

# Resonancia magnética de todo el cuerpo con técnica de difusión (PET virtual) para el cribado de las metástasis óseas

J. Barceló<sup>a</sup>, J.C. Vilanova<sup>a</sup>, E. Riera<sup>b</sup>, E. Balliu<sup>c</sup>, I. Peláez<sup>c</sup>, J. Martí<sup>d</sup>, M. Villalón<sup>a</sup> y N. Ruscalleda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Resonancia Magnética. Clínica Girona. Gerona. España.

<sup>b</sup>CETIR. Medicina Nuclear. Clínica Girona. Gerona. España.

<sup>c</sup>Institut de Diagnòstic per la Imatge. Hospital Josep Trueta. Gerona. España.

<sup>d</sup>Grupo de Visión por Computador y Robótica. VICOROB. Universidad de Girona. Girona. España.

## Diffusion-weighted whole-body MRI (virtual PET) in screening for osseous metastases

**Objetivo.** Presentar nuestra experiencia preliminar en resonancia magnética de cuerpo entero (RMCE) en el cribado de metástasis óseas, añadiendo la secuencia de difusión de todo el cuerpo.

**Material y métodos.** Veinticuatro pacientes con neoplasias malignas fueron estudiados con gammagrafía ósea (GO) y RM de cuerpo entero añadiendo secuencia de difusión. La RMCE se realizó con un equipo de 1.5 T en 3 estaciones en el plano coronal FSE T1 y STIR y plano sagital FSE T1 del raquis. Se añadió la secuencia de difusión ( $b: 600 \text{ s/mm}^2$ ) de RMCE en el plano axial en 5 estaciones diferentes y presentación iconográfica en reconstrucción en el plano coronal con inversión del contraste para obtener una imagen similar a la de la tomografía por emisión de positrones (PET) (PET virtual).

Los hallazgos de la GO y la RM fueron comparados para la existencia o no de metástasis óseas, valorando al paciente tanto globalmente como por regiones óseas. Las lesiones metastásicas se confirmaron por biopsia o seguimiento en 6-8 meses.

**Resultados.** Globalmente, la RMCE con difusión fue superior a la GO, sensibilidad 100% (GO 71%), especificidad 90% (GO 80%) y fiabilidad 96% (GO 75%). Valorando por regiones óseas, la RM tuvo también unos resultados superiores a la GO: sensibilidad 96% (GO 52%). En difusión las metástasis líticas fueron hiperintensas en todos los casos, con un valor ADC superior al hueso sano pero inferior a las lesiones con edema agudo de etiología benigna. La RMCE mostró, además, hallazgos extraóseos desconocidos relacionados con el tumor y en un 42% de los pacientes metástasis extraóseas.

**Conclusiones.** La RMCE añadiendo la secuencia de difusión es un método eficaz para detectar metástasis óseas con fiabilidad superior a la gammagrafía; aportando además información sobre lesiones extraóseas. Las metástasis líticas se comportan de forma hiperintensa en difusión y tienen un valor ADC inferior al edema benigno.

**Palabras clave:** estudio de cuerpo entero con RM, difusión, gammagrafía ósea, metástasis óseas.

**Objective.** To present our preliminary experience in whole-body MRI with an added diffusion-weighted sequence in screening for osseous metastases.

**Material and methods.** 24 patients with malignant neoplasms underwent bone scintigraphy and whole-body MRI with the addition of a diffusion-weighted sequence. Whole-body MRI was performed on a 1.5 T unit using a three-station protocol; coronal T1-weighted FSE and STIR sequences and sagittal T1-weighted FSE of the spine were acquired. A diffusion-weighted sequence ( $b: 600 \text{ s/mm}^2$ ) was added in the axial plane at five different stations and iconographic presentation in coronal-plane reconstructions with contrast inversion was used to obtain an image similar to that provided by PET (*virtual PET*).

The findings at bone scintigraphy (BS) and MRI were compared for the presence of osseous metastases, evaluating the results for each patient both globally and for different osseous regions. Metastatic lesions were confirmed by biopsy or by six to eight months' follow-up.

**Results.** Globally, whole-body MRI with diffusion-weighted sequences was superior to bone scintigraphy, with a sensitivity of 100% (BS 71%), specificity 90% (BS 80%), and reliability 96% (BS 75%). In the evaluation by osseous region, the results of MRI were also better than those of bone scintigraphy: sensitivity 96% (BS 52%). In the diffusion-weighted sequence, lytic metastases were hyperintense in all cases, with an apparent diffusion coefficient (ADC) value higher than normal bone but lower than lesions with acute edema of benign etiology. Whole-body MRI also revealed unknown extraosseous findings related to the tumors and extraosseous metastases in 42% of the patients.

**Conclusions.** Whole-body MRI with an added diffusion-weighted sequence is an efficacious method of detecting osseous metastases and is more reliable than bone scintigraphy. Moreover, whole-body MRI provides information about extraosseous lesions. Lytic metastases are hyperintense in diffusion-weighted sequences and have a lower ADC than benign edema.

**Key words:** whole-body MRI, diffusion-weighted sequences, bone scintigraphy, osseous metastases.

### Correspondencia:

JOAQUÍM BARCELÓ. Unitat de Ressonància Magnètica. Clínica Girona. C/ Lorenzana, 36. 17002 Gerona. España. rmgirona@comg.es

Recibido: 29-VIII-06

Aceptado: 13-II-07

### INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas suponen la tercera causa de mortalidad en nuestra sociedad. El sistema esquelético se ve afectado frecuentemente por metástasis (MS), por lo que su identificación

precoz permite elegir un tratamiento adecuado y predecir el pronóstico del paciente<sup>1-8</sup>.

Para el cribado de las MS óseas la técnica de referencia en la mayoría de los centros continúa siendo la gammagrafía ósea (GO) pese a que en múltiples estudios publicados los autores refieren la RM de cuerpo entero (RMCE) como la técnica más sensible y específica para diagnosticarlas<sup>4-6,9-18</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es describir y valorar la técnica de la RMCE añadiendo una secuencia de difusión de todo el cuerpo (RM-tomografía por emisión de positrones [RM-PET] virtual) y comparar los resultados obtenidos con respecto a la GO en el cribado de MS.

La secuencia de difusión refleja el movimiento microscópico aleatorio de las moléculas del agua (movimiento Browniano), el cual se puede alterar de diferente forma por diversas causas benignas y malignas, por lo que en la mayoría de los casos se puede de realizar un diagnóstico diferencial entre edema benigno e infiltración maligna metastásica<sup>19-24</sup>.

La secuencia de difusión hace años que se emplea en la patología del sistema nervioso central (SNC), especialmente en el accidente vascular cerebral (AVC) agudo y su uso está perfectamente establecido<sup>25</sup>. También se ha utilizado en la patología de abdomen, del sistema musculoesquelético<sup>26,27</sup> y de la mama<sup>28</sup>.

Recientemente se ha propuesto la aplicación de la RMCE empleando la secuencia de difusión para el manejo del paciente oncológico<sup>29,30</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo realizado en un período de 1 año (enero de 2005-enero de 2006), que incluye a 24 pacientes (16 mujeres y 8 varones) que tienen una edad comprendida entre los 46 y 78 años (media de 65 años).

En todos los casos ya existía un diagnóstico histológico previo de neoplasia maligna (12 de mama, 6 de pulmón, 5 de próstata y 1 de leiomiosarcoma de útero) y se remitían a nuestro centro para el cribado de MS óseas, ya que presentaban alguno de los criterios de inclusión como son dolor posiblemente óseo, marcadores tumorales elevados, o hallazgos dudosos y/o diagnósticos de MS en otras técnicas de imagen.

A los 24 pacientes se les realizó primero la GO y posteriormente en un intervalo máximo de 3 semanas se les practicó la RMCE con nuestro protocolo habitual, pero añadiendo en el mismo estudio la secuencia de difusión de todo el cuerpo en el plano axial.

Se obtuvo el consentimiento informado en la mayoría de los pacientes, pese a no ser del todo necesario, ya que no se inyectaba contraste ni se realizaba ninguna técnica invasiva o que emplease radiaciones ionizantes. Las contraindicaciones fueron las propias de la RM, pero no se tuvo que excluir a ningún paciente por este motivo.

El estudio de GO se realizó en una gammacámara de doble cabezal tras 2 horas de administrar el radiofármaco (550 MBq de <sup>99</sup>Tc-MDP) con proyección ventral y dorsal de todo el cuerpo. La duración del estudio gammagráfico fue de 30 minutos.

La RM se realizó con un equipo de 1.5T (signa Excite de General Electric Medical Systems) con movimiento automático de la mesa y altos gradientes de 33 mT/m. El paciente se coloca en

decúbito supino, empleándose la bobina de cuerpo (*body*) para todo el cuerpo, excepto para valorar el tórax desde ápex pulmonar hasta el diafragma, donde se utilizó una bobina de superficie con múltiples bobinas para mejorar la resolución espacial y visualizar mejor las costillas.

Para realizar el examen de una forma estructurada y sin necesidad de entrar en la sala del imán para cambiar las bobinas y la posición del paciente, y por lo tanto ganar tiempo, se divide el cuerpo en 3 diferentes estaciones, cada una con un campo de visión (FOV) lo más amplio posible (480 mm) y que en total se extiende desde la calota craneal hasta la mitad proximal de las piernas.

En la primera estación se abarcó la cabeza y el tórax, en la segunda el abdomen y la zona proximal de los muslos y en la tercera el resto de los muslos y la mitad proximal de las piernas.

En todas las estaciones se realizaron secuencias coronales FSE T1 y STIR. En la primera y en la segunda estación se practicó una sagital FSE T1 para valorar la columna vertebral, así como una axial STIR con la respiración mantenida en la primera estación para visualizar mejor las costillas, de forma opcional (fig. 1). El tiempo de adquisición total fue de 14 minutos.

Posteriormente se divide el cuerpo en 5 estaciones y se practica en cada una de ellas en el plano axial una secuencia de difusión tipo SE *multishot echoplanar* (EPI), TR/TE 7125/81 ms, FOV 36 mm, matriz 80 x 128 mm, grosor de cortes 7 mm con 0 mm de espacio, NEX 5, número de cortes 33, valor b de 600 s/mm<sup>2</sup> y gradiente de la difusión en todas las direcciones. Se debe producir un solapamiento de 6 cortes entre estaciones para mejorar la imagen y evitar los artefactos.

Con esta técnica de difusión se abarca de la calota a la mitad proximal de las piernas, y el tiempo de adquisición total de esta secuencia es de 13 minutos.

El post procesado de estas secuencias de difusión se presenta con un MIP (máxima intensidad de proyección) en el plano coronal con inversión del contraste para que la imagen obtenida de todo el cuerpo sea lo más parecida a la PET y poder comparar entre estas dos técnicas en el futuro. Es lo que llamamos RM-PET virtual (fig. 1).

El coeficiente de difusión aparente (ADC) fue calculado colocando el ROI en zonas exentas de lesión (sanas) y en el lugar de interés (lesiones), medido en una escala de 10-3 mm/s. Mediante la ADC tenemos un dato objetivo (cuantitativo) de la restricción o no de la difusión del agua.

El análisis de datos se hizo de forma prospectiva por dos médicos nucleares (la GO) y por dos radiólogos (la RM) que sólo conocían la edad, el sexo y el tumor primitivo del paciente. Si los resultados eran discrepantes se resolvían por consenso.

Se valoró a cada paciente globalmente, es decir, si tenían o no MS y por regiones óseas, 7 en cada paciente (cráneo, costillas, pelvis, esternón-clavícula-escápula, columna cervical-dorsal, columna lumbar-sacro y extremidades superiores e inferiores).

La escala de valor fue del uno al tres (uno: benigno o negativo, dos: dudoso de malignidad, tres: maligno). En los casos dudosos o malignos se realizó una biopsia o un seguimiento evolutivo de 6-8 meses por diferentes técnicas de imagen.

En la GO se definió una MS como un área focal de hipocaptación (zona fría) o de hipercaptación de radiofármaco.

En la RM en T1 se consideró MS una hipointensidad focal o difusa del hueso medular e hiperintensa en STIR (excepto las

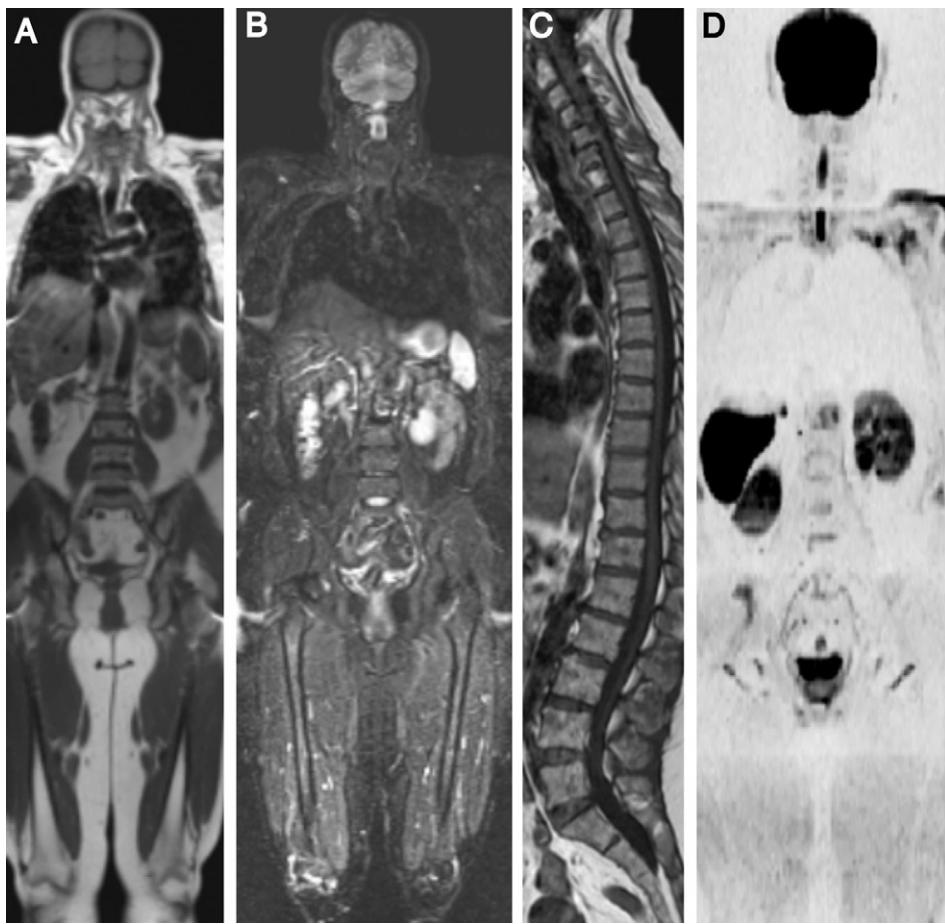


Fig. 1.—Técnica de estudio en resonancia magnética. (A) Coronal en T1 en 3 estaciones. (B) Coronal STIR en 3 estaciones. (C) Sagital en T1 en dos estaciones. (D) RM en reconstrucción MIP con secuencia de difusión: procesado de las 5 estaciones adquiridas en axial con inversión del contraste en el postprocesado.

TABLA 1  
RESULTADOS

24 pacientes:	Metásasis 14
	No metástasis 10
168 regiones óseas:	Metásasis 54
	No metástasis 114

blásticas que son hipointensas en las dos secuencias). En difusión se valoró si era, iso, hipo o hiperintensa respecto al hueso medular normal.

Por último se contabilizan también los hallazgos extraóseos visualizados por RM que podrían estar relacionados con el tumor y por lo tanto tener una posible relevancia clínica.

## RESULTADOS

De los 24 pacientes del estudio, al valorarlos globalmente, 14 de ellos tuvieron MS y 10 no (tablas 1 y 2).

TABLA 2  
RESULTADOS FINALES VALORANDO AL PACIENTE GLOBALMENTE

Resultados	Gammagrafía	Resonancia magnética
Verdadero negativo	8	9
Verdadero positivo	10	14
Falso negativo	4	0
Falso positivo	2	1
Total	24	24
Sensibilidad	71%	100%
Especificidad	80%	90%
Fiabilidad	75%	96%

En la GO hubo 8 verdaderos negativos y 2 falsos positivos, ya que 2 casos con aplastamientos vertebrales osteoporóticos crónicos fueron interpretados como MS posiblemente por su reacción osteoblástica.

La GO también mostró 10 verdaderos positivos y 4 falsos negativos debido a que se trataba de MS muy líticas y menores de 1 cm de tamaño localizadas sobre todo en la columna, huesos pélvicos y fémures, que no fueron detectadas por esta técnica (fig. 2).

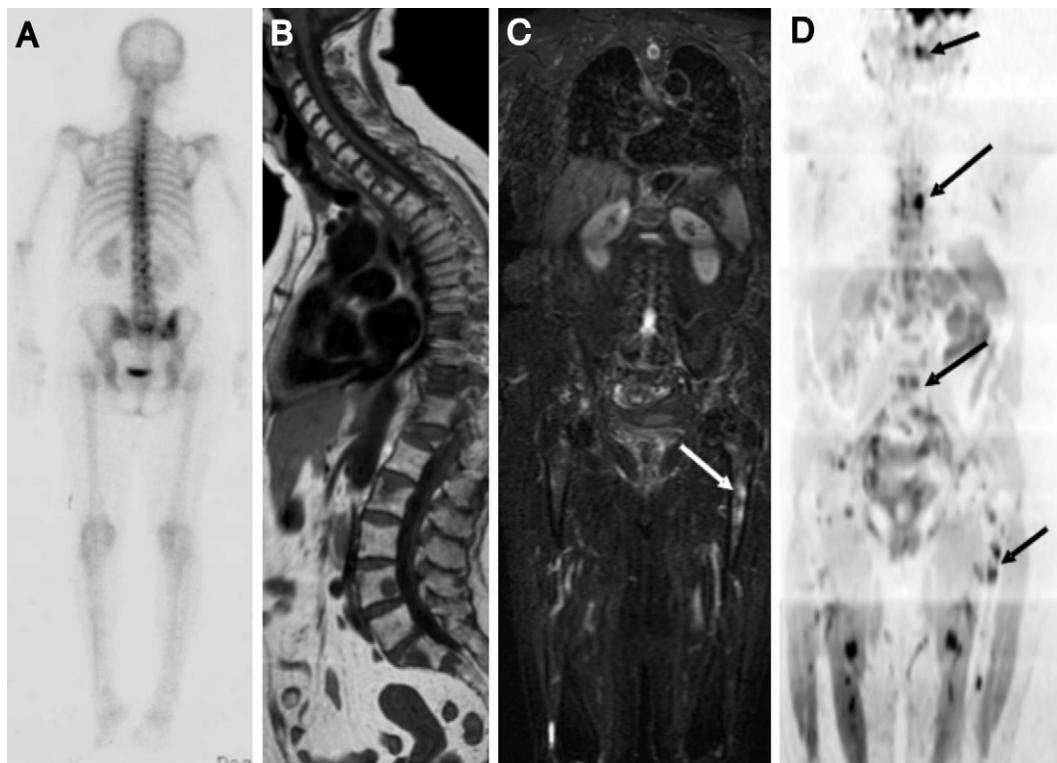


Fig. 2.—Neoplasia de mama. (A) Gammagrafía ósea normal. (B) Resonancia magnética (RM) sagital en T1 de la columna con múltiples lesiones a nivel cervical, dorsal y lumbar. (C) RM coronal STIR mostrando extensión de lesiones en el fémur izquierdo (flechas). (D) Reconstrucción coronal de la difusión de todo el cuerpo en RM con inversión del contraste, mostrando las lesiones del raquis y fémur (flechas).

Por lo tanto, la GO obtuvo unos valores de sensibilidad del 71%, de especificidad del 80% y una fiabilidad del 75%.

En la RMCE estándar más la secuencia de difusión se obtuvieron 9 verdaderos negativos y 1 falso positivo que correspondió a un aplastamiento vertebral osteoporótico subagudo que mostraba una imagen similar a la MS en todas las secuencias de RM (incluso en la difusión y ADC).

La RM también mostró 14 verdaderos positivos y 0 falsos negativos, ya que todos los pacientes se identificaron correctamente como afectos o no de MS globalmente. Por lo tanto, la RM logró unos resultados de sensibilidad del 100%, una especificidad del 90% y una fiabilidad del 96%.

Por otro lado, y valorando a los pacientes por regiones óseas (168 en total), 54 estuvieron afectados de MS, con una sensibilidad del 52% (28/54) para la GO (fig. 3) y del 96% (52/54) para la RM. Las dos regiones no visualizadas como afectadas por MS en la RM correspondían a pequeñas MS blásticas en las costillas, pero que no variaron el pronóstico ni el diagnóstico del paciente, ya que también existían múltiples MS en otros lugares del cuerpo.

Respecto al ADC (con un valor b de  $600 \text{ s/mm}^2$ ), tuvimos unos valores (tabla 3) donde el edema benigno del hueso medular fue más alto que el del hueso sano y que el del hueso afectado por infiltración MS, y éste tenía unos valores superiores al hueso normal, por lo que existe un aumento de la especificidad de las lesiones por RM al realizar la secuencia de difusión y calculando el ADC.

Los valores absolutos del ADC pueden estar condicionados por el valor b empleado, ya que cuanto más bajo es, menor valor absoluto se consigue.

En la RMCE añadiendo difusión, las MS líticas focales y las infiltrativas difusas se comportan de una forma hipointensa en secuencias T1, hiperintensas en STIR, hiperintensa en difusión y con un valor ADC bajo debido a la restricción de la difusión del agua posiblemente por la hipercelularidad del tumor.

Las MS blásticas se comportan de manera hipointensa en T1 y STIR, pero son prácticamente isointensas en difusión (no visibles) respecto al resto del hueso sano debido a que no tienen protones de agua (fig. 4).

El edema óseo benigno es hipointenso en T1, hiperintenso en STIR y en difusión tiene un comportamiento heterogéneo que en la mayoría de los casos es hipointenso, pero que en algún caso puede ser iso o hiperintensos. El valor del ADC nos da un valor alto y superior al hueso sano y metastásico, con lo cual podemos realizar un diagnóstico diferencial.

A parte de los hallazgos óseos también se podrían mostrar por RM hallazgos extraóseos relacionados con el tumor en 15 de los 24 pacientes y MS extraóseas en 10 pacientes (42%) que no eran conocidos en el momento del estudio (fig. 5). Se trataba de 2 derrames pleurales metastásicos, 4 afectaciones de partes blandas, 1 uropatía obstructiva, 3 MS hepáticas, 2 MS pulmonares y 3 afectaciones metastásicas ganglionares (tabla 4).

## DISCUSIÓN

En la actualidad, cuando tenemos a una persona con neoplasia maligna confirmada histológicamente, es importante realizar una correcta estadificación tumor-adenopatía-metástasis (TNM) con

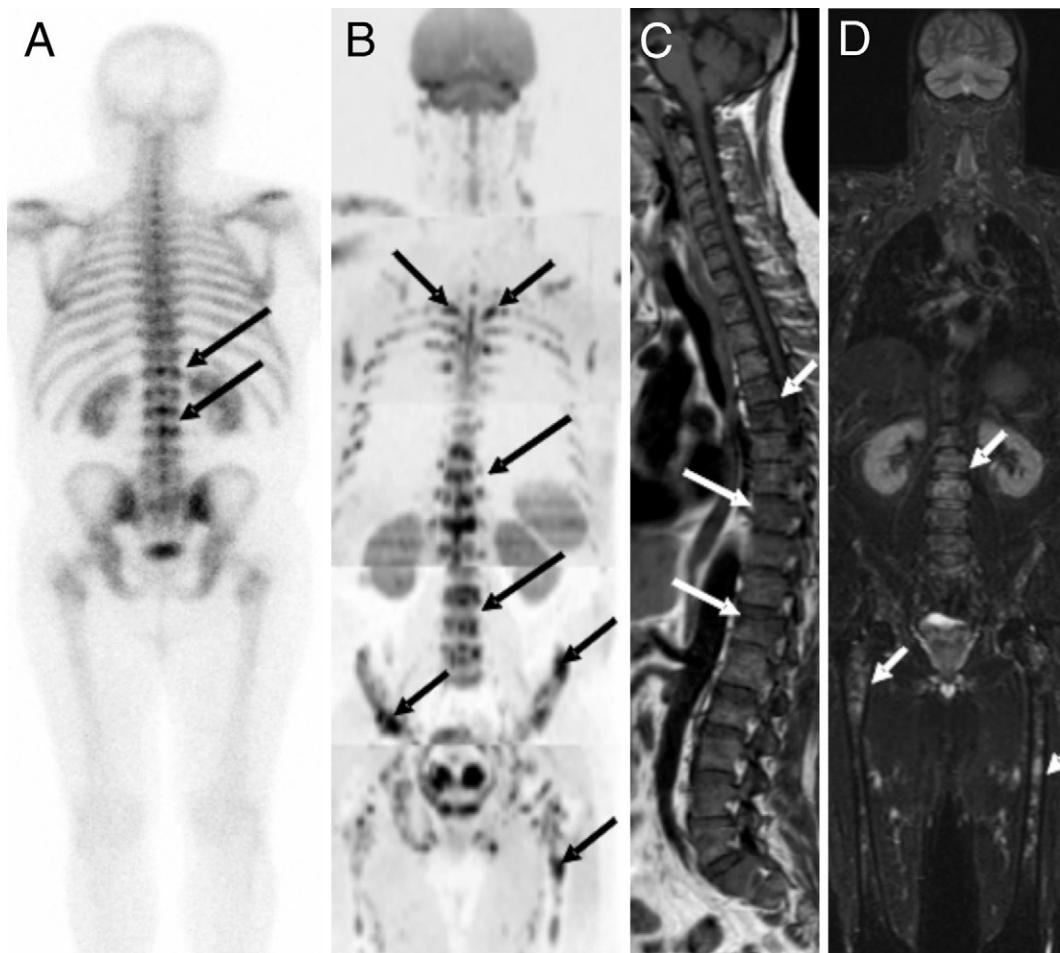


Fig. 3.—Neoplasia de pulmón. (A) Gammagrafía que muestra lesiones en el raquis dorsolumbar. (B) Reconstrucción coronal de la difusión de todo el cuerpo en resonancia magnética (RM) con inversión del contraste, mostrando las lesiones del raquis dorsolumbar y múltiples lesiones no visualizadas por gammagrafía a nivel costovertebral, pelvis y femur (flechas). (C) RM sagital en T1 visualizando las lesiones de raquis, de forma más difusa a nivel dorso lumbar (flechas). (D) RM coronal STIR que muestra las lesiones del raquis y ambos fémures (flechas).

TABLA 3  
VALORES DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE (ADC) VERTEBRAL

ADC (factor B: 600 s/mm <sup>2</sup> )
Médula sana: $0,3 \pm 0,1 \times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /seg
Benigna: $0,985 \pm 0,172 \times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /seg
Maligna: $0,623 \pm 0,314 \times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /seg

vistas a elegir el tratamiento más adecuado en cada caso, así como predecir un pronóstico<sup>1-8,17</sup>. Por ello, para determinar la presencia o no de MS óseas disponemos de toda una batería de técnicas de imagen que intentan visualizar todo el esqueleto y que consisten en la serie ósea radiografía, tomografía computarizada (TC) de cuerpo entero, GO, PET, PET-TC y la RMCE.

Cada una de las técnicas mencionadas tienen sus ventajas e inconvenientes<sup>11,17</sup>, unas están en franco desuso (como serie ósea)<sup>31</sup> y otras presentan cada vez un mayor auge (como la PET-TC)<sup>8</sup>.

Hasta ahora la técnica de referencia utilizada ha sido la GO, la cual muestra de forma indirecta la MS, debido a la captación del radioisótopo en las zonas donde hay actividad osteoblástica y/o osteoclástica reactiva al implante metastásico. Tiene las ventajas de ser rápida, tener una alta sensibilidad, poca irradiación, no tener efectos indeseables a radiofármacos y su bajo coste.

Como inconvenientes presenta una especificidad baja, así como una baja resolución espacial que no permite valorar con exactitud, sobre todo, el esqueleto axial<sup>2-6,9,10,17</sup>.

Los posibles falsos positivos de la GO son el tumor óseo primario, la artropatía degenerativa, las lesiones traumáticas, la infección y la enfermedad de Paget.

Los falsos negativos suelen ser el mieloma, el linfoma, el carcinoma de tiroides bien diferenciado, el carcinoma de pulmón de célula pequeña, los tumores de vías urinarias y, en general, las MS líticas de rápido crecimiento.

Por otro lado, la RM de CE visualiza el implante metastásico de una forma directa, ya que las MS líticas aumentan los tiempos de relajación del T1 y T2, por lo cual se detectan lesiones más pe-

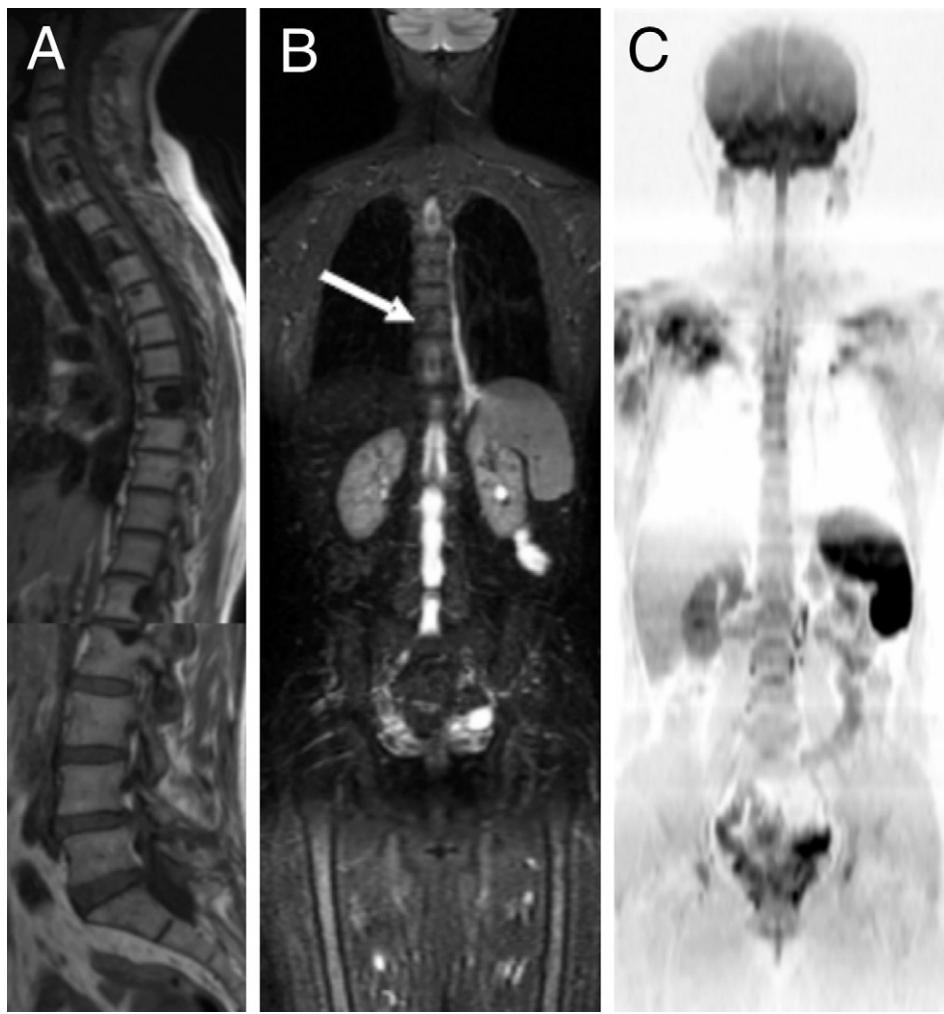


Fig. 4.—Neoplasia de mama. (A) Resonancia magnética (RM) sagital en T1 que muestra múltiples lesiones marcadamente hipointensas de todo el raquis relacionadas con metástasis blásticas. (B) RM coronal STIR con difícil visualización de las lesiones hipointensas del raquis (flecha). (C) Reconstrucción coronal de la difusión de todo el cuerpo en RM sin visualizarse las metástasis blásticas.

queñas (2-3 mm) que con la GO. La RM tiene la ventaja de visualizar prácticamente todo el esqueleto en los diferentes planos del espacio, no irradiar y ser la técnica con más alta sensibilidad y especificidad (incluso con respecto a la PET-TC según algunos autores)<sup>6,8,16</sup>.

Los principales inconvenientes de la RMCE son la poca disponibilidad y accesibilidad en la mayoría de los centros, y el coste algo más elevado (un 30% superior) con respecto a la GO.

Nuestra experiencia y la de otros autores han demostrado la validez y superioridad de la RMCE respecto a todas las demás técnicas de imagen, por lo que tendría que tener un papel destacado en los algoritmos y protocolos de actuación del paciente oncológico<sup>1-18</sup>.

Evidentemente, para ello se precisa disponer de máquinas de alto campo magnético, gradientes potentes, secuencias rápidas y una mesa móvil para poder cambiar de estación de forma automática, lo que permite estudiar de manera rápida todo el esqueleto óseo<sup>14-18</sup> con una alta resolución espacial y una buena re-

lación señal/ruido. Para conseguir estas dos últimas propiedades es importante utilizar bobinas de superficie multicanal siempre que sea posible.

El objetivo de nuestro estudio es intentar aumentar la sensibilidad y, sobre todo, la especificidad de la técnica de RM añadiendo secuencias de difusión que abarquen prácticamente todo el cuerpo (RM-PET virtual) y comparar los resultados obtenidos con respecto a la GO en el cribado de MS óseas con vistas a reducir el número de exploraciones utilizadas en los pacientes oncológicos, dando respuesta a si tiene o no MS realizando sólo una exploración fiable<sup>29,30</sup>.

La secuencia de difusión ha sido utilizada desde hace años en neurología<sup>25</sup>, y últimamente se aplica cada vez más a otros sistemas del cuerpo como el musculoesquelético<sup>19-31</sup>.

Esta técnica permite valorar de forma no invasiva, *in vivo* y a nivel microscópico la movilidad y difusión de los protones de la molécula del agua, tanto intracelular como extracelular y transcelular. Es decir, proporciona datos sobre varias enfermedades que alteran de forma diferente el metabolismo del hueso me-.

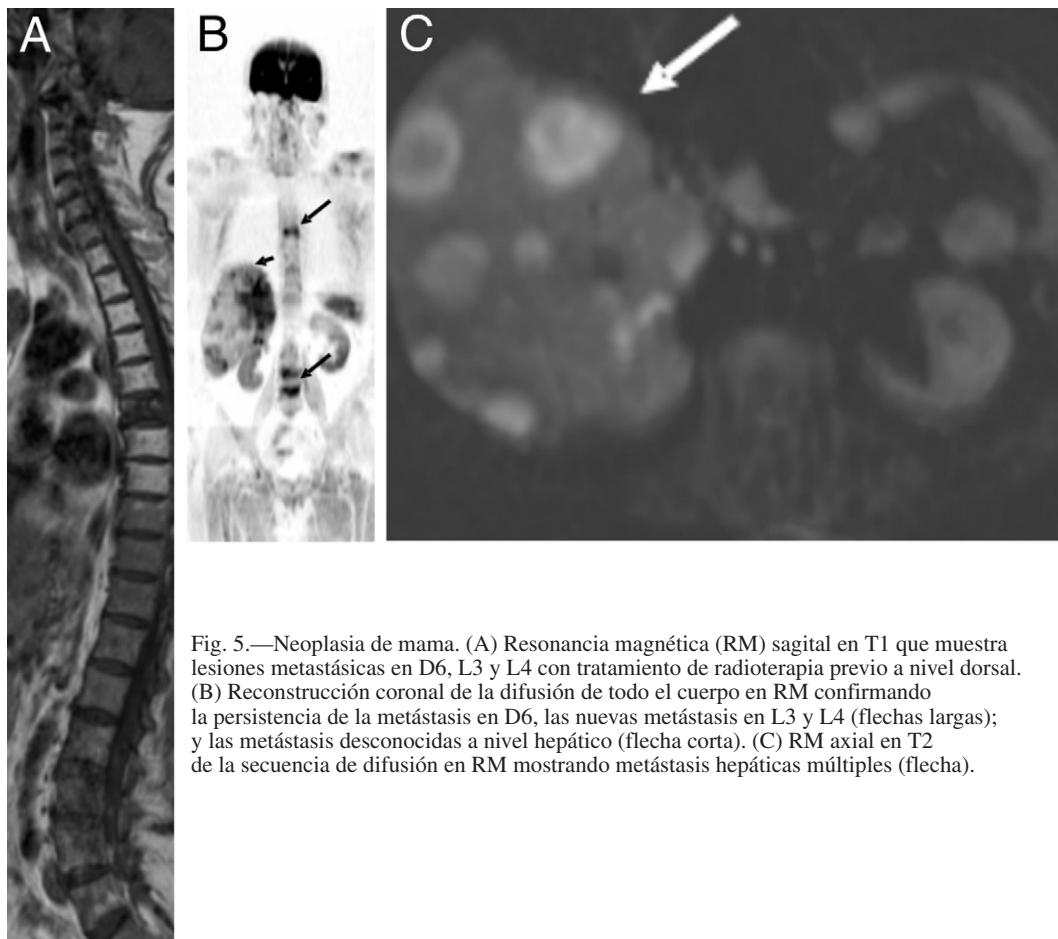


Fig. 5.—Neoplasia de mama. (A) Resonancia magnética (RM) sagital en T1 que muestra lesiones metastásicas en D6, L3 y L4 con tratamiento de radioterapia previo a nivel dorsal. (B) Reconstrucción coronal de la difusión de todo el cuerpo en RM confirmando la persistencia de la metástasis en D6, las nuevas metástasis en L3 y L4 (flechas largas); y las metástasis desconocidas a nivel hepático (flecha corta). (C) RM axial en T2 de la secuencia de difusión en RM mostrando metástasis hepáticas múltiples (flecha).

TABLA 4  
HALLAZGOS EXTRAÓSEOS RELACIONADOS CON EL TUMOR

<i>10/24 (42%) pacientes con metástasis extraóseas</i>
Derrame de la pleura metastásico 2
Afectación partes blandas 4
Uropatía obstructiva 1
Metástasis hígado 3
Metástasis pulmonares 2
Afectación ganglionar 3

lar, por lo que se puede diferenciar entre edema benigno y la infiltración tumoral<sup>19-24,29,30</sup>.

Estas dos entidades o causas de patología pueden tener un comportamiento similar en T1 y en T2 (STIR), ya que ambas son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y STIR, de forma focal o difusa, aunque los signos morfológicos pueden ser de ayuda (por ejemplo: una banda de alteración subcortical indica benignidad, pero cuando todo el cuerpo y los pedículos están afectados el diagnóstico diferencial es difícil). Sin embargo, al aplicar la difusión, el edema benigno es hipo o isointenso (por la alta movilidad del agua en el edema) y el proceso de naturaleza maligna es hiperintenso (por la baja movilidad del agua, debido

a la alta celularidad tumoral). A veces, puede haber un solapamiento de algunos casos y comportarse de forma también hiperintensa en difusión el edema benigno, posiblemente por un cierto efecto T2 o sangrado. Por lo tanto, es importante medir el ADC que de forma objetiva y cuantitativa nos da unos valores numéricos que valoran la restricción o no de la difusión del agua y elimina el posible efecto T2<sup>22,24</sup>. En nuestro estudio, al igual que han hecho otros autores, se demuestra que en la mayoría de los casos el ADC es significativamente menor en la enfermedad metastásica que en el edema óseo, debido a su alta celularidad y a su composición tumoral, que reduce la difusión del agua. En cambio el edema benigno aumenta su difusión de forma importante respecto al hueso sano y el metastásico. Hay que recordar que la medula ósea grasa es baja en celularidad y tiene muy baja difusión y valor de ADC.

También la secuencia de difusión permite monitorizar la respuesta a la terapia oncológica<sup>21,27</sup>. La posibilidad de utilizar la secuencia de difusión en la RM de cuerpo entero ha sido descrita recientemente para valorar la respuesta terapéutica en oncología<sup>29</sup>.

En algunos casos puede ser difícil diferenciar por difusión y ADC entre patología infecciosa, edema subagudo benigno y MS, ya que existe un cierto solapamiento en los resultados.

Al principio la técnica de difusión se empezó a realizar con secuencias spin-eco (SE) pero producían importantes artefactos de movimiento, ya que es una secuencia muy sensible al movi-

miento a nivel molecular, pero también al movimiento macroscópico (cardíaco, respiratorio, pulsación de líquido cefalorraquídeo, etc.). Para mitigar este problema se utilizan técnicas de navegador, lectura radial del espacio K y actualmente lo más empleado son técnicas de SE *multi shot* eco planar (EPI), aunque pueden producirse artefactos de susceptibilidad que distorsionan la imagen<sup>19,22</sup>.

También se intenta con técnicas de *single-shot* con múltiples SE (RARE y HASTE) para reducir los artefactos de susceptibilidad, pero se obtiene una relación señal-ruido menor y una resolución de imagen limitada.

Algunos autores emplean técnicas de SSFP (*steady-state free precession*) por su buena calidad de imagen en corto tiempo de adquisición, pero no permite valorar el ADC<sup>19,22</sup>.

La secuencia de difusión de todo el cuerpo la adquirimos en el plano axial en todas las estaciones en que dividimos el cuerpo, presentando las imágenes obtenidas en el plano coronal, pero con una inversión del contraste para conseguir una iconografía similar a la PET, por lo que se puede considerar esta RM como una PET virtual, aunque evidentemente el mecanismo metabólico por el cual se produce la imagen es totalmente diferente<sup>29,30</sup>.

También se puede realizar una presentación de la PET virtual en 3D con rotación de imágenes que permita localizar anatómicamente la lesión con precisión.

En nuestro estudio las MS focales o infiltrativas líticas se comportaron de una forma hipointensa en T1, hiperintensa en STIR, hiperintensa en difusión y con un ADC bajo, menor que en el edema benigno, utilizando un valor b de 600 s/mm<sup>2</sup> (tabla 3).

En cambio, las lesiones benignas se mostraron hipointensas en T1, hiperintensas en STIR, pero con un comportamiento heterogéneo en difusión, siendo en su mayor parte iso o hipointensas, aunque algunas se comportan de forma hiperintensa. Al realizar el ADC las lesiones benignas muestran un ADC superior a las malignas, por lo que el ADC mejora la especificidad de la técnica.

Hay que mencionar que las MS blásticas se comportan de forma hipointensa en T1 y STIR, así como isointensas en difusión en relación al hueso sano, debido a que no contienen protones de agua.

El único falso positivo de la RM correspondió a un aplastamiento osteoporótico vertebral subagudo único, hiperintenso en difusión, en que los valores del ADC fueron sugestivos de patología maligna debido a que como era subagudo ya había disminuido su valor de ADC, igualándose a los de la patología maligna. La evolución y los estudios de control a los 2 meses demostraron el falso positivo.

La RM no tuvo ningún falso negativo, ya que se clasificó correctamente a todos los pacientes afectos o no globalmente por MS.

Hay que mencionar que en nuestra serie se apreciaron por RM todas las MS costales visualizadas en la GO (excepto 2 blásticas pequeñas), ya que aparte de la información en difusión también se obtiene al mismo tiempo y en la misma adquisición una información en T2 de todo el cuerpo, por lo que es importante visualizar también las particiones axiales de la adquisición (fig. 5C).

Evidentemente para corroborar nuestros resultados preliminares se precisa de estudios multicéntricos y con un mayor número de casos.

Como resumen se podría decir que la RM de CE añadiendo la secuencia de difusión nos proporciona una información anatómi-

ca (macroscópica) y metabólica-molecular (microscópica) que refuerza notablemente la sensibilidad y especificidad de la técnica y le permite competir y superar a otras técnicas de imagen como la TC, GO, PET e incluso TC-PET, para el cribado de MS óseas, como ya se ha demostrado en la bibliografía.

Otras ventajas de la RM es que no irradia, tiene una mayor resolución espacial y detecta lesiones extraóseas. Como desventaja podríamos citar que los huesos planos y pequeños son de más difícil valoración debido al efecto de volumen parcial, no valora zonas distales de extremidades (según las estaciones que realicemos) y tiene un coste más elevado que la GO, pero similar al TC y menor que el TC-PET y PET.

Una realidad que nos tendría que hacer reflexionar a los radiólogos es que, a pesar de demostrarse en diferentes artículos publicados en los últimos años que la RMCE (con difusión o no añadida) es superior tanto en sensibilidad como en especificidad a la GO para el cribado de MS óseas, en la mayoría de los centros el clínico continúa solicitando una GO para la estadificación de neoplasias malignas. Nosotros creemos que hay varios factores que explican esta situación como son:

1. La poca disponibilidad de la técnica y la poca accesibilidad de los pacientes a la RM.
2. La falta de difusión informativa a los clínicos de la técnica de RM de CE y sus resultados. Para solucionar esto, se tendría que publicar en las revistas de las diferentes especialidades no radiológicas.
3. La falta de integración del radiólogo en los círculos oncológicos, para poder participar en las decisiones diagnósticas.
4. La falta de uniformidad de la técnica entre las distintas casas comerciales.
5. La presentación iconográfica de los casos de difícil interpretación, por lo que deberían ser entregados con el menor número de imágenes posibles (pero que sean demostrativas) y en formato de cuerpo entero similar a la GO o la PET, para que el clínico pueda comparar fácilmente entre estas técnicas.
6. El período de aprendizaje largo del radiólogo.
7. La resistencia a cambio cultural por parte del clínico, que es posiblemente lo que será más complicado de variar.

En conclusión, la RMCE valora de manera rápida y fiable todos las estructuras musculoesqueléticas y viscerales del organismo. Se trata de una técnica con demostrada alta sensibilidad y especificidad, sobre todo si se complementa con la secuencia de difusión, y que actualmente tendría que tener un papel destacado en el protocolo de decisiones, estadificación y controles evolutivos del paciente afecto de cáncer.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walker R, Kessar P, Blanchard R, Dimasi M, Harper K, DeCarvalho V, et al. Turbo STIR magnetic resonance imaging as a whole-body screening tool for metastases in patients with breast carcinoma: preliminary clinical experience. Magn Reson Imaging. 2000;11:343-50.
2. Flickinger FW, Sanal SM. Bone marrow MRI: techniques and accuracy for detection breast cancer metastases. Magn Reson Imaging. 1994;12:829-35.
3. Rubens R. Bone metastases: the clinical problem. Eur J Cancer. 1998;34:210-3.

4. Lauenstein T, Freudenberg L, Goehde S. Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases. *Eur Radiol.* 2002;12:2091-9.
5. Horvath LJ, Burtness BA, McCarthy S. Total-body echo-planar MR imaging in the staging of breast cancer: comparison with conventional methods – early experience. *Radiology.* 1999;211:119-28.
6. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link T. Whole-Body MRI for detection of bone metastases in children and young adults: Comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR.* 2001;177:229-36.
7. Söderlund V. Radiological diagnosis of skeletal metastases. *Eur Radiol.* 1996;6:587-95.
8. Schmidt G, Haug AR, Schoenberg SO. Whole-body MIR and PET-TC in the management of cancer patients. *Eur Radiol.* 2006;16:1216-25.
9. Eustace S, Tello R, DeCarvalho, Carey, J Wroblecka JT, Melhem ER, et al. A comparison of whole-body turbo short tau inversion recovery MR imaging and planar technetium 99 mm methylene diphosphonate scintigraphy in the evaluation of patients with suspected skeletal metastases. *ARJ.* 1997;169:1655-61.
10. Engelhard K, Hollenbach HP, Wohlfart K, Fellner A. Comparison of whole-body MIR with automatic moving table technique an bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer. *Eur Radiol.* 2004;14:99-105.
11. Kavanagh E, Smith C, Eustace S. Whole-body turbo STIR MR imaging controversies and avenues for development. *Eur Radiol.* 2003; 13:2196-205.
12. Steinborn M, Heuck AF, Tiling R. Whole-body bone MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. *J Comput Assist Tomogr.* 1999;23:123-9.
13. Algra PR, Bloem JL, Tissing H. Detection of vertebral metastases: comparison between MR imaging and bone scintigraphy. *Radiographics.* 1991;11:219-32.
14. Johnson KMR, Leavitt GD, Kayser HWM. Total-body MR imaging in as little as 18 seconds. *Radiology.* 1997;202:262-7.
15. Barkhausen J, Quick HH, Lauenstein T. Whole-body MR imaging in 30 seconds with real-time true FISP and a continuously rolling table platform: feasibility study. *Radiology.* 2001;220:252-6.
16. Seemann MD, Meisetschoeger G., Gara J. Assessment of the extent of metastases of gastrointestinal carcinoid tumors using whole-body PET, CT, MRI, PET/TC and PET/MIR. *Eur J Med Res.* 2006;11(2): 58-65.
17. Barceló J, Vilanova JC, Villalón M. Técnica de estudio del cuerpo entero por RM para cribado de metástasis óseas en pacientes con neoplasias malignas. *Radiología.* 2004;46(6):359-66.
18. Frat A, Agildere M, Gencoglu A. Value of whole-body turbo short tau inversion recovery magnetic resonance imaging with panoramic table for detecting bone metastases: comparison with 99 MTc-methylene diphosphonate scintigraphy. *Comput Assist Tomogr.* 2006;30:151-6.
19. Raya JG, Dietrich O, Reiser MF. Techniques for diffusion-weighted imaging of bone marrow. *Eur J Radiol.* 2005;55:64-73.
20. Baur A, Stäbler A, Brüning R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology.* 1998;207:349-56.
21. Byun WM, Shin So, Chang Y, et al. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *Am J Neuroradiol.* 2002;23:906-12.
22. Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of bone marrow: current status. *Eur Radiol.* 2003;13:1699-708.
23. Spüntrup E, Buecker A, Adam G. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *Am J Roentgenol.* 2001;173:351-8.
24. Herneth AM, Philipp MO, Naude J. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology.* 2002;225:889-94.
25. Chien D, Kwong KK, Gress DR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AM J Neuroradiol.* 1992;13:1097-102.
26. Knauss R, Schiller J, Fleischer J. Self-diffusion of water in cartilage and cartilage components as studied by pulsed field gradient NMR. *Magn Reson Med.* 1999;41:285-92.
27. Baur A, Huber A, Arbogast S. Diffusion-weighted imaging of tumor recurrences and posttherapeutic soft-tissue changes in humans. *Eur Radiol.* 2001;11:828-33.
28. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *JMRI.* 2002; 16:172-8.
29. Ballon D, Watts R, Dyke J. Imaging therapeutic response in human bone marrow using rapid whole-body MRI. *Magn Reson Med.* 2004; 52:1234-8.
30. Takahora T, Imai Y, Yamashita T. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med.* 2004;22:275-82.
31. Ghanem N, Lohrmann C, Engelhardt M. Whole-body MIR in the detection of bone marrow infiltration in patients with plasma cell neoplasms in comparison to the radiological skeletal survey. *Eur Radiol.* 2006;16:1005-14.

**Declaración de conflicto de intereses.**

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.