



Difusión: principios básicos y aplicaciones clínicas más allá del sistema nervioso central

RESUMEN

Objetivo: revisar los principios básicos de la formación de imágenes en difusión, protocolos empleados para el análisis cualitativo y cuantitativo según el órgano a estudiar, errores comunes y sus principales aplicaciones en diversas afecciones.

Fuente de datos: pacientes referidos a CT Scanner del Sur.

Selección: se incluyeron pacientes con diversas enfermedades; se les hizo secuencia de difusión con diferentes valores de b (de 0 a 1 000 s/ mm^2) de acuerdo con la localización anatómica y análisis cualitativo y cuantitativo con el coeficiente de difusión aparente.

Conclusiones: la difusión es una herramienta útil con la ventaja de su rápida adquisición y el potencial de mejorar la caracterización de diversas afecciones ya que proporciona información cuantitativa y cualitativa sin la necesidad de administrar medio de contraste. Debido a sus propiedades físicas permite diferenciar las afecciones benignas de las malignas; es un complemento indispensable que debe incluirse de forma rutinaria en todos los protocolos.

Palabras clave: difusión por resonancia magnética (MESH), coeficiente de difusión aparente (ADC), valores de b .

Diffusion: basic principles and clinical applications beyond the central nervous system

ABSTRACT

Objective: review the basic principles of image formation in diffusion, protocols used for qualitative and quantitative analysis depending on the organ studied, common errors and their principal applications in different conditions.

Source of data: patients referred to CT Scanner del Sur.

Selection: patients with various diseases were included and underwent diffusion sequences with different b values (0 to 1 000 s/ mm^2) depending on anatomical location and qualitative and quantitative analysis with the apparent diffusion coefficient.

Conclusions: diffusion is a useful tool with the advantage of rapid acquisition and the potential to improve characterization of various conditions because it provides quantitative and qualitative information without the

Sanabria-Toro MA¹
De la Mora-Cervantes R²
Quiroz-Rojas LY³
Ortega-Marrugo VA⁴

¹ Médico residente de tercer año de Radiología e Imagen, Grupo CT Scanner–Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

² Médica Radióloga adscrita a CT Scanner del Sur y al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

³ Médica Radióloga adscrita a CT Scanner del Sur.

⁴ Médico residente de cuarto año de Radiología e Imagen, Grupo CT Scanner–Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Grupo CT Scanner. Rafael Checa 3, Col. San Ángel, CP 01000, México, D.F. Teléfono: 5481-1980

Recibido: 22 de septiembre, 2014

Aceptado: 13 de octubre, 2014

Correspondencia: María Alejandra Sanabria Toro
alesan984@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Sanabria-Toro MA, De la Mora-Cervantes R, Quiroz-Rojas LY, Ortega-Marrugo VA. Difusión: principios básicos y aplicaciones clínicas más allá del sistema nervioso central. Anales de Radiología México 2014;13:428-434.



need to administer contrast medium. Due to its physical properties, it helps to distinguish benign from malignant conditions; it is an essential complement which should be routinely included in all protocols.

Key words: magnetic resonance diffusion (MESH), apparent diffusion coefficient (ADC), *b* values.

INTRODUCCIÓN

La técnica de difusión ha demostrado no sólo ser útil en las afecciones del sistema nervioso central; actualmente se ha convertido en una herramienta indispensable para mejorar la caracterización de los tejidos cuando se interpreta en conjunto con las imágenes convencionales de resonancia magnética, con la ventaja de ser utilizada en la mayoría de los órganos del cuerpo ante la sospecha, principalmente, de enfermedad maligna. Algunas de sus ventajas incluyen su rápida adquisición, no requerir medio de contraste y proporcionar análisis cualitativo y cuantitativo. El propósito de este trabajo consiste es describir e ilustrar las aplicaciones de la difusión en diversas enfermedades y los valores de *b* propuestos para su análisis comenzando con una breve revisión de los principios básicos de esta valiosa secuencia, así como de sus falsos positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron artículos de actualidad y se incluyeron pacientes referidos a nuestra institución, CT Scanner del Sur, para estudio de resonancia magnética con diversas afecciones. En el protocolo de adquisición se realizó la secuencia de difusión con valores de *b* de 0 a 1 000 s/mm² de acuerdo con la localización anatómica y se procesó el coeficiente de difusión aparente.

RESULTADOS

Principios físicos de la difusión

El término difusión se refiere al movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos conocido como movimiento browniano, se presenta en los tres compartimentos: espacio intravascular, espacio intra- y extracelular. Constituye todo un espectro de técnicas de resonancia magnética, desde la técnica más simple y más comúnmente utilizada: el coeficiente de difusión aparente (ADC), a técnicas más complejas como la tractografía.¹

Para la obtención de la imagen de difusión se toma como base una secuencia T2 spin-eco y se aplican dos pulsos adicionales de radiofrecuencia con el objetivo de valorar el movimiento de las moléculas durante el gradiente, de tal forma que si no hubo desplazamiento se produce un incremento de la intensidad de señal (restricción); y si lo hubo se produce una imagen con disminución de la intensidad es decir alta difusibilidad.²

Por lo tanto, el grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad del tejido y a la integridad de la membrana, existiendo entonces restricción a la difusión en tejidos con alta celularidad.³

La secuencia de difusión se complementa con el procesamiento del mapa del coeficiente de difu-

sión aparente que sirve para distinguir lesiones con restricción real de las que son hiperintensas por efecto T2 o difusión facilitada; aquellas con restricción real serán hiperintensas en difusión e hipointensas en el coeficiente de difusión aparente.² *El coeficiente de difusión aparente representa la pendiente de una línea que se produce entre la relación de la intensidad de señal del tejido, la cual se traza a lo largo del eje de las y, frente a los valores de b a lo largo del eje de las x.*

Otro término utilizado en la técnica de difusión es el valor b que se refiere a la fuerza del gradiente de difusión proporcional a la amplitud del gradiente y que se mide en segundos (s) por milímetro cuadrado (mm^2). La sensibilidad del valor de b se consigue alternando la amplitud del gradiente; es decir, el gradiente de sensibilidad para las moléculas de agua libre tendrá un valor de 0 s/mm^2 , esto basado en el efecto T2. Los valores pequeños de b ($50-100 \text{ s/mm}^2$) resultarán en pérdida de la señal de las moléculas de agua altamente móviles como ocurre en los vasos sanguíneos. Los valores de b se relacionan con el tipo de tejido a estudiar.⁴

Falsos positivos en difusión

Una imagen puede ser hiperintensa en la difusión sin estar relacionada con neoplasia maligna. Esto ocurre, por ejemplo, con el efecto T2 en el cual una lesión hiperintensa en la secuencia de T2 se continúa observando de ese modo en difusión, como la necrosis o lesiones quísticas. En estos casos la correlación con el coeficiente de difusión aparente es útil para el diagnóstico diferencial ya que éstas se verán hiperintensas. Las lesiones benignas con alta celularidad pueden restringir en difusión como los adenomas, la hiperplasia nodular focal, los abscesos o la fibrosis. El parénquima renal, después de la administración de medio de contraste, puede producir valores del coeficiente de difusión aparente mayores que los que tendría sin contraste, pudiendo dificultar su

evaluación; así mismo, la hemorragia posbiopsia y las lesiones con flujo sanguíneo lento como los hemangiomas son otras causas de falsos positivos. De ahí la importancia de valorar la difusión y el coeficiente de difusión aparente en conjunto con las secuencias convencionales.²

Sistema nervioso central

Su principal utilidad es en el infarto isquémico en fase hiperaguda, con sensibilidad de 94% y especificidad de 100%; sin embargo, se aplica para distinguir afección benigna de maligna como abscesos, linfoma, quiste dermoide, etc.³

Cuello

La difusión ha demostrado utilidad principalmente en la detección de adenopatías malignas, estadificación y seguimiento postratamiento (Figura 1a-b). Se recomienda un valor de b de $1\,000 \text{ s/mm}^2$.³

Adenopatía benigna: $1.64 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Adenopatía maligna (metastásica): $1.09 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

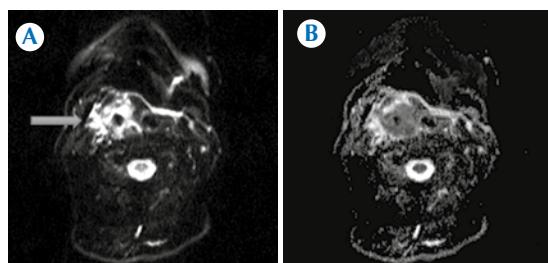


Figura 1. **A)** Tumoración supraepiglótica derecha en la fosa amigdalilar con infiltración a la base de la lengua y laringe, correspondiente con carcinoma epidermoide, hay restricción en la difusión. **B)** La misma tumoración supraepiglótica muestra valores bajos de coeficiente de difusión aparente.

En el linfoma difuso de células B la difusión ha sido concordante con respecto a la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía simple, es excelente para la detección de ganglios y para la afección de órganos por lo que se postula como una alternativa o complemento.⁵

Mama

Los valores bajos del coeficiente de difusión aparente son un parámetro de malignidad, con una sensibilidad y especificidad de 85.5%. Se recomiendan valores de b de 50, 800 y 1 500 s/mm². Sin embargo, algunas entidades como carcinoma mucinoso, tumores con necrosis y fibrosis pueden dar falsos positivos (Figura 2a-b) debido a su baja celularidad; se debe insistir en correlacionar con las imágenes convencionales.⁶

Hígado

Se ha demostrado que es útil en la identificación y caracterización de lesiones hepáticas con sensibilidad de 84% y especificidad de 89%. En el seguimiento del hepatocarcinoma y metástasis se recomiendan valores de b de 50-150 s/mm². Las limitaciones potenciales son la necrosis y las metástasis quísticas en donde los valores del coeficiente de difusión aparente pueden elevarse. En otros tumores se recomienda usar valores

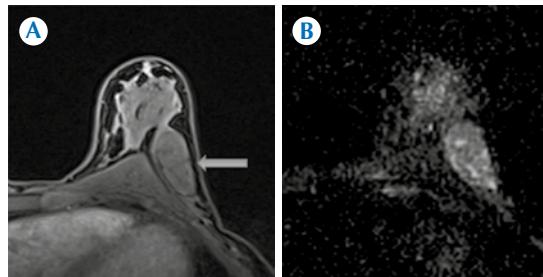


Figura 2. **A)** Hamartoma en la cola de mama izquierda visto en T1 con gadolinio. **B)** La difusión del hamartoma muestra discreta restricción, pero valores elevados de coeficiente de difusión aparente.

de b entre 0 y 600 s/mm². Bruege, utilizando un valor de b de 600 s/mm², recomienda los siguientes parámetros:³

Hepatocarcinoma: $1.05 \times 10^{-3} \pm 0.09$ mm²/s.

Metástasis: $1.22 \times 10^{-3} \pm 0.31$ mm²/s.

Hiperplasia nodular focal:

$1.40 \times 10^{-3} \pm 0.15$ mm²/s.

Hemangiomas: $1.92 \times 10^{-3} \pm 0.34$ mm²/s.

Quistes: $3.02 \times 10^{-3} \pm 0.34$ mm²/s.

En pacientes con esteatosis, cirrosis, o ambas, los valores bajos del coeficiente de difusión aparente son inversamente proporcionales a la severidad de la fibrosis.^{4,7,8}

Páncreas

En el cáncer de páncreas identifica y determina la extensión. Los valores del coeficiente de difusión aparente son menores en el adenocarcinoma comparados con la pancreatitis crónica (Figuras 3a-b). El valor de b debe ser de 800 s/mm², los valores del coeficiente de difusión aparente son los siguientes:^{3,9}

Páncreas normal: $1.90 \times 10^{-3} \pm 0.6$ mm²/s.

Pancreatitis crónica: $2.31 \times 10^{-3} \pm 0.18$ mm²/s.

Cáncer pancreático: $1.44 \times 10^{-3} \pm 0.20$ mm²/s.

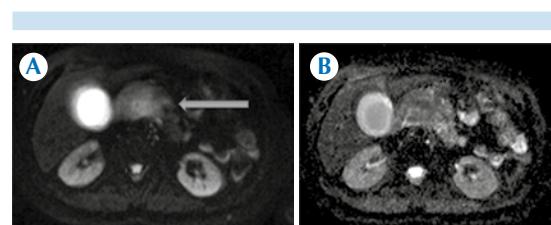


Figura 3. **A)** Lesión neoplásica en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas con restricción en la difusión, que condiciona efecto de masa extrínseco con dilatación del colédoco y del conducto pancreatico. **B)** La neoplasia del páncreas presenta valores bajos de coeficiente de difusión aparente.

Riñón y suprarrenal

Para la caracterización de lesiones renales su utilidad sigue siendo limitada (Figuras 4a-b); sin embargo, puede ser útil en lesiones quísticas sospechosas de malignidad con valor de b menor de $1\,000\text{ s/mm}^2$.^{3,4} En el estudio de las glándulas suprarrenales no se ha encontrado tanta utilidad.¹⁰

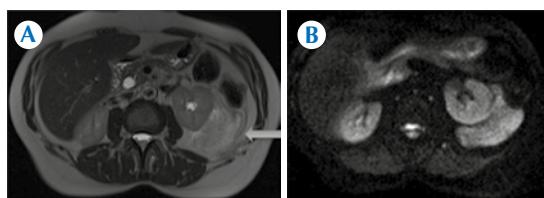


Figura 4. **A)** Lesión ocupativa, en T2, adyacente al contorno posterolateral del riñón izquierdo, heterogénea y con contenido lipídico. **B)** La lesión adyacente al contorno renal, no presenta restricción en la difusión, además tiene valor de coeficiente de difusión aparente normal por lo que puede ser compatible con angiomiolipoma.

Pelvis

Recto: se ha demostrado su aplicación para evaluar la extensión de la enfermedad, la afección ganglionar y en aquellos pacientes con alergia al yodo con valores de b de $1\,000\text{ s/mm}^2$.¹¹

Cérvix: Dicha técnica es limitada para la afección del cérvix debido a la presencia de tejido fibroso. Sin embargo, se han establecido algunos valores normales del coeficiente de difusión aparente en el estroma comparado con enfermedad maligna.⁴

Benigno: $1.79 \pm 0.2 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$.

Maligno: $1.09 \pm 0.24 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$.

Respecto al endometrio la secuencia de difusión no resulta tan útil por ser un tejido con alta ce-

lularidad, lo que se traduce en aumento de la intensidad.⁴

Próstata: las lesiones hipointensas en la zona periférica no sólo son específicas de malignidad sino que también se pueden ver en patologías benignas como la prostatitis, la hemorragia o cambios postratamiento (Figura 5). En la zona central se debe hacer diagnóstico diferencial con la hiperplasia benigna ya que se observa importante heterogeneidad en T2.⁴ Por lo mismo, la difusión juega un papel importante en la diferenciación de dichas afecciones. Pueden existir falsos positivos en pacientes con prostatitis crónica. El valor de b recomendado para superar la hiperintensidad de la zona periférica es de $1\,400-1\,600\text{ s/mm}^2$.³

Zona periférica normal: $1.70 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$.

Maligno: $1.3 \times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$.

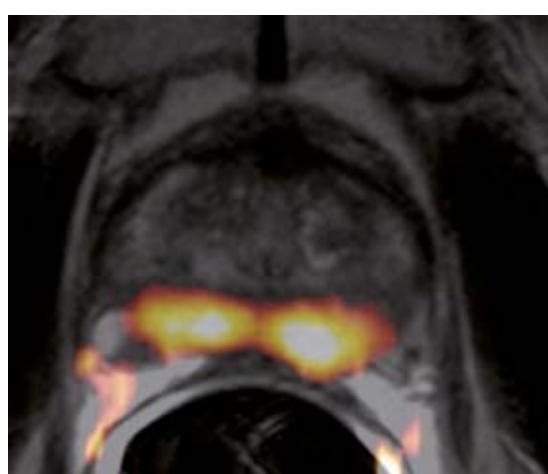


Figura 5. Próstata con alteración de la señal en la zona periférica con extensión extracapsular a la grasa y al paquete neurovascular derecho. Mapa de color con restricción de la difusión en toda la glándula y valores bajos de coeficiente de difusión aparente que sugieren proceso neoplásico.

Musculoesquelético y metástasis

Músculo esquelético: potencialmente útil en distinguir edema benigno de infiltración tumoral, así como necrosis postratamiento. Su utilidad es limitada en lesiones escleróticas y valoración de afección tumoral primaria ósea o de tejidos blandos (Figuras 6a-b y 7a-b).¹²

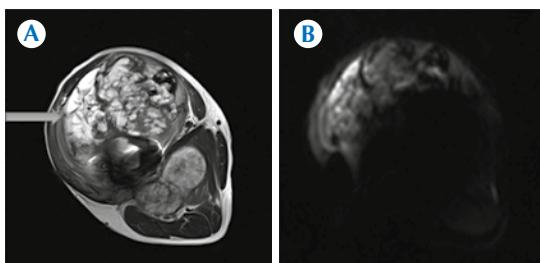


Figura 6. A) Paciente con fibrosarcoma en el muslo visto en T2. Lesión de aspecto heterogéneo con componente quístico y en menor medida componente sólido (flecha) que infiltra a los músculos de los compartimentos anterior y posterior. **B)** Fibrosarcoma con restricción en la secuencia de difusión.

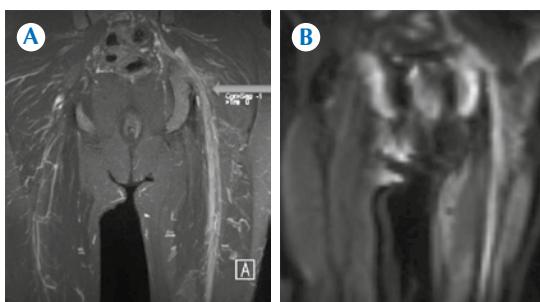


Figura 7. A) Antecedente de herida por arma de fuego en región glútea izquierda. Nervio ciático en T1 con gadolinio (flecha), desde su porción sacra hasta el muslo izquierdo con aspecto fusiforme y aumento en la intensidad de señal en comparación con el contralateral. **B)** El nervio ciático muestra aumento de la intensidad de señal también en la secuencia de difusión, pero con valores normales de coeficiente de difusión aparente, lo que indica neuropatía postraumática.

Metástasis: en la detección de metástasis óseas, peritoneales, del omento y mesenterio, algunos estudios han demostrado sensibilidad y especificidad superiores a la tomografía y la gammagrafía. El valor de b recomendado es de 600 s/mm^2 .³

DISCUSIÓN

Aún faltan estudios multicéntricos para la unificación de criterios que establezcan los valores específicos de b según el órgano en estudio; de ahí se deriva la diversidad de valores del coeficiente de difusión aparente.³ Sin embargo, la difusión ha demostrado ser útil en la valoración de la extensión de la enfermedad y en el análisis de la respuesta al tratamiento,² también como alternativa o complemento a la tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía simple.

La imagen anatómica por resonancia magnética, al ser fusionada con la difusión, disminuye los falsos positivos ya que proporciona información funcional.²

REFERENCIAS

1. Patric H, Lisa F, Philippe M: Understanding diffusion MR imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. Radiographics 2006;26:S205-S223.
2. Malayeri A, El Khouri R, Zaheer A, y cols: Principles and Applications of Diffusion-weighted Imaging in Cancer Detection, Staging, and Treatment Follow-up. Radiographics 2011;31:1773-1791.
3. Sofia P: Difusión por resonancia magnética bases y aplicaciones oncológicas en órganos extracraneanos. Rev Chil Radiol 2009;15 Supl(1):s17-s24.
4. Aliya Q, MBBS, MRCP, y cols: Diffusion-weighted Imaging in the Abdomen and Pelvis: Concepts and Applications. RadioGraphics 2009;29:1797-1810.
5. Gu J, Chan T, Zhang J, y cols: Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. AJR Am J Roentgenol 2001;197:W384-W391.
6. Hirano M, Satake H, Ishigaki S, y cols: Diffusion-Weighted Imaging of Breast Masses: Comparison of Diagnostic Performance Using various apparent diffusion Coefficient Parameters. AJR 2012;198:717-722.

7. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E y cols: Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shotecho-planar MR imaging sequences: prospective studying 66 patients. *Radiology* 2003;226(1):71-78.
8. María L, Manuel F, Rodrigo P: Caracterización de lesiones hepáticas sólidas con técnica de difusión por resonancia magnética: Reporte preliminar. *Revista Chilena de Radiología* 2010;16(1):5-10.
9. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, y cols: Measurement of the apparent diffusion coefficient in intraductal mucin-producing tumor of the pancreas by diffusion weighted echo-planar M imaging. *Abdom Imaging* 2002;27(1):82-87.
10. Frank. M, Yi W, Robert J, y cols: Utility of diffusion-weighted MRI in charaterization of adrenal lesions. *AJR* 2010;190:179-185.
11. Ichikawa T, Mehmet S, Motosugi U, y cols: High-b-value diffusion-weighted MRI in colorectal cancer. *AJR* 2006;187:181-184.
12. J.C.Vilanova, A. Luna, y cols: Aplicaciones de la técnica de difusión por resonancia en el manejo de patología tumoral osteomuscular. *Radiología* 2012;54:14-23.