



# Neoplasias de órbita benignas o malignas: diagnóstico diferencial por imagen mediante la secuencia de difusión en resonancia magnética

Cortés-García BY<sup>1</sup>, Acosta Castillo GI<sup>2</sup>, Villaseñor-Navarro Y<sup>3</sup>, Delgado-Hernández RD<sup>4</sup>

## Resumen

**OBJETIVO:** determinar si la cuantificación de los valores del coeficiente de difusión aparente, obtenidos a través de la secuencia DWI, permiten distinguir tumores de órbita benignos de malignos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico histológico de tumores de órbita, con estudio de resonancia magnética y secuencia DW antes de recibir tratamiento. Los pacientes fueron derivados de tres hospitales: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Cancerología México e Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, durante el periodo de enero del 2008 a septiembre del 2011. Para el cálculo del coeficiente de difusión aparente, un radiólogo con 9 años de experiencia en imagen en cabeza y cuello (ciego al diagnóstico histopatológico) seleccionó 5 regiones de interés en cada paciente, de 15 mm<sup>2</sup> tomados sobre el área de máxima intensidad de señal en DW (dentro del componente sólido de cada lesión) y obtuvo un promedio que se comparó con una sola medición. De forma similar, se seleccionó una región de interés sobre el tálamo ipsilateral para calcular el cociente coeficiente de difusión aparente de la lesión/coeficiente de difusión aparente del tálamo. Se compararon los coeficientes de difusión aparente entre los tumores malignos y benignos con los tres métodos.

**RESULTADOS:** el valor del coeficiente de difusión aparente fue menor en los tumores malignos comparado con el de los benignos, y esto tanto en la medición única ( $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), al promediar las cinco mediciones ( $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) y al utilizar el cociente coeficiente de difusión aparente de la lesión/coeficiente de difusión aparente del tálamo ( $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), todas con valores  $p < 0.001$ .

**CONCLUSIÓN:** el coeficiente de difusión aparente es útil para la diferenciación entre un pseudotumor orbitario y un linfoma de órbita, que son las neoplasias benigna y maligna (respectivamente) más frecuentes de la órbita.

**PALABRAS CLAVE:** resonancia magnética, difusión (DWI), neoplasias de órbita benignas y malignas, linfoma, pseudotumor orbitario.

<sup>1</sup>Médico Radiólogo, subespecialista en Imagen en Cabeza y Cuello. Departamento de Radiología e Imagen Hospital General Dr. Manuel Gea González.

<sup>2</sup>Maestro en Ciencias. Laboratorio de Demencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN).

<sup>3</sup>Médico Radiólogo Instituto Nacional de Cancerología México (INCan).

<sup>4</sup>Médico Radiólogo, subespecialista en Imagen en Cabeza y Cuello. Departamento de Radiología e Imagen Molecular, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) y Departamento de Neuroimagen Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN).

Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, Calzada de Tlalpan No. 4800, Toriello Guerra, 14000, Ciudad de México.

Recibido: 11 de febrero 2016

Aceptado: 29 de febrero 2016

## Correspondencia

Beatriz Yesenia Cortés García  
bety\_82@hotmail.com

## Este artículo debe citarse como

Cortés-García BY, Acosta Castillo GI, Villaseñor-Navarro Y, Delgado-Hernández RD. Neoplasias de órbita benignas o malignas: diagnóstico diferencial por imagen mediante la secuencia de difusión en resonancia magnética. Anales de Radiología México 2016;15(1):39-50.

Anales de Radiología México 2016 Jan;15(1):39-50.

## Benign or malignant orbital neoplasms: differential diagnosis by imaging using the diffusion sequence magnetic resonance

Cortés-García BY<sup>1</sup>, Acosta Castillo GI<sup>2</sup>, Villaseñor-Navarro Y<sup>3</sup>, Delgado-Hernández RD<sup>4</sup>

### Abstract

**OBJECTIVE:** determine whether quantification of values of the apparent diffusion coefficient, obtained through the DWI sequence, allows us to distinguish benign from malignant orbital tumors.

**MATERIAL AND METHODS:** 45 patients were included with histological diagnosis of orbital tumors, with magnetic resonance and DWI sequence before receiving treatment. The patients were referred from three hospitals: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Instituto Nacional de Cancerología México, and Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, in the period January 2008 to September 2011. To calculate the apparent diffusion coefficient, a radiologist with 9 years' experience in head and neck imaging (blind to histopathological diagnosis) selected 5 regions of interest in each patient, of 15 mm<sup>2</sup> taken on the area of maximum signal intensity in DWI (in the solid component of each lesion) and obtained an average which was compared with a single measurement. Similarly, region of interest was selected on the ipsilateral thalamus to calculate the apparent diffusion coefficient quotient of the lesion / apparent diffusion coefficient of the thalamus. Apparent diffusion coefficients were compared between malignant and benign tumors by the three methods.

**RESULTS:** the value of the apparent diffusion coefficient was lower in malignant tumors compared with that found in benign tumors, in a single measurement ( $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), averaging five measurements ( $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), and using the apparent diffusion coefficient quotient of the lesion / apparent diffusion coefficient of the thalamus ( $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), all with values of  $p < 0.001$ .

**CONCLUSION:** the apparent diffusion coefficient is useful to differentiate between an orbital pseudotumor and an orbital lymphoma, which are the most common benign and malignant orbital neoplasms (respectively).

**KEY WORDS:** magnetic resonance; diffusion weighted imaging (DWI); benign and malignant orbital neoplasms; lymphoma; orbital pseudotumor

<sup>1</sup>Médico Radiólogo, subespecialista en Imagen en Cabeza y Cuello. Departamento de Radiología e Imagen Hospital General Dr. Manuel Gea González.

<sup>2</sup>Maestro en Ciencias. Laboratorio de Demencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN).

<sup>3</sup>Médico Radiólogo Instituto Nacional de Cancerología México (INCan).

<sup>4</sup>Médico Radiólogo, subespecialista en Imagen en Cabeza y Cuello. Departamento de Radiología e Imagen Molecular, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) y Departamento de Neuroimagen Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN).

Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, Calzada de Tlalpan No. 4800, Toriello Guerra, 14000, Ciudad de México.

### Correspondence

Beatriz Yesenia Cortés García  
bety\_82@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de la órbita comprenden un espectro de afecciones malignas y benignas. Su diferenciación es aún difícil con las modalidades de imagen rutinarias.<sup>1</sup> Las imágenes por tomografía computada y por resonancia magnética se usan para localizar los tumores orbitarios y para delinear la extensión de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico exacto y la diferenciación entre enfermedad benigna y maligna puede ser difícil ya que los hallazgos por imagen son inespecíficos y se solapan, condicionando errores en el diagnóstico en caso de entidades raras.<sup>1</sup>

La inflamación idiopática de la órbita o seudotumor es una enfermedad oftalmológica común después de la enfermedad de Graves y de la enfermedad linfoproliferativa; representa un proceso inflamatorio no granulomatoso de causa local desconocida o sistémica (Cuadros 1 y 2). Su diagnóstico es por exclusión, basado en la historia clínica, respuesta a la terapia con esteroides, pruebas de laboratorio y biopsia en un número limitado de casos.<sup>2</sup>

El seudotumor orbitario es responsable de 6% de las enfermedades orbitarias y puede ocurrir en cualquier grupo de edad,<sup>3</sup> usualmente en adultos pero puede afectar también niños en quienes comprende cerca del 6 al 16%, con alta incidencia de involucramiento bilateral, sin evidencia de enfermedad sistémica subyacente.<sup>2</sup>

**Cuadro 1.** Diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria de la órbita<sup>3</sup>

Lesión congénita
Seudotumor orbitario idiopático
Tumor ocular con extensión a la órbita
Tumor orbitario
Celulitis orbitaria
Cuerpo extraño retenido
Enfermedad inflamatoria sistémica

**Cuadro 2.** Enfermedad inflamatoria de la órbita: asociación con enfermedades sistémicas.<sup>3</sup>

Enfermedad tiroidea autoinmunitaria: exoftalmos endocrino
Enfermedad de Crohn
Arteritis de células gigantes
Histiocitosis X
Desórdenes fibroescleróticos idiopáticos
Linfoma
Desórdenes linfoproliferativos
Enfermedad metastásica
Periarteritis nodosa
Sarcoidosis
Escleroderma
Colangitis esclerosante
Lupus eritematoso sistémico
Granulomatosis de Wegener

El seudotumor orbitario puede presentarse en forma aguda, subaguda o crónica y estas subcategorías se basan en el grado de respuesta inflamatoria y fibrovascular. En la forma aguda de la enfermedad existe un infiltrado polimorfo compuesto de linfocitos maduros, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y leucocitos polimorfonucleares; los cuerpos celulares gigantes multinucleados se han descrito pero son raros. El infiltrado celular del seudotumor orbitario tiende a ser difuso y multifocal. Ocasionalmente la vasculitis afecta pequeñas arterias de la órbita. En el seudotumor orbitario idiopático, subagudo y crónico, se identifica incremento en la cantidad de estroma fibrovascular que afecta los músculos, grasa y elementos glandulares. La respuesta fibrótica puede resultar eventualmente en fibrosis densa con fijación de estructuras orbitarias. Pueden intercalarse folículos linfoides con centros germinales, especialmente en la fase crónica.<sup>2</sup> El seudotumor orbitario puede tener recurrencia después de 10 años.<sup>2</sup>

La enfermedad puede categorizarse de acuerdo con la estructura orbitaria que involucre predominantemente. Por su localización se distingue como miositis (uno o más músculos),

dacrioadenitis (glándula lagrimal), periescleritis, la cual incluye el espacio de Tenon, trocleítis y perineuritis. La enfermedad puede localizarse en estas estructuras pero frecuentemente está asociada con infiltración grasa, simulando un tumor.<sup>2</sup>

Los tumores linfoides constituyen aproximadamente 10% de todos los tumores de órbita y son la neoplasia maligna primaria más común.<sup>4</sup> El linfoma primario de órbita no Hodgkin es una forma rara de linfoma extranodal para la cual la radioterapia se ha descrito como el mejor abordaje terapéutico en las formas localizadas.<sup>4</sup>

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud, de tumores hematopoyéticos y tejidos linfoides, es la más adecuada para subdividir a los linfomas de anexos oculares, mediante ella el linfoma extranodal de la zona marginal de células B representa el subtipo más común.<sup>5</sup> El linfoma MALT ocupa 50% de todos los linfomas de anexos oculares y se localiza primariamente en conjuntiva, glándulas lagrimales, órbita y párpados, a diferencia del linfoma de alto grado que se localiza principalmente en la región intraocular. Las infecciones por *Chlamydomydia psittaci* se han implicado recientemente en la patogénesis del tipo histológico más común del linfoma de anexos oculares (tejido linfoide asociado a mucosas no Hodgkin) y la terapia con antibióticos representa un abordaje nuevo para estos tumores.<sup>6</sup>

Entre 5 y 15 % de todos los linfomas extranodales surgen en la órbita.<sup>7</sup> Aunque los linfomas de anexos oculares tienen un comportamiento indolente, llevan riesgo de diseminación sistémica y requieren vigilancia por largo tiempo.<sup>6</sup> Rizo y sus colaboradores analizaron el registro hospitalario de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México, los expedientes clínicos del 2000 al 2004 con registro de 19,264

neoplasias malignas, de las cuales 76 fueron de ojo y anexos (que corresponde a 0.4%) sin observar diferencia por sexo, ya que fueron 38 pacientes mujeres y 38 hombres. En cuanto a la distribución por grupos de edad en menores de 19 años fueron 3 pacientes, de 20 a 29 años 8 casos, de 30 a 39 años 6, de 40 a 49 años 11, de 50 a 59 años 8, de 60 a 69 años 18 y en mayores de 70 años: 22. Las histologías más frecuentes fueron melanoma maligno, carcinoma epidermoide, linfoma y carcinoma basocelular.<sup>7</sup>

Actualmente la tomografía computada y la resonancia magnética con contraste (gadolinio) son las modalidades de imagen óptimas para la delineación y caracterización de masas orbitarias. Sin embargo, la distinción entre diferentes tipos de tumores o lesiones benignas y malignas frecuentemente no es posible utilizando ya sea criterios clínicos o de imagen convencional, los hallazgos pueden ser inespecíficos y se solapan por lo que usualmente se requiere biopsia.<sup>1,6</sup>

La imagen de difusión ponderada (DW) es una técnica por resonancia magnética no invasiva que puede ayudar a distinguir entre lesiones malignas de benignas.<sup>6</sup> La imagen DW es capaz de distinguir entre la difusión rápida de protones (difusión no restringida) y una difusión lenta (difusión restringida). Para la imagen DW se utiliza una secuencia eco-planar o una secuencia rápida eco de gradiente (GRE) y se aplican dos pulsos de gradiente iguales (uno a cada lado de los 180° de frecuencia de repetición de pulso en la secuencia eco-planar). Si no ocurre movimiento del núcleo giratorio entre las aplicaciones de los pulsos de gradiente, el primer gradiente desfaza el giro y el segundo lo recupera, entonces se observa alta intensidad de señal. Si hay movimiento los protones no se afectan por ambos gradientes observando baja intensidad de señal. La secuencia DW usualmente genera un mapa de coeficiente de difusión aparente, para el cálculo de éste se requieren dos series de imágenes,



un conjunto se obtiene sin la aplicación de un gradiente de difusión (apariciencia similar a T2) y el otro se obtiene con gradiente de difusión. El cálculo del coeficiente de difusión aparente (ADC por sus siglas en inglés *apparent diffusion coefficient*) se basa en el logaritmo negativo de la tasa de estos dos conjuntos de imágenes.<sup>8</sup>

Uno de los mayores usos de la secuencia DW es el diagnóstico de un infarto reciente, con alta intensidad característica de señal en DW y baja intensidad de señal en el mapa de coeficiente de difusión aparente.<sup>6,8</sup> Otro uso frecuente ha sido en los quistes epidermoides e incluso en la discriminación entre colesteatoma y tejido de granulación, así como en la diferenciación de diversas etiologías de infecciones cerebrales.<sup>9,10</sup>

La pregunta más común e importante en imagen en cabeza y cuello es si una masa representa una neoplasia maligna, benigna o tejido normal. Fisiopatológicamente el cáncer tiene un crecimiento desordenado e hiper celular, lo cual restringe el movimiento de las moléculas de agua en la difusión (ADC bajo) cuando se compara con el comportamiento observado en el tejido normal o en las masas benignas que tienen una menor densidad celular y menos matrices extracelulares desorganizadas. Por ejemplo, las lesiones con un ADC mayor a  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  son más probablemente benignas y aquellas con un ADC menor a  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  es más probable que sean malignas. Aunque este valor se mantendrá en constante cambio la diferencia en el valor ADC es consistente entre lesiones benignas y malignas.<sup>11,12</sup>

El objetivo de este estudio es determinar si la cuantificación de los valores de ADC (coeficiente de difusión aparente) obtenidos a través de la secuencia DWI permiten distinguir tumores de órbita benignos y malignos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Universo o población

Se buscaron, a través del departamento de estadística, los pacientes que tuvieran el diagnóstico de tumores de órbita y sus anexos con el código C69 según el CIE-O, en tres centros de referencia: el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), el Instituto Nacional de Cancerología México (INCan) y en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN), durante el periodo de enero de 2008 a septiembre de 2011, ya que en promedio, a partir de esa fecha, se cuenta con el sistema PACS (sistema de archivo y comunicación de imágenes) en dichas instituciones.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con tumor de órbita y sus anexos, contar con estudio de resonancia magnética con la secuencia DW (con valor b de 1,000) antes de recibir tratamiento y contar con diagnóstico histopatológico. Un residente de imagen en cabeza y cuello revisó el expediente clínico y el reporte histopatológico de cada caso, estando blindado a los hallazgos por imagen en la difusión.

### Técnica de imagen

Se revisaron un total de 45 estudios de resonancia magnética obtenidos de los tres centros antes mencionados. Las imágenes habían sido llevadas a cabo con los siguientes equipos: en el INNN equipo GE medical systems Signa Excite HDxt 1.5T, en el INNSZ equipo GE Medical systems signa HDx GEMS 1.5T y en el INCan GE Medical systems signa HDx GEMS 1.5T con antena de 8 canales. Los protocolos de imagen incluyeron las secuencias descritas en el Cuadro 3. Todos los estudios fueron posprocesados en una estación de trabajo GE, AW 4.5\_02.113\_CTT\_5.X, con software Functool.

**Cuadro 3.** Descripción del protocolo de estudio de resonancia magnética en cada institución

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ)	Instituto Nacional de Cancerología México (INCan)	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN)
<i>T1 Sagital:</i> TE 26.7, TR 2100, Matriz 320 × 256, TI 750, grosor 5 mm, avance 0.3 mm. FOV 23 × 23	<i>T1 sagital:</i> TE 25.8, TR 1973, Matriz 320 × 244, TI 750, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 25 × 25	<i>T1 axial Flair:</i> TE 21.4, TR 3212, Matriz 448 × 192, TI 850, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 22 × 17
<i>T2 coronal:</i> TE 107.6, TR 3167, Matriz 384 × 256, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 24 × 24	<i>T2 coronal FSE:</i> TE 119.9, TR 4017, Matriz 320 × 192, grosor 4 mm, avance 1 mm. FOV 24 × 18	<i>T2 coronal FSE:</i> TE 86.9, TR 6183, Matriz 256 × 224, grosor 2 mm, avance 0 mm. FOV 18 × 18
<i>Difusión:</i> TE 78.6, TR 5575, Valor b 1,000 Matriz 160 × 160, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 22 × 22	<i>Difusión:</i> TE 98.2, TR 5450, Valor b 1,000, Matriz 128 × 128, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 24 × 24	<i>Difusión:</i> TE 91.4, TR 7150, valor b 1,000 Matriz 128 × 160, grosor 5 mm, avance 1 mm. FOV 22 × 22
<i>T1 con gadolinio axial SPGR:</i> TE 3, TR 7.5, Matriz 256 × 256, grosor 1.2, avance 0.6 mm. FOV 22 × 22	<i>T1 con gadolinio axial SPGR:</i> TE 3, TR 36, Matriz 256 × 128, grosor 1.4 mm, avance 0 mm. FOV 22 × 22	<i>T1 con gadolinio axial SPGR:</i> TE 3, TR 6.9, Matriz 256 × 256, grosor 1.5 mm, avance 0 mm. FOV 26 × 26

### Análisis de imagen

Para el cálculo del coeficiente de difusión aparente un radiólogo con 9 años de experiencia en imagen en cabeza y cuello, quién estuvo ciego al diagnóstico histopatológico, seleccionó 5 regiones de interés (ROI) en cada paciente de 15 mm<sup>2</sup>, tomados sobre el área de máxima intensidad de señal en DW dentro del componente sólido de cada lesión. De forma similar, se colocó un ROI de 15 mm<sup>2</sup> sobre el tálamo ipsilateral para calcular el cociente ADC (ADC de la lesión/ADC del tálamo). Se calculó el coeficiente de difusión aparente en una sola medición, el promedio en cinco mediciones y la razón lesión/tálamo. Se compararon los niveles de coeficiente de difusión aparente entre los tumores malignos y benignos con los tres métodos, finalmente se calculó la utilidad diagnóstica con dos puntos de corte diferentes para cada una de las tres medidas de coeficiente de difusión aparente.

Se categorizó en cada caso la intensidad de señal de las lesiones orbitarias (benignas y malignas) en la secuencia T2 con respecto a la sustancia gris cerebral como isointensas, hipointensas o hiperintensas; así como las características del

realce posterior a la administración de material de contraste (gadolinio) describiéndose como homogéneo o heterogéneo.

En el grupo control se obtuvieron 3 valores de coeficiente de difusión aparente del humor vítreo, nervio óptico, glándula lagrimal y músculos extraoculares (recto medial, lateral, superior e inferior) y se obtuvo un promedio para cada uno. El tamaño de la región de interés fue de 15 mm<sup>2</sup>.

### Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal.

### Análisis estadístico

Se realizó una descripción general de la muestra a partir de medidas de resumen y variabilidad, las variables categóricas se reportan en frecuencias y porcentajes y se compararon mediante pruebas de diferencia de proporciones con base en  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fischer. Las variables continuas se reportan como promedios y desviación estándar y fueron comparadas con base en la prueba t de Student para muestras independientes.



## RESULTADOS

Se estudiaron en total 45 pacientes con edad media de  $47.5 \pm 17.6$ , de los cuales 26 (57.8%) fueron mujeres con edad media de  $44.4 \pm 14.8$  años (rango 19 a 80 años) y 19 (42.2%) hombres con edad media de  $51.7 \pm 20.5$  años (rango 21 a 90 años), las edades entre hombres y mujeres no mostraron diferencias significativas en la muestra total ( $p = 0.135$ ). Sin embargo, se observó mayor edad de presentación en los pacientes con tumores malignos de órbita, con respecto a los pacientes con tumores benignos, con un valor de  $p$  significativo ( $< 0.019$ ). La razón hombre/mujer en lesiones malignas de órbita fue 1:1 y en lesiones benignas fue 0.4:1. La distribución por edad y sexo se muestra en el Cuadro 4.

En el grupo control se incluyeron 26 personas sin datos clínicos o por imagen de patología de órbita, con edad media de 42.9 años (rango 21 a 72 años). De los 45 pacientes, los diagnósticos histológicos malignos fueron: linfoma ( $n=14$ ), cáncer epidermoide ( $n=5$ ), metástasis ( $n=4$ ), cáncer basocelular ( $n=1$ ), condrosarcoma mesenquimal ( $n=1$ ), cáncer adenoideo quístico ( $n=1$ ), adenocarcinoma sebáceo ( $n=1$ ) y tumor neuroendócrino primitivo ( $n=1$ ); 15 con diagnóstico histológico benigno: pseudotumor orbitario ( $n=10$ ), hemangioma ( $n=4$ ), quiste epidermoide ( $n=1$ ).

Se calculó el coeficiente de difusión aparente en una sola medición, el promedio en cinco mediciones y la razón lesión/tálamo.

**Cuadro 4.** Distribución por sexo y edad (desviación estándar)

	Benignos	Malignos	Valor p
Mujeres n (%)	11 (73.3)	15 (50.0)	0.135*
Hombres n (%)	4 (26.7)	15 (50.0)	
Edad	38.9 (15.5)	51.8 (17.2)	0.019 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Valor correspondiente a la prueba t de Student

\*Valor correspondiente a la prueba de diferencia de proporciones  $\chi^2$ .

Una vez evaluada la asociación entre las cinco mediciones de coeficiente de difusión aparente comparamos dichas puntuaciones mediante la prueba de análisis de varianza de una vía (*oneway ANOVA*). Para las mediciones de coeficiente de difusión aparente en sujetos con lesiones benignas el valor  $p$  fue de 0.680 ( $f=0.58$ ,  $gl=4$ ), en los sujetos con lesiones malignas el valor  $p$  fue de 0.998.

El valor del coeficiente de difusión aparente fue menor en los tumores malignos que en los benignos cuando se utilizó una sola medición ( $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), al promediar las cinco mediciones ( $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3}$ ) y al utilizar la razón coeficiente de difusión aparente lesión/tálamo ( $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), todas con valores  $p < 0.001$ . Los resultados se muestran en el Cuadro 5.

Se calculó la utilidad diagnóstica con dos puntos de corte diferentes para cada una de las tres medidas de coeficiente de difusión aparente, lo cual se muestra en el Cuadro 6. Observamos que con un valor de coeficiente de difusión aparente de  $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  obtenemos una sensibilidad de 80%, especificidad de 93.3%, con precisión de 84.4% para diferenciar lesiones de órbita malignas de las benignas; si este valor de corte se incrementa a  $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  tenemos una sensibilidad de 90%, especificidad de 73.3%, con precisión de 84.4%. En el Cuadro 7 observamos los valores de coeficiente de difusión aparente mínimo, máximo y promedio, de acuerdo con el tipo histológico de las lesiones orbitarias.

**Cuadro 5.** Valor del coeficiente de difusión aparente en una medición, promedio y razón lesión/ tálamo en las lesiones orbitarias ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

	Benignos	Malignos	Valor p
ADC1	1.31 (0.28)	0.81 (0.31)	<0.001
ADC promedio	1.31 (0.26)	0.80 (0.30)	<0.001
ADC razón lesión/tálamo	1.55 (0.52)	0.98 (0.38)	<0.001

ADC: coeficiente de difusión aparente.

**Cuadro 6.** Utilidad diagnóstica según diferentes puntos de corte para coeficientes de difusión aparente, coeficiente de difusión aparente promedio y coeficiente de difusión aparente razón lesión/tálamo

	Corte ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Precisión	Área bajo la curva
ADC1	0.90	80.00	93.30	96.0	70.0	84.40	88.70
	1.15	90.00	73.30	87.1	78.6	84.40	
ADC promedio	0.90	80.00	93.30	96.0	70.0	84.40	90.00
	1.10	90.00	73.30	87.1	78.6	84.40	
ADC razón lesión/tálamo	1.20	86.70	86.70	92.9	76.5	86.70	86.00
	1.35	90.00	66.70	84.4	76.9	82.20	

ADC: coeficiente de difusión aparente; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

**Cuadro 7.** Valores del coeficiente de difusión aparente mínimo, máximo y promedio, de acuerdo con el tipo histológico de lesión orbitaria

Lesiones	Diagnóstico histológico	n	ValorADC ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )		
			Promedio (DE)	Min	Max
Benignas	Seudotumor	10	1.4 (0.2)	1.09	1.69
	Hemangioma	4	1.24 (0.34)	0.93	1.57
	Quiste epidermoide	1	0.74 (-)	-	-
Malignas	T. neuroendocrino primitivo	1	0.76 (-)	-	-
	Cáncer epidermoide	5	0.75 (0.26)	0.3	0.97
	Adenocarcinoma sebáceo	1	0.14 (-)	-	-
	Cáncer adenoideo quístico	2	0.94 (0.16)	0.83	1.06
	Cáncer basocelular	1	1.56 (-)	-	-
	Condrosarcoma mesenquimal	1	0.80 (-)	-	-
	Linfoma	14	0.75 (0.12)	0.57	0.92
	Metástasis	4	1.02 (0.56)	0.32	1.61
	Neoplasia de células malignas plasmáticas	1	0.78 (-)	-	-

Se compararon los valores de coeficiente de difusión aparente en las lesiones de órbita, al realizar varias agrupaciones, donde se identifica que el valor del coeficiente de difusión aparente es una herramienta importante en la diferenciación entre linfoma de órbita y pseudotumor orbitario, que son los tumores malignos y benignos más frecuentes, respectivamente.

Al agrupar los tumores malignos de órbita en linfomatosos vs. no linfomatosos se observó

menor valor de coeficiente de difusión aparente en el primer grupo ( $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en el segundo grupo). Estos datos se observan en el Cuadro 8.

De las lesiones orbitarias estudiadas 18 se presentaron en órbita derecha, 24 en órbita izquierda y 3 fueron bilaterales, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (valor  $p=0.494$ ). Se registró la intensidad de señal de las lesiones orbitarias con respecto a la sus-



**Cuadro 8.** Valores de coeficiente de difusión aparente en las agrupaciones más frecuentes

	Seudotumor orbitario	Lesiones benignas de órbita (no pseudotumor)	Lesiones malignas de órbita no linfomatosas	Linfoma de órbita	Valor p
<b>ADC 1</b> ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	1.4 (0.2)	1.14 (0.37)	0.86 (0.4)	0.75 (0.12)	<0.001
<b>ADC promedio</b> ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	1.4 (0.19)	1.13 (0.31)	0.83 (0.39)	0.76 (0.11)	<0.001

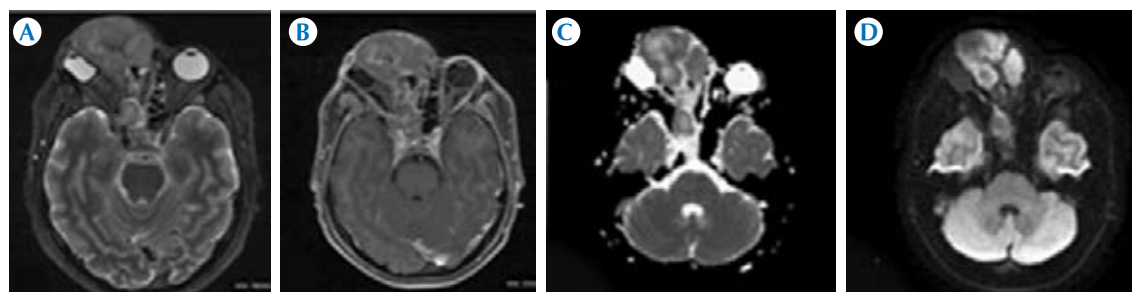
tancia gris cerebral: en la secuencia T1 66% de las lesiones benignas y 93% de las lesiones malignas fueron hipointensas. En la secuencia T2 60% de las lesiones benignas y 53% de las lesiones malignas fueron hiperintensas. Con ello se demuestra un solapamiento de hallazgos en las técnicas de imagen convencional. En las Figuras 1-4 se muestran algunos casos. De las lesiones malignas de la órbita las metástasis mostraron mayor coeficiente de difusión aparente.

## DISCUSIÓN

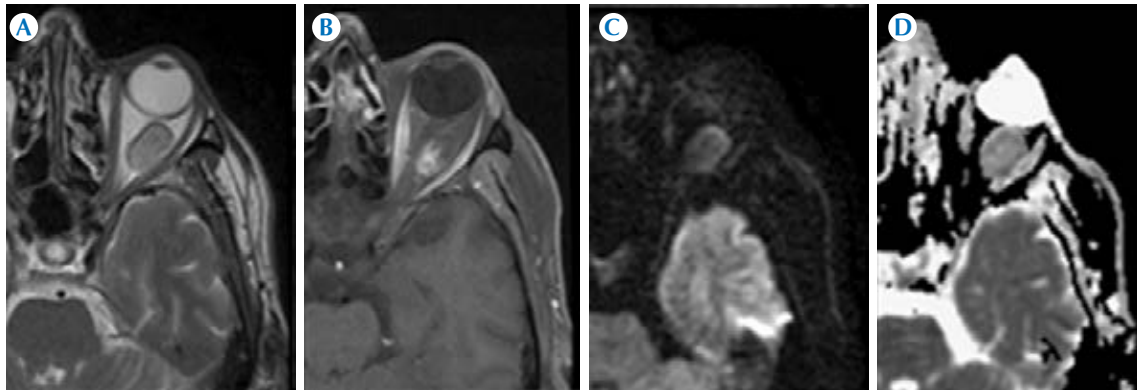
Los tumores de órbita representan un grupo heterogéneo de lesiones inflamatorias, neoplasias benignas, neoplasias primarias malignas y metástasis. Las características de imagen convencional tales como la intensidad de señal en T1, T2 y la definición anatómica no tienen

exactitud para predecir malignidad y a muchas lesiones benignas se les realiza biopsia para excluir malignidad.<sup>6</sup>

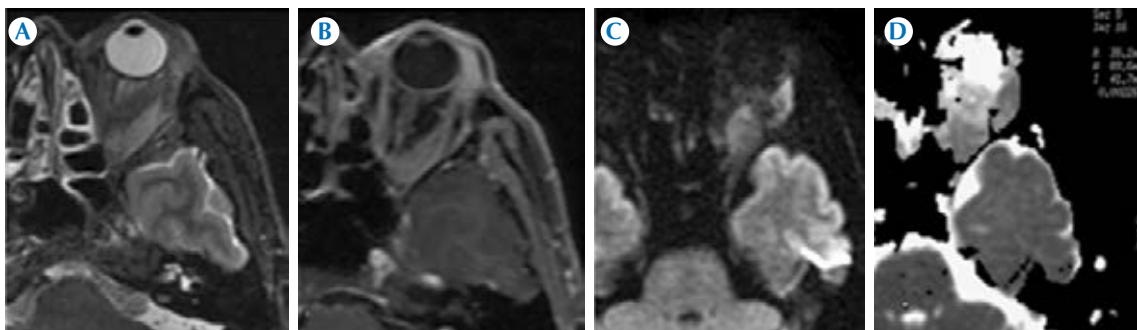
Dado el riesgo asociado con una biopsia de órbita, son clínicamente útiles procedimientos de predicción no invasivos por imagen acerca de la naturaleza histológica y herramientas para direccionar el sitio de biopsia.<sup>6</sup> Distinguir lesiones de órbita benignas de malignas es crucial para el plan terapéutico.<sup>1</sup> Tanto el pseudotumor orbitario como los tumores linfoides tienen características clínicas y radiológicas similares; sin embargo, la diferenciación es muy importante. Usualmente el pseudotumor responde a esteroides y formas crónicas pueden requerir terapia de radiación a dosis baja o inmunodepresora. El linfoma de órbita se trata con terapia de radiación a dosis alta y en ocasiones quimioterapia si hay enfermedad sistémica.<sup>13</sup>



**Figura 1.** Hombre de 27 años de edad, con carcinoma epidermoide poco diferenciado. **A)** T2 Flair axial. Lesión extraconal derecha de gran volumen que comprime y desplaza el globo ocular en sentido lateral con extensión al vértice y seno cavernoso. Esta lesión desplaza lateral al nervio óptico y lo infiltra en su vértice. **B)** T1 axial con gadolinio; la captación es homogénea e intensa. **C-D)** Coeficiente de difusión aparente y DW axial. Lesión heterogénea con zonas hiperintensas con respecto al tejido cerebral normal. El valor del coeficiente de difusión aparente fue  $0.895 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s.



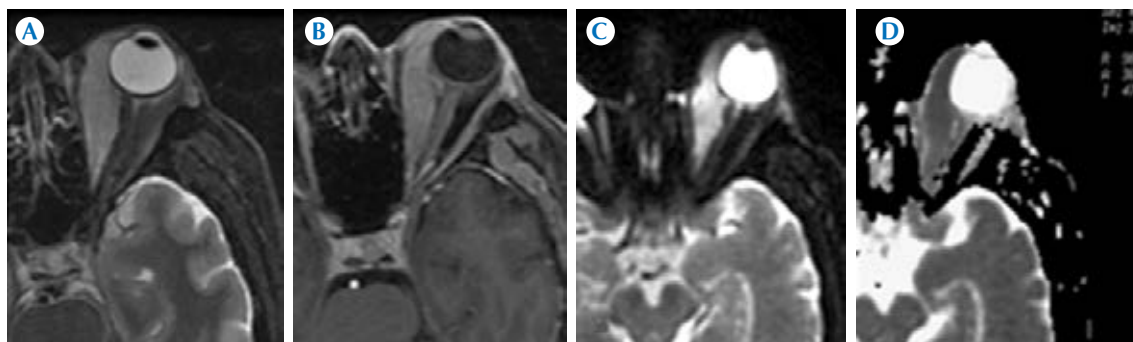
**Figura 2.** Hombre de 56 años con metástasis de carcinoma indiferenciado de células pequeñas de pulmón. **A)** T2 Flair axial: lesión intraconal izquierda (polo temporal) ovoidea, bien delimitada, discretamente hiperintensa a la corteza. Se observa desplazamiento medial del nervio óptico con probable afección del perineuro, sin afección del vértice. **B)** T1 con gadolinio, axial: realce heterogéneo predominantemente hiperintenso central. **C-D)** DW y coeficiente de difusión aparente. La lesión es heterogénea con hiperintensidad periférica. El valor del coeficiente de difusión aparente fue  $1.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .



**Figura 3.** Hombre de 54 años con pseudotumor orbitario. **A)** T2 Flair axial: aumento en el grosor de aspecto nodular bien definido del músculo recto lateral que infiltra la grasa extraconal, isointenso a la corteza cerebral. **B)** T1 con gadolinio, axial: realce homogéneo; la glándula lagrimal se observa infiltrada. **C-D)** DW y coeficiente de difusión aparente. Hiperintensidad y restricción moderada a la difusión. El valor del coeficiente de difusión aparente fue de  $1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

Las lesiones de órbita mostraron diferencias importantes en el valor del coeficiente de difusión aparente, lo cual respalda el papel de la imagen por difusión (DW). En nuestro estudio el valor del coeficiente de difusión aparente de los tumores malignos fue significativamente menor ( $p < 0.001$ ) que el de las lesiones benignas, utili-

zando ya sea una medición ( $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), el promedio de cinco mediciones ( $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), o la razón coeficiente de difusión aparente lesión/tálamo ( $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  vs.  $1.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ). Lo cual se explica por la hipercelularidad y pérdida de la relación núcleo/citoplasma en



**Figura 4.** Hombre de 63 años con linfoma extranodal de la zona marginal. **A)** T2 Flair axial: tumoración intra- y extraconal izquierda, bien definida, que infiltra la grasa intra- y extraconal, así como el músculo recto medial, discretamente hiperintensa a la corteza cerebral. Se observa compromiso del perineuro del nervio óptico y vértice. **B)** T1 axial con gadolinio: realce homogéneo. **C-D)** DW y coeficiente de difusión aparente C. Marcada hiperintensidad y restricción de la lesión. El valor del coeficiente de difusión aparente fue de  $0.707 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

los tumores malignos, lo cual reduce la matriz extracelular y la difusión de los protones de agua, dando como resultado una disminución en el valor del coeficiente de difusión aparente.

Observamos que el coeficiente de difusión aparente provee un índice cuantitativo no invasivo para la diferenciación de linfoma ( $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) vs. pseudotumor orbitario ( $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ). El linfoma es la neoplasia maligna de órbita más frecuente en adultos por lo cual un diagnóstico temprano es importante para el tratamiento y pronóstico del paciente.

El coeficiente de difusión aparente en los tumores de órbita malignos, especialmente linfomatosos, fue menor que en las estructuras de órbita normales del grupo control; esto es importante ya que permite distinguir tejido patológico del normal, por ejemplo en la glándula lagrimal (que es el sitio más común de linfoma).

Los factores limitantes de este estudio, ya que fue multiinstitucional, fueron el uso de tres equipos de resonancia magnética con leves diferencias en los parámetros técnicos, por lo que al igual que en el estudio de Sepahdari y su grupo se

realizó la razón coeficiente de difusión aparente lesión/coeficiente de difusión aparente tálamo para mitigar esta variación.

## CONCLUSIONES

El coeficiente de difusión aparente es un parámetro de imagen cuantitativo, no invasivo, útil para la diferenciación de tumores de órbita benignos y malignos con puntuaciones altas en los estimadores de utilidad diagnóstica. El coeficiente de difusión aparente es útil en la diferenciación de pseudotumor orbitario de linfoma de órbita, que son las neoplasias benigna y maligna más frecuentes, respectivamente. El valor del coeficiente de difusión aparente es menor en linfoma cuando se compara con otros tumores malignos de órbita.

## REFERENCIAS

1. Ahmed Abdel Khalek Abdel Razek, Sahar Elkharmy, Amani Mousa. Differentiation between benign and malignant orbital tumors at 3T diffusion MR-imaging. *Neuroradiology* 2011;53:517-522.
2. Weber A, Vitale L, Sabates N. Pseudotumor of the orbit clinical, pathologic, and radiologic evaluation. *Radiologic clinics of North America* 1999;37:151-166.

3. Gordon L. Diagnostic dilemmas in orbital inflammatory disease. *Ocular Immunology and Inflammation* 2003;11:3-15.
4. Tranfa F, Di Matteo G, Strianese D, Forte R, Bonavolonta G. Primary orbital lymphoma. *Orbit* 2001;20:119-124.
5. Coupland S, Hummel M, Stein H. Ocular adnexal lymphomas. *Survey of Ophthalmology* 2002;47:470-490.
6. Sepahdari A, Aakalu V, Setabutr P, Shieh-morteza M, Naheedy J, Mafee M. Indeterminate orbital masses: restricted diffusion at MR imaging with echo-planar diffusion-weighted imaging predicts malignancy. *Radiology* 2010;256(2):554-564.
7. Rizo P, Sierra M, Vázquez G, Cano M, Meneses A, Mohar A. Registro Hospitalario de cáncer: compendio de cáncer 2000-2004. *Cancerología* 2007;2:203-287.
8. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody A, Sarrazin J, Mc Gregor C, Christakis M, Symons Sean, Nelson a, Roberts T. MR pulse sequences: What every Radiologist wants to know but is afraid to ask. *RadioGraphics* 2006;26:513-537.
9. Dubrulle F, Souillard R, Chechin D, Vannecloo F, Desaulty A, Vincent C. Diffusion – weighted MR Imaging Sequence in the detection of postoperative recurrent cholesteatoma. *Radiology* 2006;238(2):604-610.
10. Gasparetto E, Cabral R, Celso Hygino da Cruz L, Domínguez R. Diffusion Imaging in Brain Infections. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2011;21:89-113.
11. Schafer J, Srinivasan A, Mukherji S. Diffusion magnetic resonance imaging in the head and neck. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* 2011;19: 55-67.
12. Wang J, Takashima S, Takayama F. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220: 621-630.
13. JinhuaY, Zhongyao W, Yongping L. The differentiation of idiopathic inflammatory pseudotumor from Lymphoid tumors of orbit: Analysis of 319 cases. *Orbit* 2004;23(4):245-254.