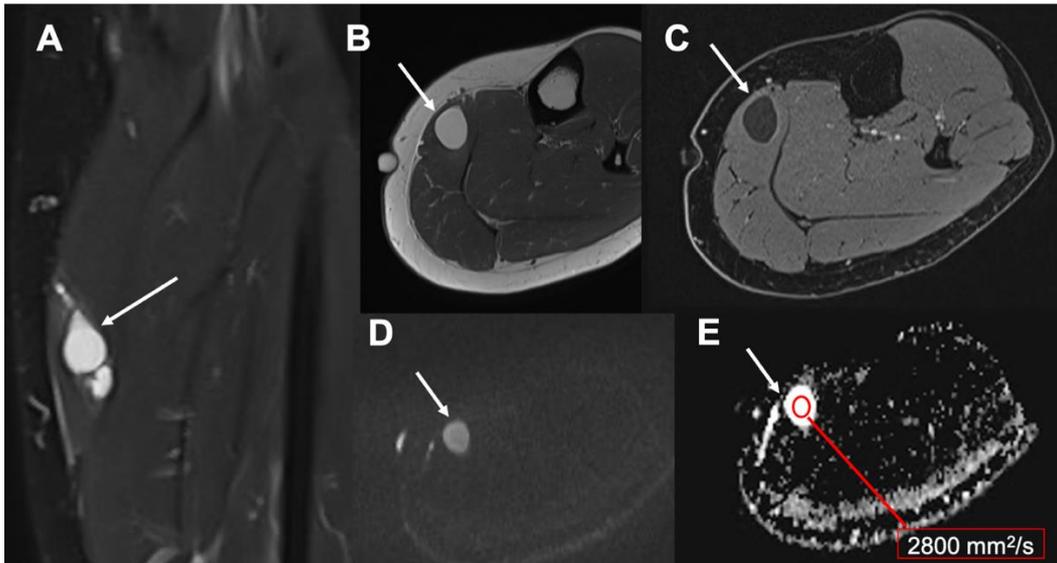


Figura 41. Ganglión sinovial intramuscular, en el espesor del vientre del músculo gastrocnemio medial (flechas en A y B). La lesión muestra hiperintensidad de señal en la difusión (D), con valores en el mapa de ADC mayores a $2800 \text{ mm}^2/\text{s}$, lo que sugiere naturaleza quística, como confirma la secuencia postcontraste con captación exclusivamente periférica (C).

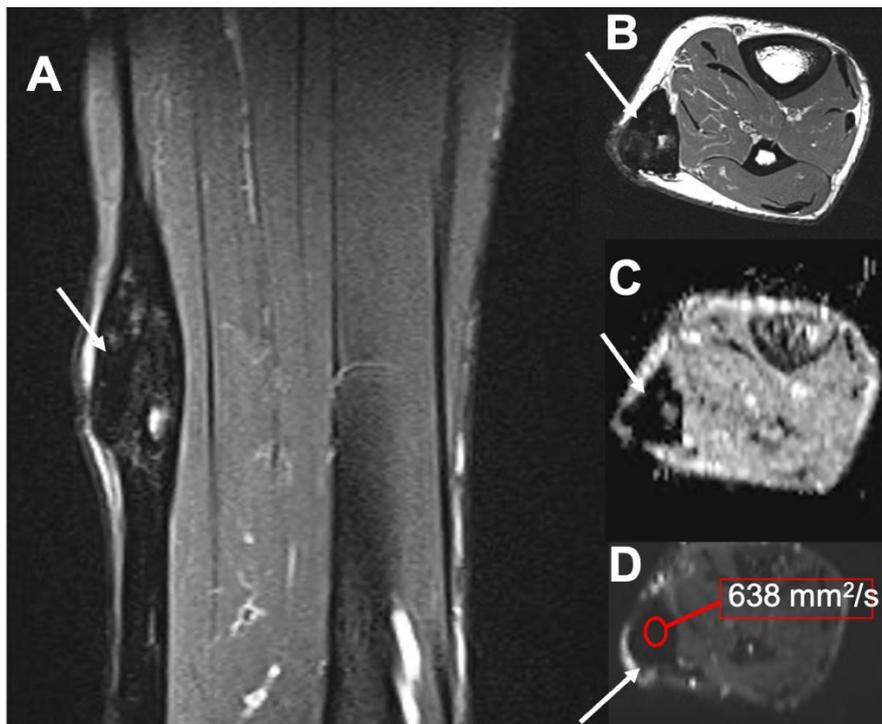


Figura 42. Tofo intratendinoso en el espesor del tendón de Aquiles. Lesión marcadamente hipointensa en la secuencia T2FS (A) y T2TSE (B), que sugiere naturaleza fibrosa, sin clara restricción de la difusión (D) con valores en el mapa de ADC llamativamente bajos (D).

Los tumores malignos correspondieron en su mayor parte con sarcomas, un total de 40 de los 44 (91%). De ellos, ocho lesiones (18%) fueron sarcomas de bajo grado, entre las cuales tres se correspondieron a tumores de diferenciación incierta (dos neoplasias con diferenciación mixoide y un sarcoma sinovial monofásico) y dos a sarcomas fusocelulares de bajo grado.

Tabla 17. Clasificación histológica de las lesiones benignas de la muestra.

Lesiones no neoplásicas/pseudotumores	Tumores benignos
Fibrosis cicatricial (1)	Adipocítico (angiolipoma) (1)
Lesión miofibroblástica reactiva (1)	Diferenciación incierta (mixoma) (4)
Ganglión: (2)	Miositis osificante localizada (1)
Hematoma (1)	Tumor desmoide (1)
Pared de absceso (1)	Tumor fibroso solitario (1)
Tejido lipomatoso inflamatorio (1)	Tumor miofibroblástico inflamatorio (1)
Tejido muscular (miositis resuelta) (1)	Histiocitoma fibroso no maligno (1)
Proliferación mesenquimal benigna (1)	Tumor fusocelular no maligno (1)
Tendinopatía (1)	Pericítico (angioleiomioma) (7)
Tofo (1)	Vainas tendinosas (TCG) (4)
	Vainas nerviosas (schwannoma) (7)
	Vascular (hemangioma intramuscular) (1)

* Los números entre paréntesis corresponde al número de casos de cada tipo histológico. TCG: Tumor de células gigantes.

Además, 25 lesiones (57%) fueron sarcomas de alto grado (ocho tumores de grado II y 17 tumores de grado III). Dentro de estos sarcomas de alto grado, la mayoría se trató de sarcomas pleomórficos indiferenciados (n=11; Figura 43), seguidos de los liposarcomas desdiferenciados (n=3) y los leiomiomas (n=3; Figura 44). Por otro lado, un total de

siete sarcomas no se clasificaron atendiendo a su gradación histológica, bien porque ésta no figuraba en el informe de Anatomía Patológica, o bien porque no procedía su clasificación atendiendo a su histología. Las cuatro restantes lesiones malignas (9%) estuvieron en relación con una metástasis de carcinoma esofágico, un carcinoma escamoso infiltrante y dos procesos linfoproliferativos (un linfoma folicular primario cutáneo y una leucemia linfática crónica; Tabla 18).

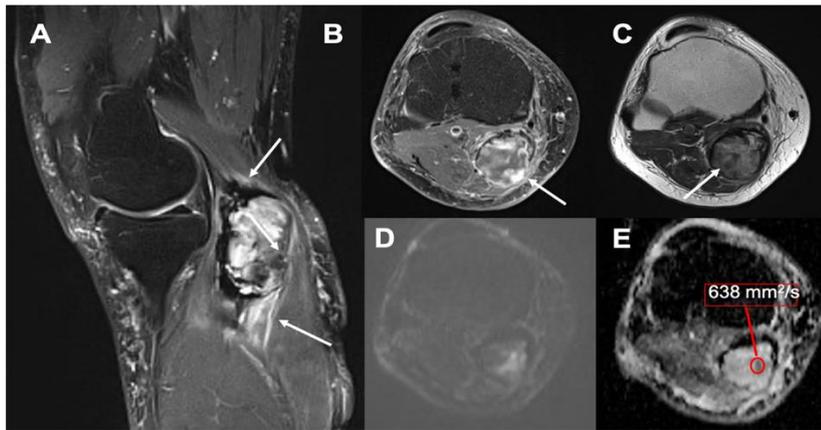


Figura 43. Sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grado en hueso poplíteo. A: Secuencia sagital T2FS con edema perilesional (flechas). B: Secuencia axial T1 FS postcontraste donde se evidencian áreas de realce nodular periférico (flecha). C: Secuencia axial T2 TSE con áreas heterogéneas hipointensas de necrosis (flecha). D y E: Secuencia axial DWI, con valor de b alto y mapa ADC con valores marcadamente bajos.

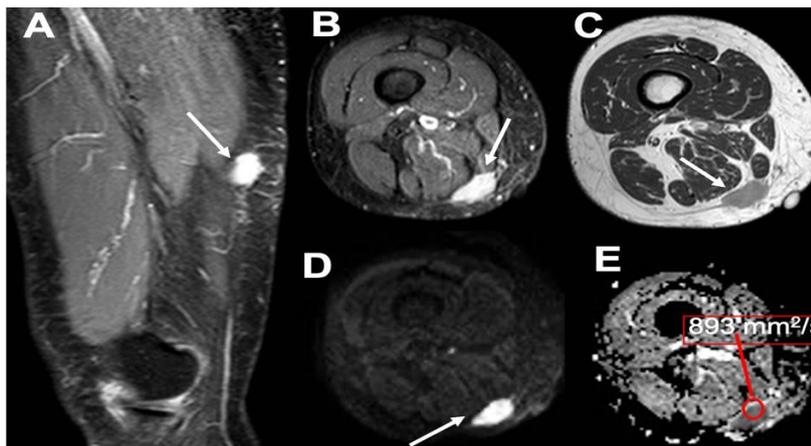


Figura 44. Leiomiosarcoma de alto grado en muslo. Realce homogéneo postcontraste sin áreas de realce periférico nodular (flecha en A), sin claro edema perilesional en la secuencia T2FS (flecha en B), con señal homogénea en secuencia T2 TSE (flecha en C), y con restricción significativa de la DWI con valores b altos (flecha en D) y valores bajos en el mapa de ADC (E).

Tabla 18. Clasificación histológica de las lesiones malignas.

Tumores malignos			
No sarcomas	Sarcomas de alto grado	Sarcomas de bajo grado	Sarcomas sin gradación
Metástasis de carcinoma esofágico (1)	Sarcoma pleomórfico indiferenciado (11)	Tumores con diferenciación mixoide incierta (2)	Sarcoma de Ewing extraesquelético (5)
Carcinoma escamoso infiltrante (1)	Liposarcoma dediferenciado (3)	Sarcoma sinovial monofásico (1)	Tumor fibroso solitario maligno (1)
Proceso linfoproliferativo (2)	Condrosarcoma mixoide (2)	Sarcoma fusocelular (2)	Tumor maligno de la vaina nerviosa (1)
• Linfoma folicular cutáneo primario	Sarcoma sinovial bifásico (2)	Sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio (1)	
• Leucemia linfática crónica	Leiomiomasarcoma (3)	Sarcoma fibromixoide (1)	
	Mixofibrosarcoma (3)	Liposarcoma mixoide (1)	
	Sarcoma fusocelular con necrosis (1)		

* Los números entre paréntesis corresponde al número de casos de cada tipo histológico.

En relación con la localización de las lesiones, gran parte se localizaron en el muslo (42%), el brazo (11%) y el pie (9%), distribuyéndose el resto de forma bastante homogénea por las extremidades (Figura 45). No hubo diferencias significativas en cuanto a la lateralidad de las lesiones, localizándose en las diferentes áreas anatómicas de ambos lados ($p>0,05$).

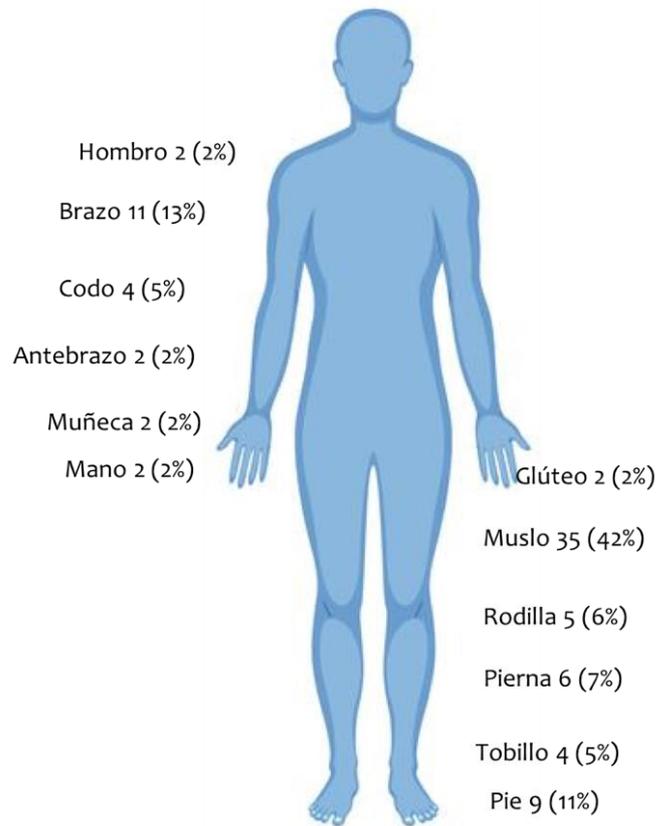


Figura 45. Esquema corporal con la distribución de las lesiones por las áreas de las extremidades, con un claro predominio en muslo.

IV.2. Características morfológicas de las lesiones

El observador R1 registró las diferentes características morfológicas de las lesiones, atendiendo al tamaño, profundidad, presencia de edema perilesional, áreas de realce nodular periférico, áreas de necrosis quística y la heterogeneidad de su señal.

El tamaño medio de las lesiones, medido en su diámetro longitudinal, fue de 6,5 cm (rango, 1 – 28 cm), siendo significativamente de mayor tamaño las lesiones malignas (Figura 46), con un diámetro medio de 8,3 cm (rango, 2 – 28 cm) frente a 4,5 cm (rango, 1 – 19 cm) de las lesiones benignas ($p < 0,001$; Tabla 19).

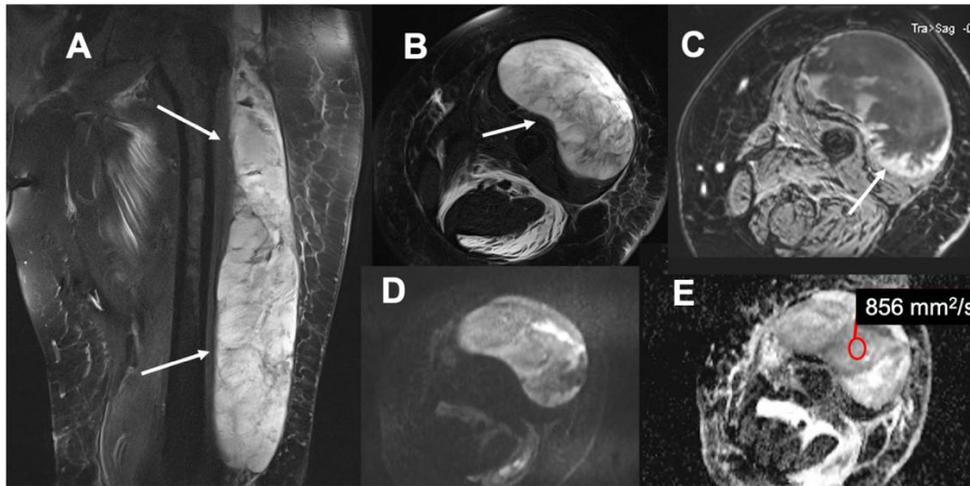


Figura 46. Sarcoma fusocelular de alto grado. A: Secuencia sagital T2FS con voluminosa masa que se extiende en toda la longitud del muslo (flechas). B: Secuencia axial T2 FS donde se evidencian la afectación profunda de la lesión (flecha). C: Secuencia axial T1 FS postcontraste con áreas de realce nodular periférico (flecha). D y E: Secuencia axial DWI, con valor de b alto y mapa ADC con valores marcadamente bajos.

Tabla 19. Características morfológicas de las tumoraciones de partes blandas, atendiendo a su naturaleza benigna o maligna.

	Conjunto	Benignas	Malignas	Valores p
Tamaño lesión (cm; DE¹)	6.5 (5.2)	4.5 (3.7)	8.3 (5.6)	<0.001
Edema Perilesional²	51 / 84 (61%)	18 / 40 (45%)	33 / 44 (75%)	0.010
Necrosis Quística	33 / 84 (39%)	8 / 40 (20%)	25 / 44 (57%)	<0.001
Realce Nodular Periférico	48 / 84 (57%)	14 / 40 (35%)	34 / 44 (77%)	<0.001
Heterogeneidad T2	46 / 84 (55%)	14 / 40 (35%)	32 / 44 (73%)	0.001
Profundidad	66 / 84 (79%)	32 / 40 (80%)	34 / 44 (77%)	0.970

¹DE: desviación estándar. ²Los datos de cada parámetro (a excepción del tamaño) están expresados en nº de lesiones/del total de las mismas, así como al porcentaje que representan (entre paréntesis).

En relación con la disposición respecto a la fascia muscular, un 79% de las tumoraciones se localizó en planos profundos, sin evidenciarse diferencias significativas entre las benignas y las malignas. En cambio, sí se apreciaron diferencias significativas en la existencia de edema perilesional (75% en las malignas frente a 45% en la benignas), la presencia de realce nodular intralesional (77% vs 35%, respectivamente) y de necrosis quística (57% vs 20%), y en la heterogeneidad de la señal en la secuencia T2 TSE (73% vs 35%).

IV.3. Análisis del intervalo de tiempo entre la realización de la RM y el análisis histológico de la lesión

El análisis histológico se llevó a cabo bien mediante biopsia o bien mediante pieza quirúrgica. La biopsia se realizó en un total de 66 pacientes (78%), con un intervalo entre la RM y la obtención de la muestra de 29 días (rango, 1-135 días). Se realizó resección quirúrgica de la lesión a 58 pacientes (69%), de los que 40 tenían biopsia previa, y el tiempo medio entre la RM y la cirugía fue de 98 días (rango, 7-326 días). Estos intervalos de tiempo, tanto entre la RM y la biopsia como entre la RM y la cirugía, fueron significativamente mayores en el caso de las lesiones benignas (Tabla 20).

Tabla 20. Intervalo de tiempo entre la RM y la biopsia o la cirugía en las lesiones benignas y las malignas, expresado como media \pm DE y el rango (entre paréntesis) en días.

	Conjunto global	Benigno	Maligno	Valores p
Tiempo RM-biopsia	29,3 \pm 42,1 (1 – 135)	47,4 \pm 61,5 (2 – 135)	16,6 \pm 11,2 (1 – 63)	0.015
Tiempo RM-cirugía	98,5 \pm 73,4 (7 – 326)	130,8 \pm 83,6 (14 – 326)	78,3 \pm 59,9 (7 – 222)	0.016

IV.4. Análisis de la validez de la DWI en el diagnóstico y caracterización de las TPB

IV.4.1. Análisis de la calidad de las secuencias DWI

Todos los pacientes fueron estudiados en equipos de RM de alto campo de 1,5 o 3 T, con protocolos que incluían secuencias morfológicas, tanto antes como después de la administración de contraste, y secuencias funcionales. Nueve de los estudios se llevaron a cabo en RM de 3 T y los restantes en equipos de 1,5 T.

En todos los estudios se dispuso de secuencia de DWI. No hubo diferencias significativas en la calidad de las imágenes entre los equipos de 1,5 y 3 T, ni en la distribución de las lesiones en cuanto a su benignidad o malignidad al ser estudiadas en uno u otros equipos.

De la muestra total de las imágenes DWI utilizadas en el estudio, 47 (56%) resultaron óptimas para el diagnóstico, 28 tenían artefactos leves (33%) y sólo 9 artefactos moderados (11%). Únicamente tres estudios tuvieron que ser excluidos por artefactos que impedían la valoración de la secuencia de DWI (Tabla 21).

Tabla 21. Calidad de las imágenes de las secuencias DWI en la muestra final (n=84).

Grado	Número de estudios
Grado 1 (óptima)	47 (56%)
Grado 2 (artefactos leves)	28 (33%)
Grado 3 (artefactos moderados)	9 (11%)

IV.4.2. Influencia del modo de cuantificación de los valores de ADC de las secuencias DWI para diferenciar la tipología benigna o maligna de los TPB

Atendiendo al diseño de los ROIs dentro de las lesiones, se configuraron dos tipos de mediciones de valores cuantitativos en los mapas de ADC para los dos observadores. La primera medición consistió en realizar un ROI que incluyese la mayor área lesional en el plano transversal, sin sobrepasar los límites de la lesión, lo que aportó los valores de ADC

total. La segunda medición se llevó a cabo a través de la selección del área de mayor restricción, excluyendo las zonas de hemorragia, calcio o necrosis, lo que correspondió con el ADC seleccionado.

Como muestra la Tabla 22, la media de los valores de ADC total de todas las lesiones fue de 1419 ± 551 mm²/s, para el observador R1 y 1426 ± 553 mm²/s para el observador R2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ADC total aportados por los observadores R1 y R2, ni en las lesiones benignas (1497 ± 580 mm²/s y 1520 ± 589 mm²/s, respectivamente; $p=0,213$), ni en las malignas (1348 ± 521 y 1342 ± 511 mm²/s; $p=0,116$). Como se puede apreciar, los tumores malignos presentan un valor menor de ADC que los tumores benignos, si bien las diferencias no alcanzaron significación estadística ($p=0,177$).

En relación con los valores de ADC seleccionado, tampoco se apreciaron diferencias entre los observadores R1 y R2 en la evaluación de las lesiones benignas (1335 ± 596 mm²/s y 1331 ± 582 mm²/s, respectivamente; $p=0,273$), ni de las lesiones malignas (1035 ± 439 y 951 ± 411 mm²/s, respectivamente; $p<0,185$). En este caso, los valores registrados por ambos observadores de ADC seleccionado para los tumores malignos son significativamente menores que para las lesiones benignas ($p<0,05$).

Tabla 22. Valores de ADC total y seleccionado (media \pm DS, en mm²/s) del conjunto global de las lesiones y diferenciados en función del criterio de benignidad o malignidad de las mismas.

	Conjunto global	Benigno	Maligno	Valores p
ADC total (obs. R1)	1,419 \pm 551	1,497 \pm 580	1,348 \pm 521	0.221
ADC total (obs. R2)	1,426 \pm 553	1,520 \pm 589	1,342 \pm 511	0.144
Media ADC total	1,423 \pm 550	1,508 \pm 581	1,345 \pm 514	0.177
ADC selec (obs. R1)	1,188 \pm 541	1,355 \pm 596	1,035 \pm 439	0.007
ADC selec (obs. R2)	1,132 \pm 532	1,331 \pm 582	951 \pm 411	0.001
Media ADC selec	1,160 \pm 534	1,343 \pm 587	993 \pm 421	0.003

En las Figura 47 y 48 pueden observarse representados los valores de ADC total y seleccionado, respectivamente, del observador R1, del observador R2 y el promedio entre ambos.

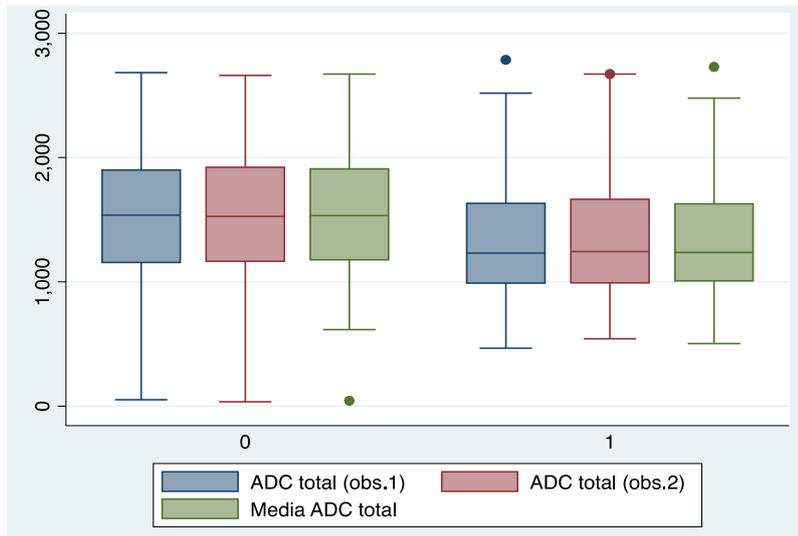


Figura 47. Valores de ADC total registrados por los observadores R1 y R2, y valores medios de ambos. (0) Valores para las lesiones benignas (a la izquierda); (1) Valores para las lesiones malignas (a la derecha).

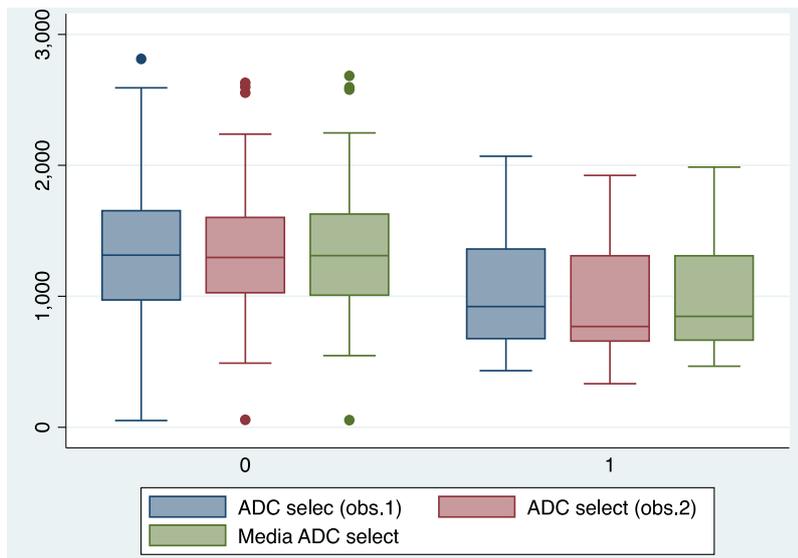


Figura 48. Valores de ADC seleccionado registrados por los observadores R1 y R2, y la media de ambos. (0) Valores para las lesiones benignas (a la izquierda); (1) Valores para las lesiones malignas (a la derecha).

Finalmente, como se muestra en la Figura 49, comparando ambos tipos de valores de ADC, el valor medio de ADC seleccionado fue significativamente menor que el valor medio de ADC total, tanto en los tumores benignos ($1,343 \pm 587$ vs $1,508 \pm 581$ mm²/s; p=0,001) como en los malignos (993 ± 421 vs $1,345 \pm 514$ mm²/s; p=0,001).

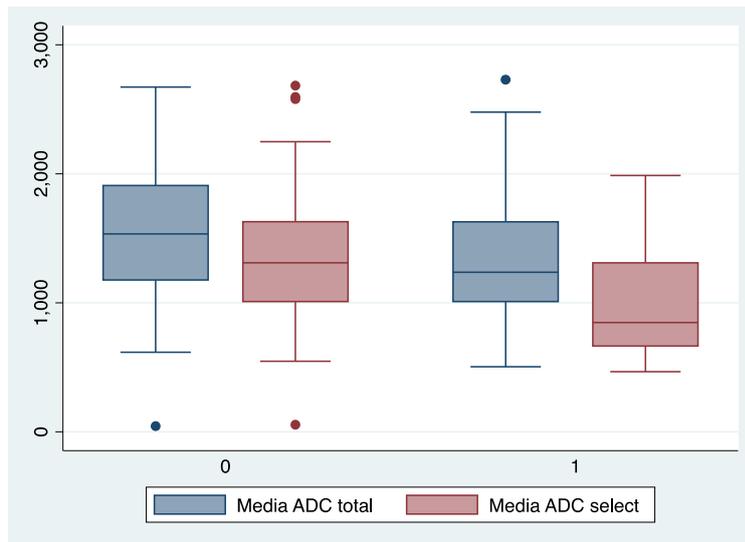


Figura 49. Valores medios de ADC total (azul) y de ADC seleccionado (rojo). (0) Valores para las lesiones benignas (a la izquierda); (1) Valores para las lesiones malignas (a la derecha).

IV.4.3. Definición de punto de corte para diferenciar entre benignidad de malignidad de las lesiones

El área bajo la curva (AUC) representada en las curvas ROC, que muestra la sensibilidad en el eje de ordenadas frente a 1 menos la especificidad en el eje de abscisas, refleja la capacidad para diagnosticar correctamente las lesiones benignas y malignas a través de los valores de ADC.

El AUC del ADC total del observador R1 fue de 58,9%, con un punto de corte de 1146 mm²/s, mientras que el del observador R2 fue del 61,1%, con un punto de corte de 1388 mm²/s, sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre ambos (Figura 50).

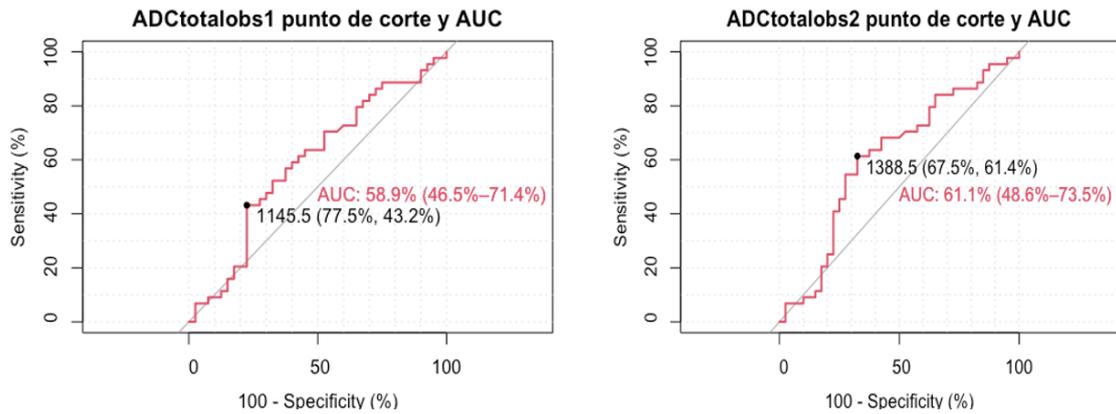


Figura 50. Curvas ROC con el AUC y el punto de corte del ADC total del observador R1 y R2.

El AUC para el ADC seleccionado mostró valores superiores, y más similares entre ambos observadores, que en el caso del ADC total. Así, dichos valores fueron de 67,3% para el observador R1, con un punto de corte de 1082 mm²/s, y 69,2% para el observador R2, con un punto de corte de 1071 mm²/s, no existiendo tampoco diferencias significativas entre ambos (Figura 51).

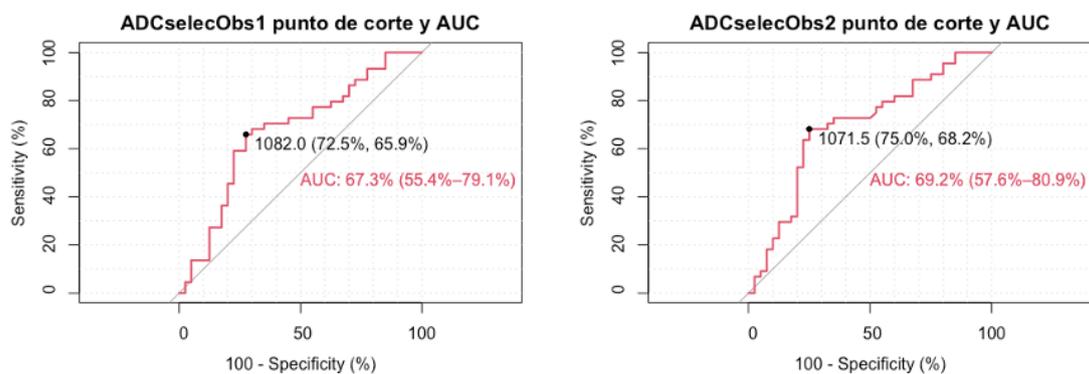


Figura 51. Curvas ROC con el AUC y el punto de corte del ADC seleccionado del observador R1 y R2.

Aunque no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,234$) entre los valores del AUC del observador R1 y R2, sí existieron diferencias ($p=0,014$) entre el AUC del ADC total y el del ADC seleccionado medio de ambos observadores, mostrando este último un mayor grado de precisión diagnóstica (Figura 52).

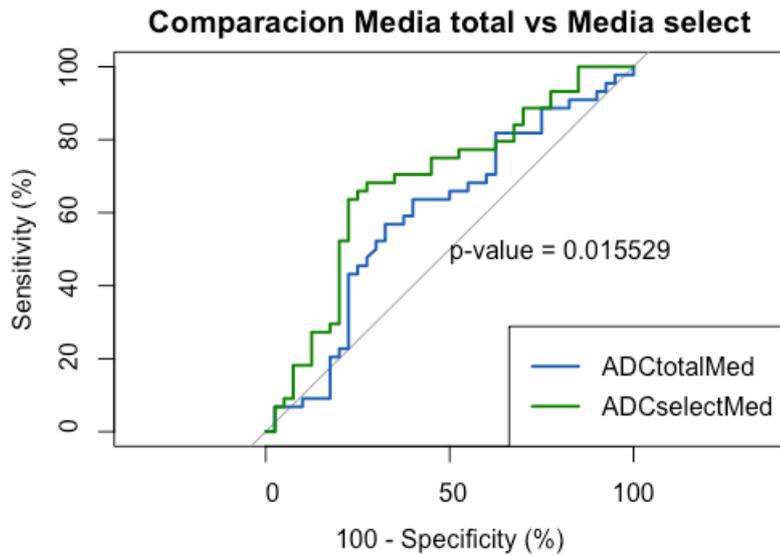


Figura 52. Comparación entre el AUC de los valores medios de ambos observadores de ADC total y ADC seleccionado.

IV.4.4. Análisis de la concordancia interobservador en la cuantificación de los valores ADC

El índice de concordancia interobservador (CCI) de la lectura de ADC total entre ambos observadores fue de 0,990 (IC 95%: 0,985 a 0,994), lo que supone un alto nivel de acuerdo y un elevado grado de fiabilidad de las mediciones. Además, como se muestra en un gráfico de Bland y Altman, la mayoría de las mediciones se encuentran próximas a la línea de diferencia media y dentro de los límites de concordancia de dos desviaciones típicas (2 DT; Figura 53), lo que demuestra el muy buen grado de acuerdo entre observadores.

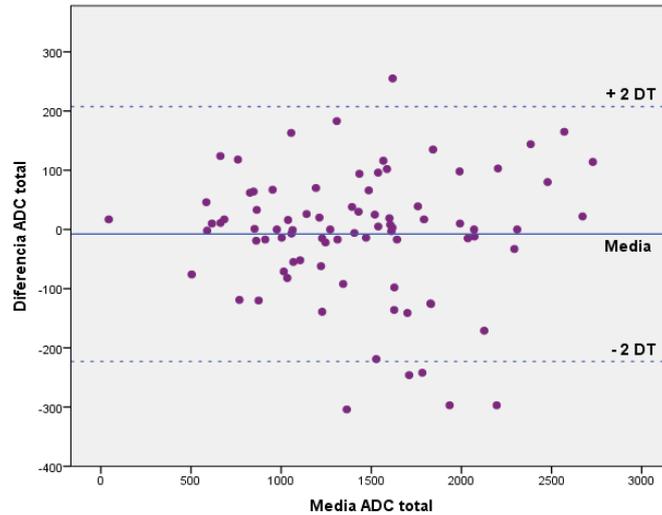


Figura 53. Gráfico de Bland y Altman que muestra las diferencias entre los valores de ADC total de ambos observadores.

El CCI de la lectura de ADC seleccionado es 0,986 (IC 95%: 0,971 a 0,993), lo que supone también un alto nivel de acuerdo y muy buena fiabilidad. Sin embargo, muestra mayores diferencias entre ambos observadores que las mediciones de ADC total, si bien también en este caso, la mayoría de las mediciones se encuentran dentro de las 2DT (Figura 54).

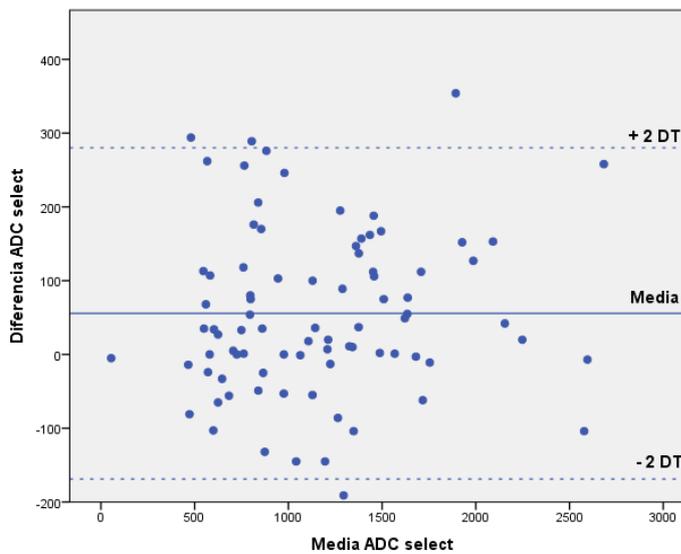


Figura 54. Gráfico de Bland y Altman que muestra las diferencias entre los valores de ADC seleccionado de ambos observadores.

IV.4.5. Análisis de la correlación entre las características morfológicas de las lesiones y el valor del ADC con respecto a la naturaleza benigna o maligna los TPB

Se llevó a cabo un análisis multivariante para evaluar la relación entre las distintas covariables y la influencia del ADC en la capacidad para clasificar correctamente las lesiones en benignas o malignas.

Se realizó la comparación de Odds Ratio (OR) mediante varios modelos que incluían las variables recogidas de cada lesión que parecían tener más relación con la diferenciación entre naturaleza benigna y maligna. Las variables más determinantes en la discriminación entre lesiones benignas y malignas fueron la edad (a mayor edad más probabilidad de malignidad), el tamaño (cuanto mayor era el diámetro de la lesión mayor la probabilidad de malignidad), las áreas de realce nodular periférico, la necrosis quística, la heterogeneidad del tumor y el edema perilesional.

Las curvas ROC de este análisis multivariante mostraron que los valores de precisión diagnóstica fueron mayores en todos los modelos en los que, además de incluir la edad, el tamaño, las áreas de realce nodular periférico, la necrosis quística, la heterogeneidad del tumor y el edema perilesional, se añadía el ADC. Se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad de hasta el 77% y 75%, respectivamente, con un AUC igual al 90%, que resultaría en clasificar correctamente el 76% de las lesiones, cuando se empleó el ADC global (Figura 55). Mientras que cuando se utilizó el ADC seleccionado, la sensibilidad y especificidad llegaron hasta el 84% y 75%, respectivamente, con un AUC de 91,45%, que clasifica correctamente el 80% de los pacientes (Figura 56).

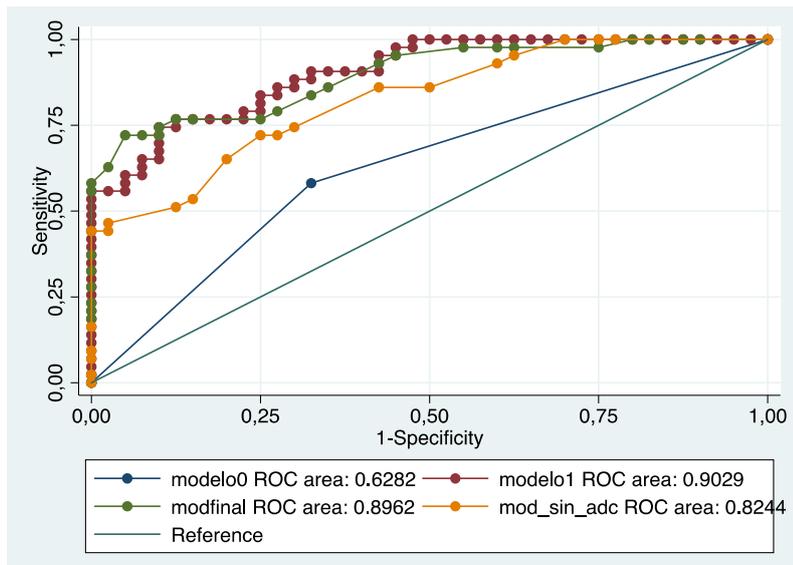


Figura 55. Curva ROC con modelos que incluyen diferentes variables de las lesiones. Los modelos con mayor AUC (líneas en color verde y rojo, diferenciadas únicamente en si se tienen en cuenta o no, respectivamente, la naturaleza mixoide las lesiones) incluían la edad, el tamaño, las áreas de realce nodular periférico, la necrosis quística, la heterogeneidad del tumor, el edema perilesional y el ADC total (AUC: 0,90).

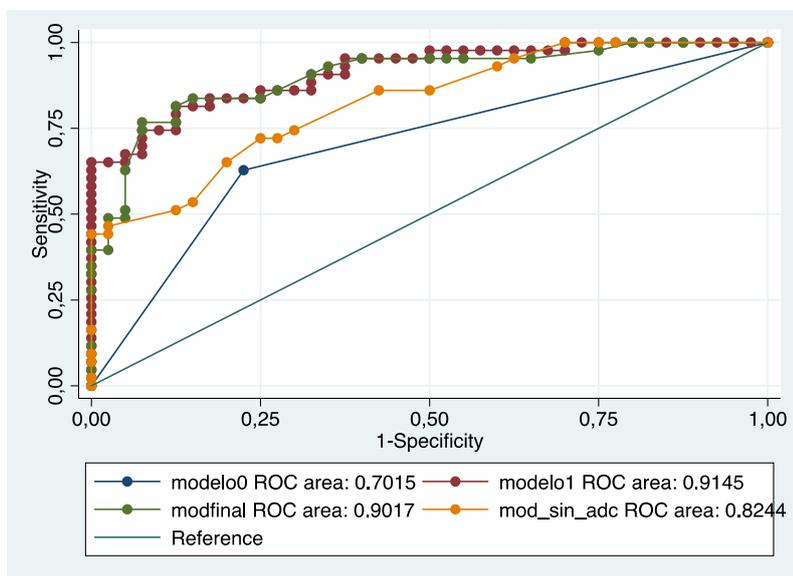


Figura 56. Curva ROC con modelos que incluyen diferentes variables de las lesiones. Los modelos con mayor AUC (líneas en color rojo y verde, diferenciadas únicamente en si se tienen en cuenta o no, respectivamente, la naturaleza mixoide las lesiones) incluían la edad, el tamaño, las áreas de realce nodular periférico, la necrosis quística, la heterogeneidad del tumor, el edema perilesional y el ADC seleccionado (AUC: 0,91).

IV.4.6. Análisis de la capacidad de discriminación del grado de agresividad de los sarcomas de partes blandas en función de los valores de ADC

Como se ha señalado anteriormente, la muestra de sarcomas está constituida por un total de 33 lesiones, distribuidas en 8 lesiones de bajo grado (grado 1) y 25 lesiones de alto grado (grados 1 y 2).

La media del valor de ADC observada en el grupo de alto grado, tanto para el ADC total como para el ADC seleccionado, es menor que en los de bajo grado. Así, en lo relativo al valor medio del ADC total, los sarcomas de grado I fue de 1627 ± 528 mm²/s (p25:1456; p75:1932), mientras que en los de alto grado fue de 1312 ± 497 mm²/s (p25:1038; p75:1628) no existiendo diferencias significativas (p=0.240). Por su parte, el valor medio del ADC seleccionado fue de 1400 ± 476 mm²/s (p25:1123; p75:1709) para los sarcomas de bajo grado y de 855 ± 394 mm²/s (p25:765; p75:1264) para los de alto grado, existiendo en este caso diferencias estadísticamente significativas (p=0,017; Tabla 24).

Tabla 24. Valores de ADC total y seleccionado del conjunto global de los sarcomas y diferenciados en función de su grado de malignidad, expresado como media \pm DS en mm²/s, p25 y p75 (entre paréntesis).

	Conjunto global (n=33)	Bajo grado (n=8)	Alto grado (n=25)	p
ADC global Obs R1	1444 \pm 622 (1054;1746)	1636 \pm 636 (1473;1996)	1400 \pm 612 (1046;1630)	0.153
ADC global Obs R2	1387 \pm 657 (1061;1771)	1632 \pm 651 (1418;1869)	1321 \pm 663 (1050;1695)	0.240
ADC global Media	1429 \pm 513 (1058;1700)	1627 \pm 528 (1456;1932)	1312 \pm 497 (1038;1628)	0.240
ADC selec Obs R1	949 \pm 594 (822;1510)	1428 \pm 601 (1136;1757)	940 \pm 582 (808;1221)	0.026
ADC selec Obs R2	893 \pm 525 (757;1361)	1370 \pm 582 (1110;1661)	856 \pm 483 (663;1179)	0.010
ADC selec Media	944 \pm 440 (797;1455)	1400 \pm 476 (1123;1709)	855 \pm 394 (765;1264)	0.017

Por lo tanto, tal y como se puede apreciar en la Figura 57, los valores de ADC seleccionado muestra valores más bajos que los de valores de ADC total, pero dichos valores en la muestra de nuestro estudio alcanzan significación estadística. De este modo, valores de ADC seleccionado superiores son más indicativos de los sarcomas de bajo grado en comparación a los sarcomas de alto grado, los cuales presentan valores de ADC más bajos.

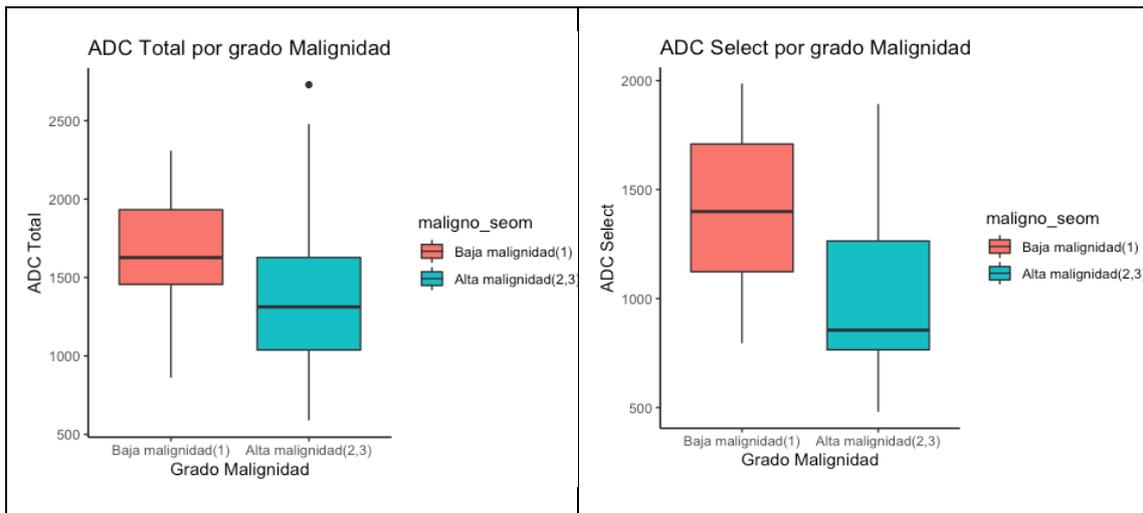


Figura 57. Valores medios de ADC total (imagen izquierda) y ADC seleccionado (imagen derecha) en los sarcomas de bajo grado (rojo) y los de alto grado (azul). En ambos casos, los sarcomas de alto grado presentan valores de ADC más bajos que los sarcomas de alto grado, alcanzando significación estadística sólo en el caso de los estimados mediante ADC seleccionado ($p=0.017$).

Por otro lado, atendiendo a las curvas ROC, el AUC también fue mayor empleando las mediciones de ADC seleccionado comparado con las mediciones de ADC total (78% vs 64%, respectivamente; Figura 58), dando unos puntos de corte para la discriminación entre sarcomas de bajo y alto, en el ADC seleccionado medio de 1021.2 y en el ADC total medio de 1510.5. Los valores de sensibilidad y especificidad fueron del 75% y 64%, respectivamente, para el ADC global, y del 87,5% y 72% respectivamente, para el ADC seleccionado, lo que clasificaría correctamente para este último al 79% de los sarcomas.

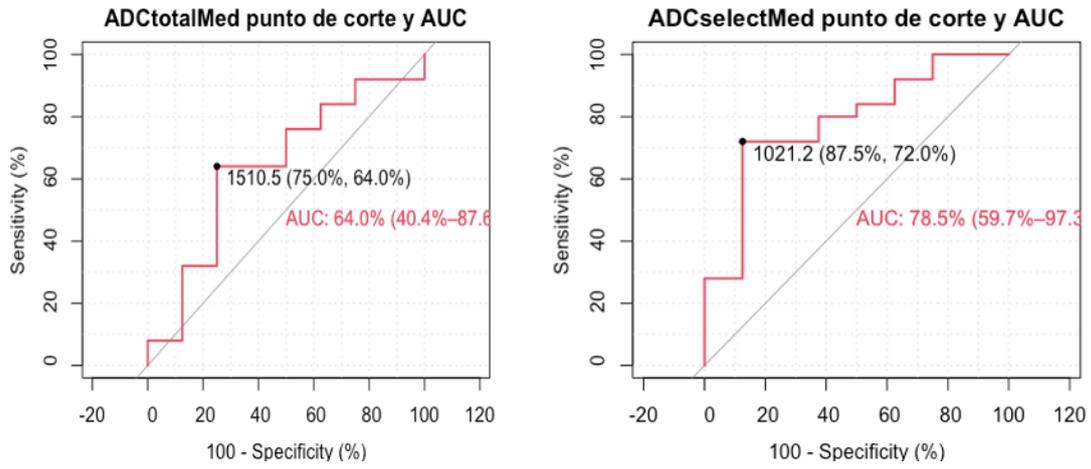


Figura 58. Curvas ROC con el AUC y el punto de corte del ADC total (a la izquierda) y seleccionado (a la derecha) medio de ambos observadores para la discriminación entre sarcomas de alto y bajo grado.

VI. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo cuantitativo y cualitativo, observacional, de cohortes, donde, además de analizar los parámetros morfológicos de las TPB mediante las secuencias convencionales de RM, se evaluaron las secuencias funcionales de DWI, con la finalidad de incrementar la capacidad diagnóstica de la RM para discernir la tipología de las TPB previa a la biopsia clínica, tanto entre tumores benignos o malignos, como entre los diferentes grados de malignidad.

Desde el inicio de la utilización de la RM en el campo clínico del diagnóstico de la patología musculoesquelética, numerosos autores han centrado sus investigaciones en determinar la capacidad de esta técnica en la caracterización de las TPB. En 1989, Kransdorf et al. (171) llevaron a cabo un estudio con 112 casos en los que la RM, de acuerdo con las características morfológicas, únicamente fue capaz de clasificar adecuadamente un 24% de las lesiones, concluyendo que la RM no permitía diferenciar de forma fiable los TPB benignos de los malignos. Solo un año más tarde, Berquist et al. (172) publicaron los resultados de su estudio con 95 lesiones, donde observadores con experiencia y con información sobre el contexto clínico alcanzaban el diagnóstico histológico específico en el 74% de las lesiones, con un valor predictivo negativo para malignidad del 94%. En el año 2004, Gielen et al. (173) evaluaron prospectivamente mediante secuencias convencionales de RM una muestra multicéntrica de 548 pacientes, alcanzando un diagnóstico correcto en el 50% de los casos (confirmado mediante análisis histológico posterior), con valores predictivos negativo del 98% y positivo del 60% en las lesiones benignas.

Esta variabilidad de resultados sobre el porcentaje de casos en los que las secuencias convencionales de RM permiten obtener un diagnóstico correcto del tipo de TPB, se debe a que estas tumoraciones presentan características morfológicas que, con frecuencia, se superponen y limitan la precisión diagnóstica de la RM, especialmente a la hora de diferenciar entre lesiones de naturaleza benigna o maligna.

Los parámetros morfológicos más frecuentemente empleados en los estudios de RM para dicha diferenciación incluyen el tamaño, la profundidad de la lesión con respecto a la fascia, el edema perilesional, la presencia de necrosis intralesional, las áreas de realce nodular periférico y la heterogeneidad de la señal T2. Algunos autores defienden incluso la utilidad de esas características morfológicas para diferenciar entre sarcomas de bajo y alto grado. Así, para Zhao et al. (174), la presencia de realce peritumoral es el parámetro

que más se correlaciona con los sarcomas de alto grado (grado II y III). Por su parte, Crombé et al. (175) señalan que la presencia de necrosis intralesional, la heterogeneidad de la lesión y el realce peritumoral se asocian con los sarcomas grado III.

Atendiendo a estas características morfológicas de las TPB, los resultados de nuestro estudio tras el análisis de las secuencias convencionales de RM, concuerdan con lo descrito en la literatura. Así, hemos observado que las lesiones malignas se caracterizan por ser de mayor tamaño, muestran una señal más heterogénea, reflejadas como la coexistencia de áreas hipointensas e hiperintensas en la misma sección lesional en la secuencia T2 TSE, y presentan con mayor frecuencia realce nodular periférico tras la administración de CIV, necrosis quística y edema perilesional, siendo todos estos parámetros estadísticamente significativos respecto a las lesiones benignas.

En el estudio también se evaluó el tiempo transcurrido entre la realización de la RM y el análisis histológico de la lesión, bien mediante biopsia o bien mediante la pieza quirúrgica, siendo de una media de 29 días para la biopsia y de 98 días para la pieza quirúrgica. El intervalo de tiempo entre el estudio de imagen y la anatomía patológica fue significativamente menor en los tumores malignos. Aunque desconocemos el motivo exacto de esta diferencia, probablemente se deba a que, ante la sospecha de un tumor agresivo, bien por sus características clínicas (como el crecimiento rápido) o de imagen, se acelera el proceso diagnóstico y terapéutico. No se han encontrado artículos que hagan referencia a esta diferencia en el intervalo del tiempo entre la RM y el análisis histológico de las lesiones benignas y malignas, y únicamente el trabajo de Einarsdóttir et al. (159) mencionan un intervalo de tiempo entre la RM y la cirugía de los sarcomas en pacientes suecos de entre 1 y 8 días, intervalo de tiempo muy inferior al observado en nuestro estudio.

De forma intercurrente al uso y avance de las secuencias convencionales de RM, el desarrollo tecnológico ha permitido la utilización de las nuevas secuencias funcionales que pueden fortalecer la capacidad de la RM para determinar la naturaleza agresiva de los tumores. Entre dichas secuencias se incluyen las de DWI, especialmente teniendo en cuenta la presunta relación existente entre el grado de celularidad y el comportamiento biológico. Se admite que los tumores más agresivos presentan un mayor grado de celularidad, lo que disminuye directamente el espacio intersticial y la capacidad de desplazamiento aleatorio que tienen las moléculas de agua; esto revierte en una restricción

de la difusión en esos tejidos, que se puede cuantificar mediante los mapas de ADC de las secuencias de DWI.

La aplicación clínica de la secuencia de DWI comenzó en 1990 en los estudios cerebrales para el diagnóstico de la isquemia aguda. A partir de entonces, su empleo se ha ido generalizando en la evaluación de la patología extracraneal, gracias a la mejora de la técnica, con la aparición de la adquisición de imagen paralelo, el desarrollo de gradientes más potentes y el empleo de antenas multicanales, que disminuyen los artefactos de susceptibilidad y movimiento que limitaban su uso en estructuras extracraneales.

Uno de los primeros estudios que evaluó la capacidad de la DWI para diferenciar entre TPB benignos y malignos se llevó a cabo en el año 2002 por van Rijswijk et al. (148). En una muestra de 23 pacientes analizaron, por un lado, la contribución de la perfusión de los valores b bajos, la cual fue significativamente mayor en tumores malignos; por otro lado, evaluaron los valores de ADC globales, no encontrando, en este caso, diferencias estadísticamente significativas entre las lesiones benignas y malignas. En 2004, Einarsdottir et al. (176) estudiaron 29 pacientes con TPB benignos y malignos, y aseveraron que *“los valores de ADC se superponen de tal manera que no pueden ser empleados para diferenciar entre tumores benignos y malignos”*. En la misma línea, Maeda et al. (156) después de evaluar 44 tumores, reportaron también un importante solapamiento de los valores de ADC que limitaba su uso en la diferenciación de estas lesiones. Por su parte, en el 2013 Subhawong et al. (177) demostraron la capacidad de la DWI para diferenciar entre lesiones quísticas benignas y tumoraciones sólidas (tanto benignas como malignas), con un punto de corte de valores de ADC de 2500 mm²/s, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%.

Hay que tener presente que la clasificación de los TPB mediante DWI resulta complicada, entre otras razones, por el complejo ecosistema celular y extracelular que caracteriza a dichas lesiones y que, de forma importante, afecta a los valores de ADC (154). A pesar de que continúan apareciendo en la literatura estudios que tratan de precisar el valor exacto de la DWI en las TPB, en la actualidad todavía no existe un consenso sobre la forma más idónea de llevar a cabo la evaluación de las secuencias DWI. De hecho, no está estandarizado el protocolo de la secuencia de DWI (atendiendo al número de valores b , o al modelo mono o multiexponencial de su análisis), ni la forma de lectura de las imágenes y de la cuantificación del ADC (tamaño del ROI, utilización del valor mínimo

o medio), ni la necesidad de separar las lesiones atendiendo a su naturaleza (con especial atención a las tumoraciones de estirpe grasa y mixoide), así como tampoco se ha determinado con claridad un punto de corte en los valores de ADC a partir del cual se pueda diferenciar entre las lesiones benignas y las malignas.

Teniendo en cuenta todas estas incertidumbres y dada la trascendencia clínica que supone limitar el número de biopsias de TPB benignas, así como de realizar una adecuada guía para la evaluación histológica y el tratamiento de las TPB malignas o indeterminadas, en este estudio nos propusimos evaluar la capacidad de las secuencias de DWI, realizadas en los Servicios de RM de OSATEK SA en un espacio temporal de cinco años, para determinar la agresividad de las TPB.

La muestra seleccionada está constituida por un total de 84 lesiones de sendos pacientes, distribuidos homogéneamente en cuanto a sexo y edad. El volumen de pacientes se ajustó al cálculo apriorístico de la n muestral, permitiendo que los resultados alcanzados tengan una potencia estadística alta. Asimismo, la muestra presenta también una distribución equilibrada entre las lesiones de naturaleza benigna y maligna. Además, la distribución anatómica de dichas lesiones concuerda con los descrito en la bibliografía, con una amplia predominancia en el muslo (1,2).

Las exploraciones se llevaron a cabo principalmente (75 del total de 84) en equipos de RM de 1,5 T, mientras que solo 9 se estudiaron con equipos de 3T. No se encontraron diferencias significativas en la calidad de las imágenes de las lesiones tanto benignas como malignas, ni tampoco en cuanto a los valores de ADC, por lo que, en lo referente a los equipos de alto campo, tanto los de 1,5 como los de 3T pueden emplearse indistintamente en el estudio por DWI de las TPB.

En la mayoría de nuestras exploraciones con DWI se emplearon tres valores b (normalmente 0, 400, 800 s/mm²), aunque en los estudios más recientes se extendió el uso de únicamente dos valores (los más frecuentes, 50 y 800 s/mm²). Esta heterogeneidad de nuestros protocolos, entre distintos equipos de RM y diferentes unidades asistenciales, es concordante con la ausencia de estandarización de protocolos que la mayoría de estudios ponen de manifiesto. En este sentido, Subhawong et al. (178) recalcan la validez clínica del uso de dos o tres valores b para el estudio de las TPB.

Para el análisis de las exploraciones se optó por un modelo de evaluación de ADC monocompartimental, que tuviese en cuenta únicamente la caída logarítmica de la señal con los diferentes factores de potenciación, sin considerar la difusión rápida debida a la perfusión intrínseca de los tejidos. En ese sentido, existen investigaciones novedosas (179, 180) que estudian el papel del movimiento incoherente intravoxel (IVIM) en el diagnóstico oncológico, que analiza la caída de ADC con valores b bajos ($<200 \text{ s/mm}^2$), y que postula que los tumores más agresivos tienen una neoangiogénesis mayor y, por tanto, una mayor perfusión que eleva los valores de IVIM. Sin embargo, estos protocolos que tienen en cuenta el IVIM no están actualmente generalizados en la práctica clínica, entre otras razones, por la necesidad de emplear múltiples valores b que prolongan de forma significativa los tiempos de exploración. Serán necesarios nuevos estudios más consistentes antes de incorporar el IVIM en la evaluación rutinaria de las TPB. Mientras tanto, la realidad asistencial hace que sea todavía el modelo monocompartimental el más aceptado para evaluar las secuencias de DWI. En cualquier caso, los resultados iniciales de dichos estudios con IVIM apuntan hacia una precisión diagnóstica similar entre los valores de ADC de ambos modelos (monocompartimental e IVIM) a la hora de caracterizar las TPB.

En nuestro estudio se registraron los valores de ADC obtenidos a través de ROIs que se dibujaron en las estaciones de trabajo mediante PACS. No se utilizaron consolas de postprocesado, ya que se ha demostrado que los valores de ADC son equivalentes entre ambas mediciones (181). Además, este método es el que mejor reproduce el flujo de trabajo diario y el que menos consumo de tiempo requiere en la práctica habitual de los radiólogos, que están ampliamente familiarizados con el uso de esa herramienta y el empleo de esas mediciones. La medida que se obtiene de forma directa a través del ROI en la estación de PACS es la media de los valores de ADC. Aunque algunos autores defendían la utilización del valor mínimo de ADC como el valor más representativo, Subhawong et al (178) demostraron que valores de ADC medio y mínimo tienen una fiabilidad equivalente y, por ello, se optó por registrar los valores medios.

Por otro lado, en nuestro estudio se decidió llevar a cabo la medición del ADC en todas las lesiones de la muestra sin separar las lesiones mixoides, las grasas ni las fibrosas, entendiendo que el dilema diagnóstico que se presenta más frecuentemente en nuestra práctica clínica es la determinación de la agresividad de la lesión. En la evaluación por RM de las imágenes de la TPB, hay que tener en cuenta que, atendiendo a su semiología,

el origen histológico de dichas lesiones es en numerosas ocasiones incierto, por lo que se limitaría mucho el uso de la DWI si solo se emplease en lesiones de estirpe histológica filiada.

En nuestra muestra no se encontraron lipomas, probablemente porque la DWI se emplea muy infrecuentemente para el estudio de estas tumoraciones, debido al escaso valor añadido en su caracterización. El resto de las tumoraciones con estirpe histológica grasa confirmada no mostraba una clara grasa macroscópica en las secuencias convencionales, en parte de ellas debido a su escasa diferenciación (liposarcoma desdiferenciado y liposarcoma mixoide).

En cuanto a las lesiones fibrosas, a pesar de que en ocasiones su diagnóstico puede aproximarse debido a la localización característica y a su baja señal en la secuencia T2, en otros casos se requiere determinar su agresividad sin haber identificado su estirpe fibrosa. Lo relevante en los tumores fibrosos es conocer que pueden presentar áreas de alto empaquetamiento fibroso que, como indicamos, disminuyen el tiempo de relajación T2 y que traducen áreas de valores de ADC muy bajos, equiparables a los de los tumores agresivos, lo que se conoce como “T2 blackout effect” (182). Estas zonas intralesionales pueden evitarse mediante la colocación de un ROI de ADC seleccionado que no incluya las áreas de ADC bajas que no presentan restricción en las imágenes de difusión. En cualquier caso, en relación a este aspecto histológico, Oka et al. (183) encontraron diferencias significativas entre los valores de ADC de los tumores desmoides fibrosos y los sarcomas, evidenciando que también la DWI puede jugar su papel en la diferenciación de estas lesiones en cuanto a su comportamiento benigno o maligno.

Atendiendo a la naturaleza mixoide, hasta el 18% de las lesiones de nuestra muestra presentaban algún grado de componente mixoide y, dentro de los sarcomas de bajo grado, en el 62% de los casos se reflejaba su naturaleza mixoide en el informe de anatomía patológica. Dada la extensa representación en la muestra hemos considerado no excluirlas de la evaluación general de los valores de ADC. La recomendación en su abordaje diagnóstico sería la misma que para las lesiones grasas o fibrosas, identificar las áreas mixoides en las secuencias morfológicas e intentar colocar el ROI de medición en un área seleccionada que sea más representativa de la agresividad real de la lesión. En relación con esta conveniencia o no de separar las lesiones de naturaleza mixoide de las no mixoides, Nagata et al. (155) analizaron 88 lesiones donde no identificaron diferencias

significativas entre el ADC de las lesiones mixoides benignas y malignas; sin embargo, observaron diferencias significativas entre el ADC de las lesiones no mixoides benignas y malignas.

Los resultados de nuestro estudio demuestran que, a pesar de todas las limitaciones de la técnica, de la heterogeneidad histológica de la muestra y de nuestros protocolos, la medición estandarizada de los valores de ADC puede servir de herramienta complementaria en el diagnóstico de las TPB. Tomando en consideración los valores cuantitativos de los mapas de ADC indicados por los dos observadores, las lesiones benignas presentan valores mayores que en las malignas, alcanzando la significación estadística cuando se realizaba el ROI en la zona seleccionada del tumor, donde existía visualmente mayor restricción de la difusión (ADC seleccionado en lesiones benignas: $1,343 \text{ mm}^2/\text{s}$; ADC seleccionado en lesiones malignas: $993 \text{ mm}^2/\text{s}$; $p=0.003$). En línea con lo señalado, y teniendo en cuenta exclusivamente los resultados del análisis de DWI, el AUC de los valores de ADC resultó ser superior para el ADC seccionado (68,2%) que para el ADC global (59,5%). Ahlawat et al. (184) estudiaron la concordancia interobservador y la precisión diagnóstica de la medición de los valores de ADC seleccionado, y los compararon con los valores y la precisión del ADC del volumen tumoral total (en lugar de para el área seccional de las TPB), encontrando alta concordancia del ADC seleccionado y una precisión diagnóstica similar al ADC del volumen tumoral total, empleando un menor tiempo de evaluación. Sin embargo, no se han encontrado investigaciones que comparen directamente la precisión diagnóstica entre la cuantificación del ADC de forma global (para un área seccional del tumor) y el ADC seleccionado en la secuencia de DWI en el estudio de las TPB.

Al igual que lo expresado en otros estudios (185, 186), resulta fundamental un buen nivel de concordancia interobservador en la medición de los valores de ADC, siendo alta también la registrada en nuestro trabajo, tanto cuando se dibujaba el ROI en toda el área de la lesión (ADC global; ICC: 0.90), como cuando se seleccionaba el ROI en el área de mayor restricción (ADC seleccionado; ICC: 0,86), no existiendo una diferencia significativa entre ambos. Por lo tanto, a partir de estos resultados podría recomendarse el empleo de la medición del ADC a través de ROIs que seleccionen de forma precisa las áreas de mayor restricción, evitando la sangre, las calcificaciones, las áreas de necrosis o los focos de naturaleza mixoide dentro de cada tumoración, evaluando de esta forma el área que tiene mayor probabilidad de reflejar la verdadera naturaleza de la lesión. Esto es

especialmente importante para los tumores heterogéneos y con zonas de agresividad variable dentro de la propia tumoración.

Sin embargo, al igual que lo descrito en la literatura (171,173,187), en nuestro trabajo también se evidenció un grado de solapamiento importante entre las lesiones benignas y las malignas. Así, el análisis del ADC seleccionado de las lesiones benignas y de sarcomas de partes blandas muestra valores medios inferiores en estas últimas, pero con valores de las desviaciones que producen dicho solapamiento ($1,343 \pm 587$ vs 993 ± 421 , respectivamente), por lo que no parece posible determinar un punto de corte en los valores de ADC a partir del cual se pueda determinar que una TPB es maligna.

Debido a esta limitación del solapamiento de los valores entre lesiones, la combinación de la información de la DWI con otras características diferenciadoras de las lesiones benignas y malignas puede ser determinante para orientar la discriminación entre benignidad y malignidad. Así lo demuestra el análisis multivariante de nuestro estudio, donde dicha capacidad discriminatoria aumento significativamente cuando los valores de ADC, tanto global como seleccionado, se examinaron junto con la edad, el edema perilesional, el realce nodular periférico postcontraste, la presencia de necrosis quística intralesional y la heterogeneidad de la lesión, alcanzando valores de AUC del 89 y del 91%, respectivamente, lo que supone valores de precisión diagnóstica bastante elevados. En particular, la utilización del ADC seleccionado en dicho análisis multivariante es el que mejor resultado aporta, con unos grados de sensibilidad y especificidad del 84% y 75%, respectivamente, lo que permite clasificar correctamente al 80% de los pacientes.

En cuanto a la capacidad de discriminar el grado histológico de los sarcomas atendiendo a los valores ADC, a pesar de disponer de una muestra pequeña y de existir también cierto grado de solapamiento entre los valores, se evidenció que los sarcomas de bajo grado presentan valores de ADC mayores que los de alto grado. De nuevo, este resultado fue estadísticamente significativo sólo para los valores de ADC seleccionado ($1400 \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $855 \text{ mm}^2/\text{s}$), que permitió obtener un AUC del 78,5%, mientras que el AUC para los valores de ADC global fue significativamente inferior (64%). Aunque existe algún estudio reciente que evalúa la capacidad de diferentes parámetros de RM mediante inteligencia artificial para discriminar los diferentes grados de sarcomas de partes blandas (188), solamente hemos encontrado uno que analiza la capacidad del ADC para diferenciar la agresividad de estos sarcomas (189). En concreto, Chhabra et al. (189)

presentaron una muestra de 51 pacientes con sarcomas de partes blandas, en los que 8 eran de grado I, 17 de grado II y 25 de grado III, en los que demostraron que la medición del ADC seleccionado era significativamente más bajo en los sarcomas de grado III ($0.9 \pm 0.34 \text{ mm}^2/\text{s}$) que en los de grado I ($1.6 \pm 0.59 \text{ mm}^2/\text{s}$) y II ($1.2 \pm 0.45 \text{ mm}^2/\text{s}$).

La existencia en nuestro estudio también de cierto grado de solapamiento entre los valores, debido en parte a que la muestra de sarcomas presentaba un alto porcentaje de lesiones con contenido mixoide, limita la estimación de un punto de corte numérico. En cualquier caso, valores de ADC en torno a $1020 \text{ mm}^2/\text{s}$ podrían sugerirse como punto de corte sugestivas de las lesiones de mayor grado de malignidad, que presentan valores de sensibilidad y especificidad del 87,5% y 72% respectivamente, clasificando correctamente a un 79% de los pacientes.

Como cualquier estudio, el nuestro presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo que podría incurrir en sesgo de selección de pacientes, debido a la búsqueda acotada mediante palabras clave en la base de datos de la institución. Se analizó una muestra heterogénea de pacientes, que incluían desde pacientes ingresados de hospital terciario hasta pacientes ambulatorios en centro de salud. A pesar de ello, la muestra seleccionada simula de forma bastante realista la labor rutinaria de los radiólogos de la plantilla que se enfrentan diariamente a casos de distinta complejidad y remitidos desde los diferentes peldaños del sistema de salud.

En segundo lugar, se evaluaron protocolos no unificados y con equipos de RM diferentes. Aunque sigue siendo necesario llevar a cabo una estandarización en el uso de protocolos de DWI y en el modo de su análisis, nuestro estudio sirve para evaluar la validez de la cuantificación de una forma multicéntrica y con diferentes marcas de equipos de RM, evidenciándose la utilidad de la DWI en el estudio de las TPB, incluso con protocolos heterogéneos y equipos diferentes.

En tercer lugar, el tamaño muestral de los sarcomas es pequeño, sobre todo los del grupo de bajo grado. Aún así, parece que el ADC pudiera orientar hacia el grado de agresividad de las lesiones malignas, si bien son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para verificar este hallazgo.

A pesar de las limitaciones señaladas, consideramos que nuestros resultados son relevantes para la práctica clínica, ya que demuestran el valor de la secuencia de DWI

dentro del protocolo del diagnóstico inicial de las TPB, justificando su inclusión rutinaria en el estudio de estas tumoraciones. Por un lado, se ha demostrado que, a pesar de la disparidad de resultados en los diferentes estudios de la literatura, nuestros valores de ADC son más altos en las TPB benignas que en las malignas. Por otro lado, se ha comparado directamente la precisión entre la medición de ADC global y seleccionado, algo que, desde nuestro conocimiento, no había sido estudiado previamente, y nuestros resultados justifican el empleo del ADC seleccionado en el estudio de las TPB. Además, nuestros resultados sugieren que los sarcomas de alto grado tienen valores de ADC más bajos que los de bajo grado, lo que podría influenciar la toma de decisiones en el manejo de estos pacientes, sobre todo a la hora de planificar el estudio histológico o el tratamiento.

La secuencia de DWI es una secuencia relativamente rápida (en torno a 4-5 minutos de tiempo de adquisición), robusta y con escasa sensibilidad a los artefactos de movimiento, con buena reproducibilidad y con alta concordancia interobservador. Aunque no se dispone todavía de un protocolo estandarizado, ni un punto de corte cuantitativo confiable en los mapas de ADC a partir del cual se determine su comportamiento benigno o maligno, sí puede ayudar a orientar el diagnóstico, especialmente al apoyarse en el resto de las secuencias morfológicas. Todo ello, pone de manifiesto la importancia de estandarizar el protocolo de adquisición y de lectura de las imágenes de DWI, que pueda facilitar la obtención de puntos de corte que discriminen de forma más exacta la naturaleza de estas lesiones. Finalmente, aunque no ha sido objeto de nuestro estudio, existen investigaciones que señalan también la capacidad de la DWI para identificar la presencia de invasión fascial prequirúrgicamente, que podría condicionar modificaciones en la planificación y abordaje quirúrgico, y para determinar también la respuesta de los TPB al tratamiento (167, 190).

VII. CONCLUSIONES

1. La combinación de las características morfológicas de las TPB con las medidas de ADC de la secuencia DWI aumenta los valores de precisión diagnóstica de dichas lesiones.
2. En el estudio de la DWI de las TPB, la cuantificación del ADC mediante ROIs que seleccionen el área de mayor restricción de la lesión (ADC seleccionado) tiene mayor precisión a la hora de diferenciar la naturaleza benigna o maligna de una TPB que el ROI que incluya toda la sección de la lesión (ADC global).
3. En las secuencias DWI, las lesiones de partes blandas benignas presentan valores de ADC seleccionado más altos que las lesiones malignas.
4. Dentro de los tumores malignos de las TPB, los sarcomas de bajo grado presentan valores mayores de ADC seleccionado que los sarcomas de alto grado.
5. El grado de solapamiento entre los valores de ADC de las secuencias DWI de las TPB dificulta la estimación de un punto de corte numérico confiable que permita una discriminación entre las tumoraciones benignas y malignas, y entre los sarcomas de bajo y alto grado.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss' soft tissue tumors. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2019.
2. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2002.
3. Kransdorf MJ, Murphey MD. Imaging of Soft Tissue Tumors. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
4. Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, et al. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol.* 2001; 153:1031-44.
5. Riad S, Biau D, Holt GE, et al. The clinical and functional outcome for patients with radiation-induced soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2012; 118:2682–92.
6. Gielen J. Biopsy of Soft Tissue Tumors. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.
7. Bennert KW, Abdul Karim FW. Fine needle aspiration cytology vs. needle core biopsy of soft tissue tumors. A comparison. *Acta Cytol.* 1994; 38(3):381–4.
8. Bickels J, Jelinek JS, Shmookler BM, Neff RS, Malawer MM. Biopsy of musculoskeletal tumors. Current concepts. *Clin Orthop.* 1999; 36(8):212–9.
9. Frassica FJ, McCarthy EF, Bluemke DA. Soft-tissue masses: when and how to biopsy. *Instr Course Lect.* 2000; 49:437–42.
10. Jones C, Liu K, Hirschowitz S, Klipfel N, Layfield LJ. Concordance of histopathologic and cytologic grading in musculoskeletal sarcomas: can grades obtained from analysis by the fine-needle aspirates serve as the basis for therapeutic decisions? *Cancer.* 2002; 96(2):83–91.
11. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2013.
12. Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology.* 2002; 224(1):99–104.
13. Wignall OJ, Moskovic EC, Thway K, Thomas JM. Solitary fibrous tumors of the soft tissues: review of the imaging and clinical features with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195:55–62.
14. Vandevenne JE, De Schepper AM. Fibroblastic/Myofibroblastic Tumors. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.

15. Murphey MD, Rhee JH, Lewis RB, et al. Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2008; 28:1493–518.
16. Kransdorf MJ. Benign soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 164(2):395–402.
17. Kransdorf MJ. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 164(2):129–34.
18. Adriaensen ME, Kwee RM, Vanhoenacker FM (2017) Tumors of Smooth and Skeletal Muscle and Pericytic Tumors. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
19. Davies CE, Davies AM, Kindblom LG, James SL. Soft tissue tumors with muscle differentiation. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2010; 14(2):245–56.
20. Vilanova JC (2017) WHO Classification of Soft Tissue Tumors. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
21. Vilanova JC, Barcelo J, Smirniotopoulos JG, et al. Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics*. 2004; 24(2):367–85.
22. Yoo HJ, Choi J-A, Chung J-H, et al. Angioleiomyoma in soft tissue of extremities: MRI findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192(6):291–4.
23. Flors L, Leiva-Salinas C, Maged IM, et al. MR imaging of soft-tissue vascular malformations: diagnosis, classification, and therapy follow-up. *Radiographics*. 2011; 31:1321–40.
24. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies Available at “issva.org/classification”.
25. Nielsen GP, O’Connell JX, Rosenberg AE. Intramuscular myxoma: a clinicopathologic study of 51 cases with emphasis on hypercellular and hypervascular variants. *Am J Surg Pathol*. 1998; 22:1222–7.
26. Lopez-Ben R, Siegal GP, Pitt MJ, Jaffe KA. Osteosarcoma in a patient with McCune-Albright syndrome and Mazabraud’s syndrome. *Skeletal Radiol*. 1999; 28:522–6.
27. Nielsen GP, O’Connell JX, RoseThway K, Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann Diagn Pathol*. 2014; 18(6):369–80.
28. Fletcher CDM. Undifferentiated sarcomas: what to do? and does it matter? A surgical pathology Perspective. *Ultrastruct Pathol*. 2008; 32:31–6.

29. Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2003; 237:218–26.
30. Broders AC, Hargrave R, Meyerding HW. Pathological features of soft tissue fibrosarcoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1939; 69:267-70.
31. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer.* 1977; 40:1562- 70.
32. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. Soft tissue sarcomas in adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer.* 1984; 33:37-42.
33. Coindre JM, Trojani M, Contesso G. Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer.* 1986; 58:306–9.
34. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1997; 15:350-62.
35. Kneisl JS, Coleman MM, Chandrajit PR. Outcomes in the management of adult soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol.* 2014; 110:527–38.
36. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014; 25:102–12.
37. Wörtler K. Staging. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.
38. Campanacci M. *Bone and soft tissue tumors.* 2nd ed. Padua/Wien/New York/Heidelberg: Springer; 1999.
39. Amin, MB, Edge, SB, Greene, FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th Ed. New York: Springer; 2017.
40. Edge S, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual.* 7th Ed. New York: Springer; 2010.
41. Gaynor JJ, Tan CC, Casper ES, et al. Refinement of clinicopathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity: a study of 423 adults. *J Clin Oncol.* 1992; 10:1317–29.
42. Kneisl JS, Coleman MM, Chandrajit PR. Outcomes in the management of adult soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol.* 2014; 110:527–38.

43. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, et al. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 patients. *Ann Surg.* 1993; 217:72–7.
44. Johannesmeyer D, Smith V, Cole DJ, Esnaola NF, Camp R. The impact of lymph node disease in extremity soft-tissue sarcomas: a population-based analysis. *Am J Surg.* 2013; 206:289–95.
45. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014; 25(3):102–12.
46. Vincenzi B, Frezza AM, Schiavon G, et al. Bone metastases in soft tissue sarcoma: a survey of natural history, prognostic value and treatment options. *Clin Sarcoma.* 2013; 3:6-13.
47. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop.* 1980; 153:106–20.
48. Peabody TD, Gibbs CP, Simon MA. Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg.* 1998; 86:1207-11.
49. Beltran J, Simon DC, Katz W, Weis LD. Increased MR signal intensity in skeletal muscle adjacent to malignant tumors: pathologic correlation and clinical relevance. *Radiology.* 1987; 162:251-5.
50. Bell RS, O'Sullivan B, Liu FF. The surgical margin in soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 1989; 71:370-5.
51. Holzapfel K, Regler J, Baum T, et al. Local staging of soft-tissue sarcoma: emphasis on assessment of neurovascular invasion – value of MR imaging in 174 confirmed cases. *Radiology.* 2015; 275:501–9.
52. Anderson MW, Temple T, Dussalut RG, Kaplan PA. Compartmental anatomy: relevance to staging and biopsy of musculoskeletal tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1999; 173:1663-71.
53. Panicek DM, Go SD, Healey JH, Leung DH, Brennan MF, Lewis JJ. Soft-tissue sarcoma involving bone or neurovascular structures: MR imaging prognostic factors. *Radiology.* 1997; 205:871-5.
54. Feydy A, Anract P, Tomeno B, Chevrot A, Drapé JL. Assessment of vascular invasion by musculoskeletal tumors of the limbs: use of contrast-enhanced MR angiography. *Radiology.* 2006; 238:611–21.

55. Elias DA, White LM, Simpson DJ, et al. Osseous invasion by soft-tissue sarcoma: assessment with MR imaging. *Radiology*. 2003; 229:145–52.
56. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI, et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 1997; 202:237-46.
57. Rehders A, Stoecklein NH, Poremba C, Alexander A, Knoefel WT, Peiper M. Reexcision of soft tissue sarcoma: sufficient local control but increased rate of metastasis. *World J Surg*. 2009; 33:2599–605.
58. Davies AM, Mehr A, Parsonage S, Evans N, Grimer RJ, Pynsent PB. MR imaging in the assessment of residual tumour following inadequate primary excision of soft tissue sarcomas. *Eur Radiol*. 2004; 14:506-13.
59. Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg*. 2003; 237:218–26.
60. Warren Garner H, Kransdorf MJ, Bancroft LW, et al. Benign and malignant soft-tissue tumors: post-treatment MR imaging. *Radiographics*. 2009; 29:119–34.
61. Noebauer-Huhmann IM, Weber MA, Lalam RK, et al. Soft tissue tumors in adults: ESSR approved guidelines for diagnostic imaging. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015; 19:475-82.
62. Lawrence WJ, Donegan WL, Nachimuth N, et al. Adult soft tissue sarcomas: A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1987; 205:349-59.
63. Williard WC, Collin C, Casper ES, Hajdu SI, Brennan MF. The changing role of amputation for soft tissue sarcoma of the extremity in adults. *Surg Gynecol Obstet*. 1992; 175(5): 389-96.
64. Williard WC, Hadju SI, Casper ES, et al. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg*. 1992; 215:269-75.
65. Bowden L, Booher RJ. The principles and technique of resection of soft parts for sarcoma. *Surgery*. 1958; 44:963-76.
66. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2014; 120(18):2866–75.
67. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities. *Ann Surg*. 1982; 196:305-15.

68. Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. A randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* 1998; 16:197–203.
69. Keung EZ, Chiang YJ, Voss RK, et al. Defining the incidence and clinical significance of lymph node metastasis in soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2018; 44:170-7.
70. Ruka W, Taghian A, Gioioso D, et al. Comparison between the in vitro intrinsic radiation sensitivity of human soft tissue sarcoma and breast cancer cell lines. *J Surg Oncol.* 1996; 61:290–4.
71. Weichselbaum RR, Schmit A, Little JB. Cellular repair factors influencing radiocurability of human malignant tumours. *Br J Cancer.* 1982; 45:10–6.
72. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 359:2235–41.
73. Davis AM, B. O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol.* 2005; 75:48–53.
74. Bramwell VH. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: Is there a standard of care? *J Clin Oncol.* 2001; 19:1235–7.
75. Casper ES, Gaynor JJ, Harrison LB, et al. Preoperative and postoperative adjuvant combination chemotherapy for adults with high-grade soft tissue sarcoma. *Cancer.* 1994; 73(6):1644–51.
76. Stevenson MG, Seinen JM, Pras E, et al. Hyperthermic isolated limb perfusion, preoperative radiotherapy and surgery (PRS) a new limb saving treatment strategy for locally advanced sarcomas. *J Surg Oncol.* 2018; 117(7):1447-54.
77. Catton CN, Swallow CJ, O'Sullivan B. Approaches to local salvage of soft tissue sarcoma after primary site failure. *Semin Radiat Oncol.* 1999; 9:378–88.
78. Vanhoenacker FM, Rekik MM, Salgado R. Pseudotumoral Lesions. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.
79. Mellado JM, Pérez del Palomar L. Muscle hernias of the lower leg: MRI findings. *Skeletal Radiol.* 1999; 28:465–9.
80. Vasilevska Nikodinovska V, Vanhoenacker FM. Synovial Lesions. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.

81. Van Hul E, Vanhoenacker F, Van Dyck P, De Schepper A, Parizel PM. Pseudotumoural soft tissue lesions of the foot and ankle: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2011; 2:439–52.
82. De Smet E, Van Dyck P, Gielen JL, Vanhoenacker FM. Diagnostic Algorithm of Soft Tissue Tumors. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
83. Wu JS, Hochman MG. Soft-tissue tumors and tumorlike lesions: a systematic imaging approach. *Radiology*. 2009; 253(2):297–316.
84. Soler R, Castro JM, Rodriguez EM. Value of MR findings in predicting the nature of the soft tissue lesions: benign, malignant or undetermined lesion? *Comput Med Imaging Graph*. 1996; 20:163–9.
85. Papp DF, Khanna AJ, McCarthy EF, Carrino JA, Farber AJ, Frassica FJ. Magnetic resonance imaging of soft-tissue tumors: determinate and indeterminate lesions. *J Bone Joint Surg Am*. 2007; 89(3):103–15.
86. Simon MA, Finn HA. Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 1993; 75:622–31.
87. Kransdorf MJ. Vascular and lymphatic tumors. In: Kransdorf MJ, Murphey MD. *Imaging of soft tissue tumors*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006.
88. Frassica FJ, Khanna JA, McCarthy EF. The role of MR imaging in soft tissue tumor evaluation: perspective of the orthopedic oncologist and musculoskeletal pathologist. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2000; 8:915–27.
89. O’Sullivan P, O’Dwyer H, Flint J, Munk PL, Muller N. Soft tissue tumours and mass-like lesions of the chest wall: a pictorial review of CT and MR findings. *Br J Radiol*. 2007; 80:574–80.
90. Pathria MN, Zlatkin M, Sartoris DJ, Scheible W, Resnick D. Ultrasonography of popliteal fossa and lower extremities. *Radiol Clin North Am*. 1988; 26:77–85.
91. Gielen J, Vanhoenacker FM, Ceulemans R, et al. Ultrasound and Color Doppler Ultrasound of Soft Tissue Tumors and Tumorlike Lesions. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
92. Wortsman X, Wortsman J. Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62(2):247–56.
93. Harcke HT, Grissom LE, Finkelstein MS. Evaluation of the musculoskeletal system with ultrasonography. *Am J Roentgenol*. 1988; 150:1253–61.

94. Griffith JF, Chan DP, Kumta SM, Chow LT, Ahuja AT. Does Doppler analysis of musculoskeletal soft-tissue tumours help predict tumour malignancy? *Clin Radiol.* 2004; 59(4):369–75.
95. Magarelli N, Carducci C, Bucalo C, et al. Sonoelastography for qualitative and quantitative evaluation of superficial soft tissue lesions: a feasibility study. *Eur Radiol.* 2014; 24(3):566–73.
96. Christensen RA, Van Sonnenberg E, Casola G, Wittich GR. Interventional ultrasound in the musculoskeletal system. *Radiol Clin North Am.* 1988; 26:145–56.
97. Aga P, Singh R, Parihar A, Parashari U. Imaging spectrum in soft tissue sarcomas. *Indian J Surg Oncol.* 2011; 2(4):271–9.
98. Zoga AC, Weissman BN, Kransdorf MJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® Soft-Tissue Masses. Disponible en <https://acsearch.acr.org/docs/69434/Narrative/> Revisado en 2107. Consultado Enero 2021.
99. Botchu R, James SL, Davies AM. Radiography and Computed Tomography. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
100. Hunter JC, Johnston WH, Genant HK. Computed tomography evaluation of fatty tumors of the somatic soft tissues: clinical utility and radiology-pathologic correlation. *Skeletal Radiol.* 1979; 4:79–91.
101. Madewell JE, Moser RP. Radiologic evaluation of soft tissue tumors. In: Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St Louis: Mosby; 39–88. 1995.
102. Reeder MM. *Gamuts in bones, joints and spine radiology*. Berlin/Heidelberg/New York: Springer; 365–73. 1993.
103. Costelloe CM, Murphy WA Jr, Chasen BA. Musculoskeletal pitfalls in 18F-FDG PET/CT: pictorial review. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193:1–13.
104. Dancheva Z, Bochev P, Chaushev B, Yordanova T, Klisarova A. Dual-time point 18FDG-PET/CT imaging may be useful in assessing local recurrent disease in high grade bone and soft tissue sarcoma. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2016; 19(1):22.
105. Ceysens S, Stroobants S. PET and PET-CT in Soft Tissue Sarcoma. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
106. Domanski HA, Akerman M, Carlén B, et al. Core-needle biopsy performed by the cytopathologist: a technique to complement fine-needle aspiration of soft tissue and bone lesions. *Cancer.* 2005; 105(4):229–39.

107. Constable RT, Anderson AW, Zhong J, Gore JC. Factors influencing contrast in fast spin-echo MR imaging. *Magn Reson Imaging*. 1992; 10:497–511.
108. Brys P. Magnetic Resonance Imaging: Basic Concepts. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors*. Cham: Springer; 2017.
109. van Rijswijk CS, Geirnaerd MJ, Hogendoorn PC, et al. Soft tissue tumors: value of static and dynamic Gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging in prediction of malignancy. *Radiology*. 2004; 233:493–502.
110. Kransdorf MJ, Murphey MD. Imaging of soft-tissue musculoskeletal masses: fundamental concepts. *RadioGraphics*. 2016;36(6):1931–48.
111. Rubin DA, Kneeland JB. MR imaging of the musculoskeletal system: technical considerations for enhancing image quality and diagnostic yield. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 163:1155–63.
112. Gielen J, De Schepper A, Parizel P, Wang X, Vanhoenacker F. Additional value of magnetic resonance with spin echo T1-weighted imaging with suppression in characterization of soft tissue tumors. *J Comput Assist Tomogr*. 2003; 27(3):434–41.
113. Kaya M, Wada T, Nagoya S, et al. MRI and histological evaluation of the infiltrative growth pattern of myxofibrosarcoma. *Skeletal Radiol*. 2008; 37:1085–90.
114. Delfaut EM, Beltran J, Johnson G, Rousseau J, Marchandise X, Cotton A. Fat suppression in MR imaging: techniques and pitfalls. *Radiographics*. 1999; 19:373–82.
115. Hardy PA, Kucharczyk W, Henkelman RM. Cause of signal loss in MR images of old hemorrhagic lesions. *Radiology*. 1990; 174:549–55.
116. Mirowitz SA, Totty WG, Lee JK. Characterization of musculoskeletal masses using dynamic Gd-DTPA enhanced spin-echo MRI. *J Comput Assist Tomogr*. 1992; 16(1):120–5.
117. Kalayanarooj S. Benign and malignant soft tissue mass: magnetic resonance imaging criteria for discrimination. *J Med Assoc Thai*. 2008; 91:74–81.
118. Enochs WS, Hyslop WB, Bennett HF, Brown RD, Koenig SH, Swartz HM. Sources of the increased longitudinal relaxation rates observed in melanotic melanoma: an in vitro study of synthetic melanins. *Invest Radiol*. 1989; 24:794–804.
119. Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology*. 2002; 224:99–104.

120. Sundaram M, McGuire MH, Schajowicz F. Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol.* 1987; 148:1247–50.
121. Harish S, Lee JC, Ahmad M, Saifuddin A. Soft tissue masses with “cyst-like” appearance on MR imaging: distinction of benign and malignant lesions. *Eur Radiol.* 2006; 16:2652-60.
122. Verstraete KL, Dutoit JC, Drapé JL, Bloem JL. Magnetic Resonance Imaging: Advanced Imaging Techniques. In: Vanhoenacker F, Parizel P, Gielen J (eds) *Imaging of Soft Tissue Tumors.* Cham: Springer; 2017.
123. Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast-media. *Radiology.* 1992; 183:1–11.
124. Wolf GL. Contrast agents in spine and body MRI: introduction. In: Hasso AN, Stark DD. *American Roentgen Ray Society – categorical course syllabus: spine and body magnetic resonance imaging.* Congress of ARRS in Boston, pp 111–5. 1991.
125. Verstraete KL, Dedeene Y, Roels H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions – dynamic contrast-enhanced MR-imaging – parametric first-pass images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology.* 1994; 192:835–43.
126. Tong CY, Prato FS, Wisenberg G, et al. Techniques for the measurement of the local myocardial extraction efficiency for inert diffusible contrast agents such as gadopentetate dimeglumine. *Magn Reson Med.* 1993; 30:332–6.
127. Mirowitz SA, Totty WG, Lee JK. Evaluation of musculoskeletal masses with dynamic Gd-DTPA enhanced rapid-acquisition spin-echo imaging. *Radiology.* 1990; 177:221.
128. Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, Gronemeyer SA. Pediatric musculoskeletal tumors – use of dynamic contrast-enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy. *Radiology.* 1992; 184:243–8.
129. Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, et al. First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Imaging.* 1994; 12:687–702.
130. van Rijswijk CS, Geirnaerd MJ, Hogendoorn PC, et al. Soft-tissue tumors: value of static and dynamic gadopentetate dimeglumine-enhanced MRI in prediction of malignancy. *Radiology.* 2004; 233:493–502.

131. Sugimoto H, Miyaji N, Ohsawa T. Carpal-tunnel syndrome – evaluation of median nerve circulation with dynamic contrast-enhanced MR-imaging. *Radiology*. 1994; 190:459–66.
132. Tsukamoto H, Kang YS, Jones LC, et al. Evaluation of marrow perfusion in the femoral-head by dynamic magnetic-resonance-imaging – effect of venous occlusion in a dog-model. *Invest Radiol*. 1992; 27:275–81.
133. Reiser MF, Bongartz GP, Erlemann R, et al. Gadolinium-DTPA in rheumatoid-arthritis and related diseases – first results with dynamic magnetic-resonance imaging. *Skeletal Radiol*. 1989; 18:591–7.
134. Erlemann R. Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging to monitor tumor response to chemotherapy. *Radiology*. 1993; 186:904.
135. Van der Woude H. Double slice dynamic contrast-enhanced subtraction MR images in 60 patients with musculoskeletal tumors or tumor-like lesions. *Eur Radiol*. 1995; 5:181-84.
136. Verstraete K. Dynamic contrast-enhanced MRI of tumor and tumor-like lesions of the musculoskeletal system. Thesis, University of Gent, Belgium; pp 63–185. 1994.
137. Fayad LM, Barker PB, Jacobs MA, et al. Characterization of musculoskeletal lesions on 3-T proton MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(6):1513–20.
138. Fayad LM, Bluemke DA, McCarthy EF, et al. Musculoskeletal tumors: use of proton MR spectroscopic imaging for characterization. *J Magn Reson Imaging*. 2006; 23(1):23–8.
139. Doganay S, Altinok T, Alkan A, et al. The role of MRS in the differentiation of benign and malignant soft tissue and bone tumors. *Eur J Radiol*. 2011; 20(2):219–25.
140. Brown R. A brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August, 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Philos Mag*. 1828; 4(21):161–73.
141. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1986; 161(2):401–7.
142. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Diffusion-weighted MR imaging for characterizing musculoskeletal lesions. *Radiographics*. 2014; 34(5):1163–77.

143. Johnston KC, Wagner DP, Wang XQ, et al. Validation of an acute ischemic stroke model: does diffusion-weighted imaging lesion volume offer a clinically significant improvement in prediction of outcome? *Stroke*. 2007; 38(6):1820–5.
144. Le Bihan D, Delannoy DJ, and Levin RL. Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia. *Radiology*. 1988; 171:853–7.
145. Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009; 11(2):102-25.
146. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology*. 1990; 176(2):439–45.
147. Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol*. 2000; 29(10):555–62.
148. Van Rijswijk CS, Kunz P, Hogendoorn PC, et al. Diffusion weighted MRI in the characterization 113 soft-tissue tumors. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15(3):302–7.
149. Costa FM, Ferreira EC, Vianna EM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of musculoskeletal tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011; 19(1):159–80.
150. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *RadioGraphics*. 2006; 26(1):205-23.
151. Martín Noguero T, Martínez Barbero JP. RM-Difusión avanzada y biomarcadores en el sistema nervioso central: un nuevo enfoque. *Radiologia*. 2017; 59(4):273–85.
152. Giles SL, Morgan VA, Riches SF, Thomas K, Parker C, de Souza NM. Apparent diffusion coefficient as a predictive biomarker of prostate cancer progression: value of fast and slow diffusion components. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 196(3):586-91.
153. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*. 1986; 161:401-7.
154. Bonnerot V, Charpentier A, Frouin F, Kalifa C, Vanel D, Dipaola R. Factor-analysis of dynamic magnetic-resonance-imaging in predicting the response of osteosarcoma to chemotherapy. *Invest Radiol*. 1992; 27:847-55.

155. Nagata S, Nishimura H, Uchida M, et al. Diffusion-weighted imaging of soft tissue tumors: usefulness of the apparent diffusion coefficient for differential diagnosis. *Radiat Med.* 2008; 26:287–95.
156. Maeda M, Matsumine A, Kato H, et al. Soft-tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging.* 2007; 25:119–204.
157. Khoo MM, Tyler PA, Saifuddin A, Padhani AR. Diffusion-weighted imaging (DWI) in musculoskeletal MRI: a critical review. *Skeletal Radiol.* 2011; 40(6):665–81.
158. Oka K, Yakushiji T, Sato H, Hirai T, Yamashita Y, Mizuta H. The value of diffusion-weighted imaging for monitoring the chemotherapeutic response of osteosarcoma: a comparison between average apparent diffusion coefficient and minimum apparent diffusion coefficient. *Skeletal Radiol.* 2010; 39(2):141–6.
159. Einarsdóttir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol.* 2004; 14(6):959–63.
160. Razek A, Nada N, Ghaniem M, Elkhamary S. Assessment of soft tissue tumours of the extremities with diffusion echoplanar MR imaging. *Radiol Med.* 2012; 117(1):96–101.
161. Oka K, Yakushiji T, Sato H, et al. Ability of diffusion weighted imaging for the differential diagnosis between chronic expanding hematomas and malignant soft tissue tumors. *J Magn Reson Imaging.* 2008; 28(5):1195–200.
162. Silvera S, Oppenheim C, Touzé E, et al. Spontaneous intracerebral hematoma on diffusion-weighted images: influence of T2-shine-through and T2- blackout effects. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26(2):236–41.
163. Soldatos T, Durand DJ, Subhawong TK, Carrino JA, Chhabra A. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal infections: systematic diagnostic assessment and key points. *Acad Radiol.* 2012; 19(11):1434–43.
164. Harish S, Chiavaras MM, Kotnis N, Rebello R. MR imaging of skeletal soft tissue infection: utility of diffusion-weighted imaging in detecting abscess formation. *Skeletal Radiol.* 2011; 40(3):285–94.
165. Dudeck O, Zeile M, Pink D, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging allows monitoring of anticancer treatment effects in patients with soft-tissue sarcomas. *J Magn Reson Imaging.* 2008; 27(5):1109–13.

166. Thoeny HC, De Keyzer F, Vandecaveye V, et al. Effect of vascular targeting agent in rat tumor model: dynamic contrast-enhanced versus diffusionweighted MR imaging. *Radiology*. 2005; 237(2):492–9.
167. Fayad LM, Jacobs MA, Wang X, Carrino JA, Bluemke DA. Musculoskeletal tumors: how to use anatomic, functional, and metabolic MR techniques. *Radiology*. 2012; 265(2):340–56.
168. Moseley ME, Butts K, Yenari MA, Marks M, Crespigny A. Clinical aspects of DWI. *NMR Biomed*. 1995; 8(8):387–96.
169. Ahlawat, S, Fayad, LM. Diffusion weighted imaging demystified: the technique and potential clinical applications for soft tissue imaging. *Skeletal Radiol*. 2018; 47:313–28.
170. Faul F, Erdfelder E, Lang, AG, Buchner A. A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007; 39:175-91.
171. Kransdort MJ, Jelinek JS, Moser RP, et al. Soft-tissue masses: diagnosis using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1989; 153:541-7.
172. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1990; 155:251-5.
173. Gielen JL, De Schepper AM, Vanhoenacker F, et al. Accuracy of MRI in characterization of soft tissue tumors and tumor-like lesions. A prospective study in 548 patients. *Eur Radiol*. 2004; 14(12):2320–30.
174. Zhao F, Ahlawat S, Farahani SJ, et al. Can MR imaging be used to predict tumor grade in soft-tissue sarcoma? *Radiology*. 2014; 272:192–201.
175. Crombé A, Marcellin PJ, Buy X, et al. Soft-tissue sarcomas: Assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome. *Radiology*. 2019; 291:710–21.
176. Einarsdottir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol*. 2004; 14:959–63.
177. Subhawong TK, Durand DJ, Thawait GK, JacobsMA, Fayad LM. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal Radiol*. 2013; 42(11):1583–92.

178. Subhawong TK, Jacobs MA, Fayad LM. Insights into quantitative diffusion-weighted MRI for musculoskeletal tumor imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 203(3):560–72.
179. Gondim Teixeira PA, Simon L, Sirveaux F, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for the initial characterization of non-fatty non-vascular soft tissue tumors. *Diagn Interv Imaging.* 2019; 101(4):245-55.
180. Lim HK, Jee WH, Jung JY, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumours at 3 T. *Br J Radiol.* 2018; 91:103-9.
181. El Kady RM, Choudhary AK, Tappouni R. Accuracy of apparent diffusion coefficient value measurement on PACS workstation: a comparative analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196:280–4.
182. Zeitoun R, Khafagy SM, Mahmoud, IH, et al. Radiological evaluation of deep soft tissue fibromatosis, the characteristic MR criteria on conventional and corresponding diffusion-weighted images. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2020; 51:108-24.
183. Oka K, Yakushiji T, Sato H, et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging for differentiating between desmoid tumors and malignant soft tissue tumors. *J Magn Reson Imaging.* 2011; 33(1):189–93.
184. Ahlawat S, Khandheria P, Subhawong TK, Fayad LM. Differentiation of benign and malignant skeletal lesions with quantitative diffusion weighted MRI at 3T. *Eur J Radiol.* 2015; 84:1091–97.
185. Bruno F, Arrigoni F, Mariani S, et al. Advanced magnetic resonance imaging (MRI) of soft tissue tumors: Techniques and applications. *Radiol Med.* 2019; 124:243–52.
186. Lee SY, Jee WH, Jung JY, et al. Differentiation of malignant from benign soft tissue tumours: use of additive qualitative and quantitative diffusion-weighted MR imaging to standard MR imaging at 3.0 T. *Eur Radiol.* 2016; 26:743–54.
187. Messina C, Bignone R, Bruno A, et al; On behalf of the Young SIRM Working Group. Diffusion-Weighted Imaging in Oncology: An Update *Cancers.* 2020; 6:1493.
188. Peeken JC, Spraker MB, Knebel C, et al. Tumor grading of soft tissue sarcomas using MRI-based radiomics, *EBioMedicine.* 2019; 48:332–40.
189. Chhabra A, Ashikyan O, Slepicka C, et al. Conventional MR and diffusion-weighted imaging of musculoskeletal soft tissue malignancy: Correlation with histologic grading. *Eur Radiol.* 2018; 29:4485–94.

190. Yoon MA, Chee CG, Chung HW, et al. Added value of diffusion-weighted imaging to conventional MRI for predicting fascial involvement of soft tissue sarcomas. *Eur Radiol.* 2019; 29:1863–73.

IX. ANEXO

