

**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

***Resonancia magnética funcional por difusión en el diagnóstico del cáncer de mama***

***Magnetic Resonance Diffusion in the breast cancer diagnostic***

Dayana Ugarte Moreno<sup>I</sup>, Daysi Cruz Estupiñán <sup>II</sup>, Yaysel Miñoso Arabí<sup>III</sup>, Norberto García Mesa<sup>IV</sup>, José Antonio Martínez Quesada <sup>V</sup>, José Carlos Ugarte Suárez<sup>VI</sup>.

I Especialista de I y II Grado en Imagenología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Máster en Ciencias. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I y II Grado en Estomatología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Especialista de I Grado en Imagenología. Instructor. Máster en Aterosclerosis. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Cirugía General. Instructor. Hospital Ortopédico Frank País. La Habana, Cuba.

V Especialista de I y II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

VI Especialista de I y II Grado en Imagenología. Doctor en Ciencias. Profesor Titular. Investigador Titular. Académico de Mérito de la Academia de Ciencias de Cuba. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

## RESUMEN

El cáncer de mama es la primera causa de morbilidad y mortalidad en la mujer. En Cuba, la tasa de incidencia en el 2016, fue de 27 x 100 000 mujeres, las fallecidas fueron 1525 pacientes. Esta situación es un gran problema de salud, que requiere de un buen sistema de detección precoz de la enfermedad. Son varias las modalidades imagenológicas que se usan para este fin, entre las que se destacan: la mamografía, la tomosíntesis y la ecografía.

La Resonancia Magnética (RM) ha alcanzado un gran desarrollo en los últimos años, pues no solo oferta el diagnóstico por imagen, sino también técnicas funcionales entre las que se señala la difusión. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de la aplicación de esta técnica en el diagnóstico del cáncer de mama donde puede valorarse la respuesta a la terapia sistémica primaria, estudiar las pacientes de alto riesgo de cáncer de mama y realizar el seguimiento y diferenciar cambios postquirúrgicos de recidiva tumoral.

**Palabras Clave:** resonancia magnética, mama, difusión.

## ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of morbidity and mortality in women. In our country, the incidence rate in 2016, was 27 x 100 000 women, the deaths were 1525 patients. There is no doubt that this situation is a great health problem, which can only be improved by a good system for early detection of the disease. There are several imaging modalities for this purpose, like the mammography, tomosynthesis and ultrasonography.

The Magnetic Resonance (MR) has reached a great development in the last years, since it not only offers the diagnosis by image, but also functional techniques like diffusion are indicated. The purpose of this work is to review the application of this technique in the diagnosis of breast cancer where we can conclude that its usefulness is: assess the response to primary systemic therapy, study of high risk patients with breast cancer and perform the follow-up of patients to differentiate postsurgical changes from tumor recurrence.

**Key words:** magnetic resonance, breast, diffusion.

## INTRODUCCIÓN

La historia natural del cáncer de mama tiene una fase preclínica detectable con una duración de 1 a 3 años. La mayoría de los cánceres mama son detectados mediante una mamografía positiva o sugestiva de una lesión. La confirmación diagnóstica requiere la realización de otros exámenes dentro del campo de la imagenología, que determinarán la necesidad de una biopsia. Una vez confirmado el diagnóstico, el tumor se clasifica según sea o no invasor, el tipo histológico y por la clasificación TNM.

### Aspectos epidemiológicos

De acuerdo a Globocan 2012, a nivel mundial el cáncer de mama es el primero en frecuencia en mujeres (un millón 384 mil nuevos casos, 22,9% del total de cánceres en mujeres). Las tasas de incidencia de este cáncer se diferencian en 8.1 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones de Norte América, Europa Occidental y Australia mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en África, Asia y Medio Oriente. En cuanto a mortalidad tenemos una estimación aproximada de 458 mil muertes a nivel mundial, convirtiendo al cáncer de mama en la quinta causa de muerte por cáncer en ambos sexos<sup>(1)</sup>.

En el 2012, más de 408.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer de mama en las Américas, y 92.000 fallecieron a causa de esta enfermedad.

Las proyecciones indican que en el 2030, el número de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en las Américas será de 596, 000 pacientes más, con una mortalidad de 142,100.

El cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres de América Latina y el Caribe (ALCA), tanto en número de casos nuevos como en número de muertes. La proporción de mujeres fallecidas por cáncer de mama con menos de 65 años es más alta en ALCA (57%) que en Norteamérica (41%).

En Cuba, la tasa de incidencia en el 2016, fue de 27 x 100 000 mujeres, llamando la atención que entre las edades de 40 a 50 años fue de 24. Las fallecidas fueron 1525 pacientes. Esta situación es un gran problema de salud, que se previene con un buen sistema de detección precoz de la enfermedad<sup>(2)</sup>.

## Modalidades para el estudio imagenológico de la mama

### La Mamografía 2D

Es un método de diagnóstico por imágenes que usa Rayos X en aparatos especiales (mamógrafos) adaptados para capturar la imagen de las glándulas mamarias (en dosis de alrededor de 0,7 mSv) con la mayor resolución y con la menor cantidad de radiación posible.

Su capacidad de identificar lesiones de mínima dimensión ha preconizado su utilización en revisiones sistemáticas y detectar tumores antes de que puedan ser palpables y clínicamente manifiestos (pesquisaje mamográfico).

La evidencia obtenida de los meta-análisis concluye que la Mamografía de pesquisaje disminuye la mortalidad por cáncer de mama en un promedio de 24% (18 a 30%).

El procedimiento se realiza a través de 2 proyecciones de rutina: proyección cráneo-caudal (CC) y proyección oblicuo-medio-lateral (OML), que se complementan y ayudan a localizar espacialmente las lesiones en una estructura volumétrica como es la mama y facilitan su lectura.

La mama se compone de diferentes estructuras fibroglandulares que tienen densidades muy semejantes entre sí. Es necesaria una optimización de la técnica para crear el máximo de contraste posible entre pequeñas diferencias de densidades. De esta forma las lesiones neoplásicas serán mejor visualizadas, cuanto mayor sea el contraste obtenido entre la lesión y el medio circundante.

La mamografía digital moderna puede detectar lesiones muy pequeñas, aproximadamente de 5 mm, que son imposibles de palpar, así como las microcalcificaciones (menores de 1 mm) que son un elemento primordial en la detección precoz del cáncer de la mama, ya que el 71% de los llamados "**Cáncer de Mama in situ**" son diagnosticados por su presencia aislada. Sin embargo, con una mamografía de elevada calidad, alrededor de 5 a 10 % de los cánceres no son diagnosticados por esta técnica. Una de las causas más frecuentes son las mamas radiológicamente densas, que están compuestas fundamentalmente por tejido fibroglandular denso (en mujeres jóvenes). Por este motivo no se debe solicitar mamografía a una paciente menor de 35 años, siempre de acuerdo al criterio del especialista, ya que las lesiones malignas, pueden ser muy difíciles de distinguir del tejido normal circundante, que no ofrece el contraste suficiente para hacerlas visibles<sup>(3-7)</sup>.

## **Tomosíntesis (3D)**

La tomosíntesis es una herramienta complementaria de la mamografía digital directa de campo completo y se diferencia de la mamografía convencional básicamente por un tubo móvil de rayos X que hace múltiples disparos de bajas dosis de radiación, reconstruidos con algoritmos similares a los de la tomografía en cortes de 1 mm. Las primeras imágenes de tomosíntesis de mama fueron demostradas por Niklason et al. en 1997. Es un método seguro, con dosis de radiación dentro de lo permitido, que demuestra cambios importantes en el diagnóstico de cáncer de mama por su mejor desempeño (aumento en la sensibilidad y especificidad), en comparación con la mamografía convencional 2D<sup>(8-12)</sup>.

## **Ventajas**

- Mejor definición del tamaño tumoral.
- La tomosíntesis es superior a la mamografía digital en la evaluación del tamaño de la lesión en general, especialmente para lesiones pequeñas y lesiones en mamas densas. La superioridad de la tomosíntesis aumenta con la densidad del parénquima.
- Mejor evaluación de asimetrías.
- Incrementa la detección de la distorsión de arquitectura.
- Es más sensible en la evaluación de seno denso y contorno de la lesión.
- Aumenta el valor predictivo positivo (VPP) en la recomendación de biopsia: con una mayor especificidad que la compresión focal (100%) en comparación con la compresión focal digital (94%), lo que genera una reducción del número de biopsias de lesiones no malignas.
- Aumenta la tasa de detección de cáncer, la sensibilidad de la tomosíntesis es del 90% y su especificidad, de 79%.
- La tomosíntesis podría detectar hasta un 40% más de cánceres que la mamografía digital sola y evalúa mejor su nivel de invasividad.

## **Ecografía de la mama**

La ecografía de la mama es un examen médico no invasivo, que permite obtener imágenes por ultrasonidos, es una prueba segura y no dolorosa, no utiliza radiación ionizante, no tiene riesgo para la salud.

Las imágenes por ultrasonido se obtienen en tiempo real, pueden mostrar la estructura y el movimiento de los órganos internos del cuerpo, así como la sangre que fluye por los vasos sanguíneos.

La prueba obtiene imágenes de las estructuras internas de la mama. Se combina con "Ultrasonido Doppler" para evaluar la circulación de la sangre a través de los vasos sanguíneos y así obtener información adicional sobre la lesión que se está estudiando.

### **Utilidad**

- Determinar las características de las lesiones de mama,
  - Diagnosticar las lesiones y las características potenciales observadas en una mamografía. Por estas imágenes se puede determinar si una lesión es sólida (benigna o cancerosa), si está llena de fluido (quiste benigno) o si es mixta.
  - Mostrar características adicionales de la lesión y su área.
- Evaluar el flujo sanguíneo en las lesiones de mama.
  - Realizar biopsias de lesiones sospechosas ya que muestra imágenes en tiempo real y son más fácil de abordar que con otras técnicas<sup>(13-14)</sup>.

### **Ventajas**

- La ecografía no es invasiva.
- No es dolorosa.
- Es un método disponible, fácil de utilizar y poco costoso que otros métodos por imágenes.
- No utiliza radiación ionizante.
- Proporciona una imagen clara de los tejidos blandos que no se visualizan bien en las imágenes de mamografía.
- Proporciona una imagen en tiempo real, lo que la hace una buena herramienta en la guía de procedimientos poco invasivos como las punciones por aspiración y biopsias.
- Ayudar a detectar lesiones en mujeres que tienen senos densos.

- Ayudan a detectar y clasificar una lesión en la mama que no se pueda interpretar de manera adecuada mediante una mamografía.
- Definen muchas lesiones, que a los radiólogos les presentan dudas en las mamografías, que se tratan de tejido normal (lobulillos de grasa) o de quistes benignos.
- Para la mayoría de las mujeres que tienen 30 años o más, se usará una mamografía junto con ecografía.
- Para las mujeres con menos de 30 años, la ecografía por sí sola a menudo es suficiente para determinar si una lesión necesita biopsia.

## DESARROLLO

Las técnicas de Resonancia Magnética (RM) se han convertido en una de las modalidades de representación médica más importantes en la prevención, diagnóstico, control y seguimiento evolutivo, de muchas enfermedades; que a diferencia de otras técnicas, no utilizan radiaciones ionizantes.

A la RM clásica por imágenes se ha sumado la Resonancia Magnética Funcional (RMF) que brinda información sobre la función biológica de un órgano, más que de sus características anatómicas. La RMF tiene cuatro variantes, que son:

1. La técnica de BOLD (Imagen dependiente del transporte de oxígeno). Se emplea para estudios de las áreas sensitivas y motoras, por medio de la estimulación de estas zonas en el paciente; durante el examen.
2. La difusión. Se indica para valorar el movimiento y la restricción del agua y permite el diagnóstico precoz de enfermedades en distintos órganos.
3. Los estudios de perfusión. Se utilizan para determinar el flujo sanguíneo de distintos órganos.
4. La espectroscopia. Estudia los metabolitos de un área determinada (voxel) y posibilita caracterizar los tejidos <sup>(17)</sup>.

### La Resonancia Magnética con técnica de Difusión (RMD)

Se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos, y a diferencia de la resonancia magnética tradicional, las moléculas tendrán un movimiento browniano, esto es, al azar. Este movimiento es inagotable a difusión libre. En cambio, las moléculas de agua en el organismo tienen difusión restringida, dada la presencia de macromoléculas y membranas celulares. Es importante destacar que la RMD es el único método capaz de detectar y medir la difusión molecular in vivo (la translación de las moléculas).

El grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas<sup>(18)</sup>.

### **Física de las secuencias de difusión de imagen**

Las técnicas de difusión se basan en la secuencia convencional spin-echo (SE) ponderada en T2 (pulso de radiofrecuencia de 90° seguido por otro pulso de radiofrecuencia de 180°) a la que Stejskal y Tanner le aplicaron un par simétrico de gradientes con polaridad opuesta (uno de ellos previo al pulso de 180° y otro posterior al pulso de 180°), logrando de esta manera medir la difusión de las moléculas de agua, efectos demasiados pequeños como para ser visibles en la RM convencional<sup>(19)</sup>.

### **Secuencias de difusión en los tejidos biológicos**

El movimiento de las moléculas de agua en el interior de los tejidos orgánicos, no es totalmente aleatorio (o browniano), ya que se encuentra impedido por los distintos compartimentos tisulares, membranas y organelos celulares. Por lo tanto, la densidad celular y el estado de las membranas celulares son factores determinantes del grado de limitación (o restricción) del movimiento de las moléculas de agua y por consiguiente, de la imagen final obtenida en RMD. Los tejidos o estructuras con alta densidad celular, por ejemplo, tumores hipercelulares y abscesos, representan un impedimento en el movimiento de las moléculas de agua o difusión restringida, mientras que aquellos con baja densidad celular, por ejemplo: quistes simples, la vejiga, la vesícula biliar, conductos biliares y otros; permiten; un mayor movimiento molecular o ausencia de restricción<sup>(20)</sup>.

### **Valoración imagenológica**

Las imágenes de difusión en RM deben ser valoradas de manera cualitativa y cuantitativa (mapa CDA).

La valoración cualitativa (visual) y valor b.

La sensibilidad de la secuencia de imagen a la difusión del agua varía de acuerdo con el valor del *factor b*, utilizado. El *factor b* depende de la amplitud, de la duración del gradiente y del intervalo existente entre la aplicación de ambos gradientes. En los estudios de difusión, el operador selecciona los valores b con los que quiere ponderar la imagen. Generalmente se adquieren dos o tres valores de b, incluyendo uno de 0 s/mm<sup>2</sup> (sin ponderación en difusión) y uno más alto (habitualmente entre 500-1000 s/mm<sup>2</sup>). El valor b máximo se encuentra limitado por la potencia de los gradientes. Por cada valor b seleccionado se obtiene un set de imágenes y el número de imágenes que lo componen se determina en la programación. Cada una de las imágenes adquiridas en cada set es representada

y pueden ser evaluadas cualitativamente. Existen varias alternativas para presentar esas imágenes, pero, debido a que la señal adquirida es esencialmente no cuantitativa, suelen representarse en escala de grises (a veces invertida) o en escalas con colores arbitrarios (mapa color falso). Asimismo, el set de imágenes puede ser procesado con modernos programas de software, donde se logran imágenes con reconstrucción multiplanar, proyección de intensidad máxima (MPR y MIP, respectivamente, por sus siglas en inglés) e incluso representación de volumen (volumen rendering o tridimensional). Pueden también fusionarse las imágenes de difusión con las obtenidas en las secuencias "convencionales".

Es importante destacar que las imágenes adquiridas con valores b bajos (por ejemplo, 50 s/mm<sup>2</sup>) se caracterizan por presentar buena relación señal/ruido (S/R), pero escasa ponderación de difusión.

A medida que el valor b aumenta, la sensibilidad a los efectos de difusión se incrementan, aunque a expensas de una reducción de la relación S/R, de una mayor distorsión de la imagen y de un aumento del tiempo de eco.

La resonancia magnética ha experimentado un gran desarrollo en los últimos años, convirtiéndose en una técnica de imagen imprescindible en el estudio de las pacientes con (CM), proporcionando una información complementaria a las técnicas convencionales. La RM convencional con contraste intravenoso evalúa principalmente la morfología y cinética de captación, obteniendo en las lesiones malignas de la mama una alta sensibilidad (S) 89-100% en el carcinoma invasivo) con un alto valor predictivo negativo (VPN), pero con una especificidad moderada 67-92% debido a que lesiones benignas se pueden comportar como malignas, dando lugar a falsos positivos.

Esta dificultad se intenta subsanar mediante la búsqueda de nuevas aplicaciones y secuencias que puedan incrementar la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP), entre las cuales se encuentra la imagen de difusión (RMD). La incorporación de secuencias innovadoras como la difusión, aportan datos morfológicos y funcionales, empleando un tiempo de examen corto sin necesidad de contraste endovenoso.

La difusión ofreciendo un análisis cualitativo y cuantitativo según las características estructurales intrínsecas de los mismos tejidos (celularidad e integridad de las membranas celulares), debido a esta capacidad, la RMD es útil para: la caracterización entre lesiones benignas y malignas, la detección tumoral, la predicción y monitorización en la respuesta terapéutica y el seguimiento postquirúrgico para detectar recidivas<sup>(21-23)</sup>.

## Técnica y principio de interpretación

La RMD es una técnica de adquisición rápida, que no irradia, sin uso de contraste exógeno y que está disponible en todos los equipos de RM de alto campo.

Respecto a la mama, variaciones pequeñas 5,5% en el CDA (acrónimo en inglés "*Apparent Diffusion Coefficient*", coeficiente de difusión aparente) durante la fase final del ciclo menstrual han sido constatadas por algunos autores en el tejido fibroglandular normal debido al edema estromal. El valor del CDA del tejido fibroglandular normal oscila entre  $1,51-2,37 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$  <sup>(24)</sup>.

En pacientes pre menopáusicas se recomienda realizar la prueba de RM de mama entre el día 5 y 12 del ciclo menstrual y en posmenopáusicas suspender el tratamiento hormonal sustitutivo durante 6-8 semanas. Durante la segunda semana del ciclo el CDA es ligeramente menor debido al reducido contenido de agua de la mama. Rubesova et al. no obtuvieron diferencias significativas en el CDA de las lesiones estudiadas con RMD antes y después de administrar gadolinio, pero es preferible realizar la adquisición de la RMD antes del gadolinio y evitar problemas o efectos no deseados en la interpretación de los resultados<sup>(24-26)</sup>.

En RMD se utiliza una secuencia EPI ( *spin echo-single shotechoplanar*), que tanto en mama como en pelvis es preferible realizarla en el plano axial, con supresión selectiva espectral de la grasa, y con técnicas en paralelo para reducir artefactos. Algunos autores también añaden en la pelvis el plano sagital y oblicuo coronal siguiendo el eje longitudinal del útero. El valor b óptimo no ha sido aún consensuado y según la literatura varía entre 500 y 1500 s/mm<sup>2</sup> aunque los valores más utilizados son entre 600 y 800 s/mm<sup>2</sup> en mama. Según Kuroki y cols. en la mama el contraste óptimo entre cáncer y tejido normal se consigue con un factor *b* de 1000 s/mm<sup>2</sup> pero se reduce la señal para pequeñas lesiones debido a la baja relación señal/ruido junto a la poca resolución espacial propia de la técnica. La posibilidad de diferenciar entre benignidad y malignidad no se ve afectada según el valor *b*, pero sin embargo el valor de corte de CDA elegido como umbral ("cut-off") sí varía dependiendo del valor *b*. Se debe evitar colocar la región de interés (ROI) en zonas necróticas, quísticas, hemáticas y fibróticas.

Para evitar errores de interpretación se recomienda la superposición de las imágenes morfológicas con las funcionales (con los mapas paramétricos del CDA y las imágenes de la RMD), así como valorarlas conjuntamente con las imágenes de la ecografía y mamografías. El uso de histogramas refleja mejor la heterogeneidad del tumor<sup>(27)</sup>.

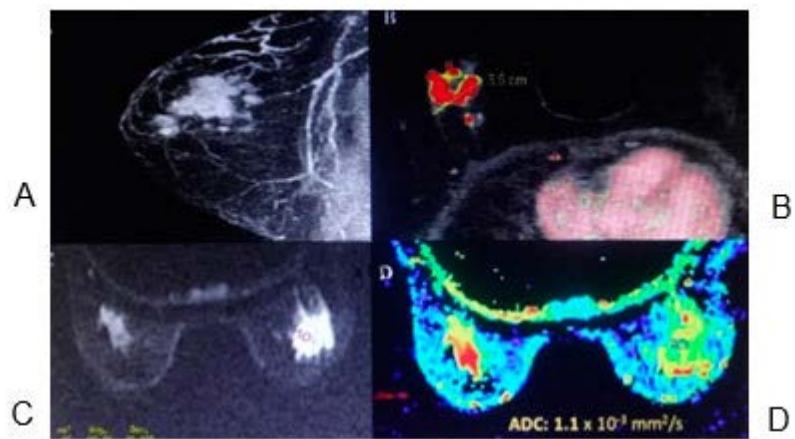
### **Diferenciación entre lesiones benignas y malignas**

Existen numerosos estudios publicados que demuestran diferencias significativas en el CDA entre lesiones benignas y malignas. En las malignas generalmente el CDA es menor que en las benignas debido básicamente a un aumento de la celularidad con integridad de membranas conservadas que conlleva una restricción de la difusión del agua intersticial. Tsushima et al. en un metanálisis demuestra una sensibilidad y especificidad de la técnica del 89% y 77% respectivamente [Tabla 1](#).

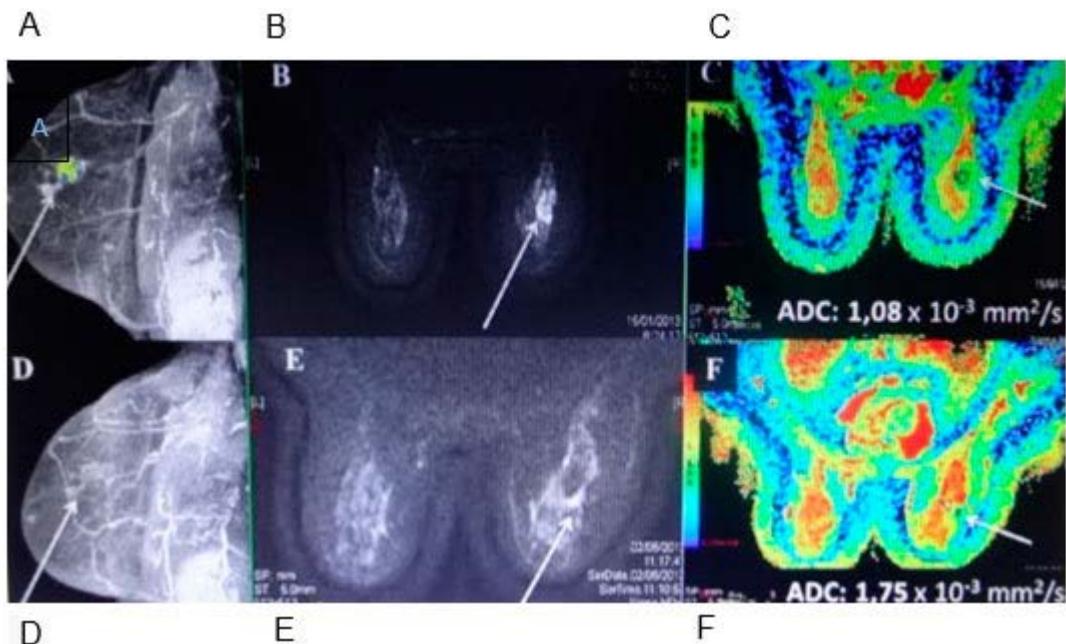
**Tabla. 1.** Valores de CDA entre lesiones benignas y malignas.

AUTORES	MEDIDA DE CDA $10^3 \text{ mm}^2/\text{SEG.}$	
	BENIGNAS	MALIGNAS
Woodhams et al.	$1,51 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,24$
Marini et al.	$1,48 \pm 0,37$	$0,95 \pm 0,18$
Pereira et al.	$1,50 \pm 0,34$	$0,92 \pm 0,26$
Barceló et al	$1,60 \pm 0,52$	$1,12 \pm 0,25$

Dependiendo del umbral de corte elegido varía la sensibilidad y la especificidad de la RMD. En general cuanto más bajo sea el umbral, la especificidad aumenta y la sensibilidad disminuye. Según Marini et al. con un umbral de  $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  la sensibilidad es del 80% y la especificidad de 81%, pero si el umbral es de  $1,31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  la sensibilidad es del 100% y la especificidad del 67%. Partridge et al. muestra que con factor b de 0 y 600 s/mm<sup>2</sup> y aplicando un umbral de corte de  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en la RMD la sensibilidad fue del 100% con un VPP del 47% vs el 37% para la RM estándar con contraste endovenoso, con lo cual concluyen que, se podría haber evitado el 33% de las biopsias en lesiones benignas sin dejar de detectar ningún cáncer. En este estudio la RMD incrementa el VPP de forma similar tanto en captaciones tipo masas como en no masas [Figuras 1](#) y [Figura 2](#).



**Figura. 1.** Carcinoma ductal infiltrante de alto grado. A) y B) En el estudio dinámico pos contraste se visualiza en la mama derecha una tumoración sólida mal definida con curva tipo 3 en el mapa en color. C) En la imagen de difusión la lesión es hiperintensa. D) En el mapa paramétrico del CDA con escala de colores, la lesión muestra un CDA de  $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (color verde) debido a la restricción de la difusión del agua.



**Figura. 2.** Carcinoma ductal infiltrante de alto grado con buena respuesta a la quimioterapia. En la fila superior se aprecia la tumoración sólida de mama derecha antes del tratamiento con quimioterapia A) Se aprecia la captación del contraste con curva tipo 2 en el mapa en color, en B) la imagen es hiperintensa en difusión y en C) el mapa paramétrico del CDA muestra un color verde en la lesión con un valor de  $1,08 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ , En la fila inferior, las imágenes después de un ciclo de quimioterapia. D) la tumoración no disminuye de tamaño pero muestra una falta de captación (perfusión) del contraste y con una buena respuesta a la quimioterapia ya que la lesión ahora es hipointensa en difusión (E) y con un valor del CDA de  $1,75 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ . (F). La tumoración presentó una remisión completa al finalizar los ciclos de quimioterapia.

Patridge et al. demuestran que en la mayoría de carcinomas ocultos a la mamografía y clínica, son visibles e hiperintensos en la RMD, con un VPN del 98% utilizando un umbral de  $1,6 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ <sup>(28-29)</sup>.

La RMD puede detectar cambios precoces en el interior del tumor tras el primer ciclo de quimioterapia neoadyuvante, antes de que se produzcan cambios morfológicos y de captación del contraste, obteniéndose una elevación mayor del CDA en pacientes que conseguirán una respuesta completa comparado con el CDA de aquellos pacientes en los que habrá enfermedad residual. Así pues, la elevación del CDA indica una buena respuesta al tratamiento, y se relaciona con lisis, destrucción celular, pérdida de la integridad de membranas y aumento del espacio intersticial, que contribuyen a un aumento en la movilidad y difusión del agua<sup>(30-33)</sup>.

## CONCLUSIONES

Las secuencias potenciadas en difusión nos permiten estudiar la naturaleza benigna o maligna de las lesiones. Existe controversia sobre su utilidad para valorar la agresividad tumoral y su correlación con diferentes marcadores inmunohistoquímicos y moleculares del CM. Se trata de una técnica emergente con grandes posibilidades de futuro y cuyas aplicaciones de mayor interés se encuentran en: valorar la respuesta a la terapia sistémica primaria, estudiar las pacientes de alto riesgo de cáncer de mama y realizar el seguimiento de pacientes para diferenciar cambios postquirúrgicos de recidiva tumoral.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Latest world cancer statistics. Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: marked increase in breast cancers must be addressed [internet]. Disponible <http://www.iarc.fr/en/media/centre/pr/2013/pdfs/pr223>
2. Anuario estadístico de salud de la República de Cuba del 2016.
3. Lazlo T, Peter D. Atlas de Mamografía. 4º edición. Buenos Aires Argentina. 2014.
4. Kopans D. La Imagen Mamaria, Editorial Marbán. 1994.
5. Fletcher S, Elmore J. Mammographic screening for breastcancer. NEJM 2003; 348(17):1672-1682.
6. Miller AB et al. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-years results of a randomized trial in women age 50- 59 years. Journal of the National Cancer Institute, 2000;92:1490-1499.
7. Horvant E, Galleguillos M, Schonteds V. ¿Existen cánceres no detectables en la Mamografía? Revista Chilena de Radiología 2007;13(2):84-90.
8. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. Digital breast tomosynthesis: Initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography American Journal of Roentgenology. 2007; 189 (3):616-23.

9. Andersson I, Ikeda DM, Zackrisson S, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings. *Eur Radiol*. 2008 Dec;18(12):2817-25.
10. Alakhras M, Bourne R, Rickard M, et al. Digital tomosynthesis: A new future for breast imaging? *Clin Radiol*. 2013 May;68(5):e225-36.
11. Park JM, Franken EA Jr, Garg M, et al. Breast tomosynthesis: present considerations and future applications. *Radiographics*. 2007;27:S231-40.
12. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*. 1997; 205:399-406.
13. Smith DN. Breast Ultrasound. *RadiolClin N Am* 2001; 39:485-97.
14. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *RadiolClin N Am* 2002; 40:431-41.
15. Procaci F. y col. Breast imaging reporting and data system - bi-rads®: positive predictive value of categories 3, 4 and 5. A systematic literature review. *Radiol Bras* 2007;40(3):173-177.
16. Ugarte JC, Diagnóstico imanológico del tórax. Estrategias Semiológicas. Editorial Ecimed, La Habana 2016.
17. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur. J. Radiol*. 2003;45(3):169-84.
18. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echo in the presence of a time dependent field gradient. *J. Chem. Phys* 1965;42:288-292.
19. Neil JJ. Measurement of water motion (apparent diffusion) in biological systems. *Concepts MagnReson* 1997;9(6):385-401.
20. 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:S205-S223.
21. Jacobs MA, Ibrahim TS, Ouwerkerk R. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: MR imaging: brief overview and emerging applications. *Radiographics* 2007;27(4):1213-29.
22. Kuroky Y, Nasu K. Advances in breast MRI: diffusion-weighted Imaging of the breast. *Breast Cancer*. 2008;15(3):212-7.
23. Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, Murakami K, Hayashi T, Sekiguchi R et al. Diffusion-weighted imaging of breast cancer with sensitivity encoding technique: analysis of the CDA value. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2004; 3:79-85.
24. Barceló J, Vilanova J.C, Luna A. Diffusion MRI outside the brain. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012. p 203-228.
25. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. Clinical prospective study. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2006;24: 319-24.
26. Lo GG, Ai V, Chon JK, Li Kw, Cheung PS, Wong TT, et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of breast lesions: first experiences at 3T. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33: 63-9.

27. Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, Hylton NM. Menstrual cycle variation of apparent diffusion coefficients measured in the normal breast using MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2001;14(4):433-8.
28. Partridge SC, Demartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehmann CD. Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions en diffusion MRI. *J MagnReson Imaging.* 2010;31:526-70.
29. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2002;16(2):172-17
30. Arceló J, Vilanova J.C, Albanell J, Ferrer J, Castañer F, Viejo N et al. Resonancia magnética de mama: utilidad de la difusión para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. *Radiología.* 2009;51:469-476
31. Oodhams R, Matsunaga K, Kan S, Hata H, Ozaki M, Iwabuchi K, et al. AD mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn. Res. Med Sci.* 2005;4:35-42.
32. Woodhams R, Kakita S, Hata S, Iwabuchi K, Kurami M, Gautam S, et al. Identification of residual breast carcinoma following neoadjuvant chemotherapy: diffusion imaging comparison with contrast-enhanced MR imaging and pathologic findings. *Radiology.* 2010;254:357-66.
33. Park SH , Choi HY , Hahn SY . Correlations between apparent diffusion coefficient values of invasive ductal carcinoma and pathologic factors on diffusion-weighted MRI at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging.* 2015 Jan;41(1):175-82.

Recibido: 5 de octubre de 2017

Aceptado: 4 de febrero de 2018

Dra. Dayana Ugarte Moreno. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [dumoreno@infomed.sld.cu](mailto:dumoreno@infomed.sld.cu)