

RM-Difusión y DTI en la valoración de la patología renal. ¿Qué puede aportar?

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Teodoro Martín Noguero**, Antonio Luna Alcalá, Lidia Alcalá Mata, Jordi Broncano Cabrero

Objetivos Docentes

- Recordar las bases físicas de la secuencia de difusión y tensor de difusión.
- Revisar ajustes técnicos necesarios para su aplicación en la valoración de los riñones.
- Explicar los distintos métodos de análisis de la secuencia de difusión así como la significación clínica de los parámetros derivados.
- Mostrar a través de ejemplos prácticos, los distintos escenarios clínicos en los que la difusión supone un valor añadido para la valoración de la patología renal.

Revisión del tema

1.- Introducción

Las secuencias potenciadas en difusión (DWI) son capaces de detectar el movimiento de las moléculas de agua en un medio biológico. Dichas moléculas experimentan, en condiciones normales un desplazamiento a lo largo del espacio transcurrido un determinado periodo de tiempo. Por lo tanto, dichas secuencias no sólo permiten valorar cualitativamente dicho grado de movimiento sino también cuantificarlo aportando de esta forma información anatómica y funcional de los tejidos normales y patológicos.

Desde su introducción a principios de los 80 del siglo pasado, la aplicación de secuencias DWI se ha centrado mayoritariamente en la valoración del sistema nervioso central, especialmente en la patología isquémica y otras aplicaciones con gran relevancia clínica como la valoración de neoplasias intracraneales o el estudio de patología infecciosa (1).

Pequeñas modificaciones en el proceso de adquisición pero sobre todo, el uso de diferentes modelos matemáticos y biológicos de post-proceso y análisis están permitiendo comprender de manera más exacta los procesos fisiopatológicos que ocurren en el riñón a través de una secuencia, la de difusión, que tiene una principal ventaja sobre otras secuencias funcionales, su accesibilidad prácticamente universal hoy día y la ausencia de necesidad de uso de contraste intravenoso.

Dichos modelos de análisis nos permitirán obtener múltiples parámetros tales como el coeficiente de difusión aparente (ADC), la fracción de anisotropía (FA) o la kurtosis (MK) de determinados tejidos. Estos parámetros podrán permitirnos entender de una manera más precisa los distintos procesos que

afectan al riñón, al ser cuantificables, podrán ser usados como biomarcadores de salud o enfermedad o incluso ayudarnos a monitorizar respuesta a determinados tratamientos.

2.- Bases físicas y adquisición de la secuencia clásica de DWI y DTI

La secuencia clásica DWI se basa en la aplicación de 2 gradientes de difusión idénticos en magnitud y duración a través de una secuencia SS-EPI. De esta forma, el primer gradiente defasará las moléculas de un determinado tejido y, transcurrido un determinado periodo de tiempo, el segundo gradiente refasará dichas moléculas en la misma proporción que fueron desfasadas (ya que se aplica con la misma magnitud que el primero como hemos referido) ([FIGURA 1](#)).

Aquellas moléculas que se mantengan estacionarias, es decir, que no experimenten un movimiento significativo transcurrido dicho periodo de tiempo, tras el segundo gradiente recuperarán por completo su estado inicial energético lo cual se traducirá en una alta intensidad de señal en la secuencia de difusión. Por otra parte, las moléculas que experimenten un determinado grado de movimiento en el tiempo transcurrido entre ambos gradientes perderán su posición y no se podrán refasar por completo por lo cual su estado energético será menor y tendrá lugar una atenuación de su intensidad de señal de manera proporcional al grado de movimiento (2).

Este proceso se entiende fácilmente si tomamos como ejemplo un caso de lesión quística renal en el mismo corte identificamos 2 niveles distintos de intensidad de señal. Las zonas hiperintensas corresponden a áreas de parénquima normal, es decir moléculas que tienen limitado su movimiento debido a la propia estructura del parénquima renal. Estas moléculas de agua, apenas se mueven entre ambos gradientes lo cual conlleva que se refasen completamente tras el segundo pulso y muestren una alta intensidad de señal.

Por último, en el caso del quiste renal, debido al amplio grado de libertad de movimiento de las moléculas de agua en su interior, éstas modificarán por completo su posición transcurrido el tiempo entre los dos gradientes, no pudiendo obtener ningún tipo de señal a dicho nivel ([FIGURA 2](#)).

De esta forma, las secuencias DWI son capaces de diferenciar entre los distintos tejidos en base a la libertad de movimiento del agua en su interior. En función del tipo de movimiento del agua en estos tejidos se puede considerar la difusión como isotrópica o anisotrópica. La difusión isotrópica es aquella en la que el movimiento del agua ocurre con igual probabilidad en todas las direcciones del espacio, esté o no restringido. Este tipo de difusión puede ser evaluado y estudiado mediante las secuencias DWI convencionales para las que no existe una codificación dominante del movimiento.

La difusión anisotrópica es aquella en la que existe una dirección dominante de movimiento del agua en un determinado tejido, normalmente condicionado por la existencia de barreras fisiológicas. Este es el caso del movimiento del agua en el interior de los túbulos colectores renales y entre las pirámides a nivel de la médula renal, en las cuales la dirección dominante de movimiento tendrá lugar a lo largo del eje mayor de la médula, mientras que en el resto de direcciones dicha libertad de movimiento se verá limitada. Para el estudio de la difusión anisotrópica se ha desarrollado, como una optimización técnica de la secuencia de DWI, el tensor de difusión.

El tensor de difusión (DTI) se basa en la aplicación de gradientes de difusión en múltiples direcciones del espacio (al menos 6). De esta forma nos permite valorar la movilidad de las moléculas del agua en cada dirección y detectar si existe o no dirección dominante de la difusión. Desde el punto de vista matemático se genera una matriz 3 x 3 en la que diagonalizará la dirección dominante en cada plano del espacio representada por un vector (eigenvector) que tendrá una determinada magnitud (eigenvalue) ([FIGURA 3-video](#)).

Uno de los valores añadidos del DTI, junto con la obtención de parámetros cuantificables que permiten una valoración más precisa de la sustancia blanca principalmente, es la realización de estudios de tractografía (3). El término tractografía ha sido exportado del SNC no siendo, en nuestro parecer, del todo correcto para su aplicación a la unidad estructural y funcional renal representada. Otros términos tales como piramidografía o nefronografía pudieran ser considerados.

Cuestiones semánticas aparte, la tractografía se basa en la representación tridimensional de la estructura de túbulos y pirámides renales través de la determinación de la dirección dominante de movimiento del agua en cada vóxel (4). La disposición organizada, estructurada y radial de los cálices y pirámides

renales facilita en parte el proceso de reconstrucción 3D. Existen dos modelos principales para su realización, el probabilístico y el determinístico, según el cual, el tracto en cuestión tendrá que reunir unos determinados criterios de valor mínimo de fracción de anisotropía (FA) y ángulo o longitud de sus fibras (5).

3.- Ajustes técnicos para la obtención de las secuencias de DWI y DTI en riñón.

La secuencia clásica como hemos referido es la S-EPI en la que como mínimo hay que obtener 2 valores b para poder calcular el ADC. Sin embargo, incluso para el modelo monoexponencial, la obtención de 3 valores b puede ayudar a mejorar la relación señal ruido y a reducir los artefactos de movimiento y pulsatilidad (6).

En el riñón, los valores de ADC se encuentran altamente condicionados por la presencia sobreañadida de artefactos por flujo vascular, flujo tubular y difusión intersticial. Especialmente el fenómeno de perfusión puede inducir a sobreestimar los valores de ADC a nivel del parénquima renal. Para ello, como veremos a continuación, es útil obtener valores b por debajo de 100-150 mm²/s para evitar parcialmente el efecto contaminante de la perfusión.

Otro ajuste técnico fundamental en la adquisición de estudios de difusión abdominal en general y renal en particular es la utilización de sincronismo tanto cardiaco como respiratorio, lo cual ayudará a evitar artefactos por movimientos y permitirá mejorar la resolución y relación señal ruido de nuestros estudios. Por otro lado, los mapas paramétricos derivados serán más reproducibles y robustos en la fase de cuantificación. De igual forma el uso de imagen paralela permite reducir el tiempo de adquisición (7).

Por otra parte, las vísceras abdominales, entre ellas los riñones, suelen presentar tiempos T2 muy cortos por lo que es necesario usar TEs igualmente bajos para poder mejorar la relación señal ruido ([FIGURA 4](#)).

Similares consideraciones técnicas pueden ser aplicadas para la obtención de estudios de DTI en riñón, teniendo en cuenta que debido a la adquisición de un mayor número de direcciones, aumenta de forma global el tiempo de la exploración (8) ([FIGURA 5](#)).

De igual forma, como veremos a continuación, la obtención de múltiples valores b, partiendo de la misma secuencia original, con el fin de poder realizar análisis multicompartmental avanzado, también penalizará parcialmente sobre el tiempo total de adquisición.

La introducción de imanes de alto campo (3T) ha permitido conseguir una mejor resolución espacial y temporal sin que eso suponga un incremento significativo en el tiempo de exploración (9).

4.- Bases físicas y análisis de modelos avanzados de DWI: IVIM y Kurtosis.

Pese al salto cualitativo y cuantitativo que ha supuesto el desarrollo e implementación en la práctica radiológica y clínica diaria de las secuencias DWI y DTI, numerosos estudios han puesto de manifiesto que los procesos fisiológicos y patológicos que subyacen en los tejidos son mucho más complejos de lo que parecen a priori.

La comparación de estudios in vivo e in vitro ha llegado a determinar que existe una alta complejidad basada en la presencia de múltiples compartimentos a nivel tisular (intracelular, extracelular e intravascular) que hacen que los modelos clásicos de adquisición y análisis de la difusión se vean limitados para explicar determinados fenómenos corriendo el riesgo de infraestimar o sobreestimar los mismos.

Para poder estudiar dichos compartimentos y los procesos biológicos que ocurren en ellos podemos intervenir tanto en el proceso de adquisición como en el análisis de los datos obtenidos. Partiendo básicamente de la misma secuencia clásica de DWI modificaremos el número de valores b adquiridos y el valor máximo y mínimo de los mismos lo que nos permitirá, en una segunda fase, obtener un modelo de análisis de la caída de señal más ajustado a la realidad.

La selección y ponderación de los **valores b** es el punto clave en el desarrollo de estos nuevos modelos de análisis por lo que consideramos necesario hacer un breve paréntesis para recordar el significado físico y biológico de dicho parámetro ([FIGURA 6-video](#)). El valor b viene determinado entre otros parámetros, por la intensidad del campo magnético, por el tiempo de aplicación de los gradientes y por el tiempo transcurrido entre ambos gradientes. La intensidad del campo, es un parámetro, que generalmente no se modifica en la realización de estudios de rutina de DWI. Sin embargo, el tiempo que actúan los

gradientes y el tiempo transcurrido entre los mismos, sí es modificable de una forma más intuitiva lo cual nos lleva al concepto de *valores b bajos* y *valores b altos*.

Un *valor b bajo* supone que se aplica durante poco tiempo el gradiente de difusión y que además, existe un corto periodo de tiempo entre ambos gradientes. Esto supone que, si una molécula de agua experimenta un movimiento muy lento, transcurrido ese breve periodo de tiempo, no seamos capaces de demostrarlo ya que apenas ha actuado el gradiente, no experimentando pérdida de señal. Por el contrario, si una molécula experimenta un movimiento muy rápido, bastará con aplicar este tipo de valores b para demostrar su cambio de posición y por tanto, su pérdida de señal. Los valores b bajos son la clave del modelo IVIM, el cual es capaz de detectar, gracias al uso de múltiples valores b por debajo de 100 s/mm^2 , el movimiento aleatorio (incoherente) del agua en el interior de la red capilar en un determinado vóxel. Sin embargo, en el caso de *valores b altos* ($>1000 \text{ s/mm}^2$), aquellas moléculas que apenas experimentaban movimiento son estudiadas con un amplio tiempo entre ambos gradientes por lo que, transcurrido el mismo sí serán capaces de detectar una variación (aunque mínima) en su posición, lo que se reflejará en pérdida parcial de su señal. Esta es la base del modelo de Kurtosis, el cual es capaz de determinar el movimiento, muy lento, del agua ligada a membranas celulares como veremos más adelante.

A través de diversos modelos matemáticos de análisis de señal, se podrán correlacionar los datos obtenidos con los distintos compartimentos a estudio (intracelular, extracelular e intravascular). Existen múltiples modelos matemáticos de análisis, cada uno de los cual aportará determinados parámetros (10). Algunos de estos modelos están en proceso de validación tanto interna como externa aunque con prometedores resultados, otros simplemente se encuentran en fase experimental. Como hemos referido, los modelos que han demostrado una mayor aplicabilidad clínica de sus resultados son aquellos que consideran al menos 2 compartimentos principales como es el caso del IVIM (intravoxel incoherent motion) y los modelos de análisis no-gaussianos basados en la determinación del grado de kurtosis.

IVIM

El modelo IVIM se basa en la consideración de dos compartimentos principales dentro de un mismo vóxel de tejido, el extracelular en el que el fenómeno estudiado mediante la DWI es el del movimiento aleatorio clásico Browniano de la difusión y el intravascular en el que, a través de la DWI realizamos una aproximación a la vascularización de los tejidos.

Numerosos estudios han demostrado que los valores de ADC obtenidos mediante la DWI clásica diferían entre las muestras in vivo e in vitro de tal forma que los valores de ADC de los tejidos in vivo presentaban cifras más elevadas que los datos in vitro. De ahí la nomenclatura como coeficiente de difusión *aparente*, ya que no es una medida exacta del grado de difusión de las moléculas en los tejidos, sino aproximada. La diferencia entre ambas medidas ha sido atribuida a la existencia de otro tipo de movimiento sobreañadido que “artefactúa” la medición del ADC esperable. Dicho movimiento es el correspondiente al compartimento vascular que existe en cada vóxel. El movimiento de las moléculas en el interior de los capilares, normalmente a una velocidad superior a la esperada para el compartimento extracelular (del orden de $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) hace que de manera prácticamente sistemática, se cometa una sobreestimación de los valores de ADC cuando se valoran tejidos biológicos in vivo (11).

A través de la aplicación de valores b por debajo de 100 s/mm^2 , se consigue desfasar, es decir, anular la contribución a la intensidad de señal y por tanto a la medida del coeficiente de difusión de dicho movimiento más rápido intravascular. El valor verdadero del coeficiente de difusión se estimará pues, usando valores b por encima de 100 s/mm^2 para evitar dicha contaminación ([FIGURA 7](#)).

Esto supone una doble ventaja:

Conocer de forma precisa, e independiente del grado de vascularización de un tejido, su coeficiente de difusión (D).

Estimar la vascularización de un tejido sin necesidad de usar contraste intravenoso ya que, aparte de suprimir la contribución de dicho movimiento vascular, ésta puede ser estimada en el mismo proceso a través de D^* , que corresponde con la pseudodifusión, es decir la medida de la difusión en ese compartimento vascular (que al fin y al cabo es un tipo de movimiento aleatorio que se ajusta al estudio

clásico de difusión) y f , un parámetro derivado de D^* que representa la fracción de perfusión o densidad capilar activa, es decir, en otras palabras, el porcentaje de agua moviéndose a más velocidad en el interior de un determinado vóxel ([FIGURA 8-video](#) Y [FIGURA 9-video](#)).

KURTOSIS

Tanto el análisis de la caída de intensidad de señal de la DWI como del DTI o incluso el IVIM, consideran que existe un movimiento aleatorio, isotrópico o no de las moléculas de agua en un determinado tejido. La probabilidad de que un protón difunda o se distribuya en un sitio u otro o en una determinada dirección o en otra en un determinado de tiempo viene pues determinada por una función tipo Gauss (función de probabilidad de distribución). Existe pues una desviación estándar en torno a los valores de ADC ([FIGURA 10](#)).

Sin embargo, se ha demostrado que la existencia de barreras fisiológicas como las membranas celulares o incluso las de las propias organelas o del núcleo celular limitan esa aleatoriedad del movimiento. El agua no difunde con igual libertad o con igual grado de restricción del movimiento en una dirección que en la otra. Este movimiento del agua ligada a las membranas puede ser estudiado mediante la kurtosis, la cual considera que existe una distribución no-gaussiana de la difusión (12) ([FIGURA 11-video](#)).

Para poder detectar ese movimiento ligado a las membranas, que se trata de un movimiento muy lento del agua, es necesaria la aplicación de valores b muy altos (>2000 s/mm²). De esta forma se consigue demostrar el defase debido al movimiento del agua ligada a dichas membranas.

Este modelo de análisis, basado en la difusión nos permite estimar la heterogeneidad o complejidad de los tejidos ya que nos aproxima al grado de interacción del agua con las membranas biológicas, algo que va más allá de la “simple” restricción del movimiento del agua en el espacio extracelular. En función de la existencia de más o menos membranas o barreras, dicho movimiento del agua será diferente. Diversos estudios han demostrado que, a igualdad de valores ADC en distintos tejidos, es decir, tejidos que aparentemente presentan el mismo grado de restricción de la difusión, la estimación de la kurtosis permite diferenciar entre los mismos en base a que dicha restricción se deba a un mecanismo de, por ejemplo, agua ligada a proteínas o por el contrario se deba a la existencia de un tejido con múltiples membranas o interfases que son las causantes de esa restricción de la difusión.

En otras palabras, el modelo basado en kurtosis nos ayuda a aumentar la especificidad de la DWI para caracterizar los tejidos. Cuanto más se aleje un tejido de la distribución normal, gaussiana, mayor será su kurtosis, es decir, su complejidad.

3.- Cuantificación, parámetros derivados y significación clínica de los mismos

Como hemos comentado una de las principales ventajas, y en nuestra opinión uno de los puntos a explotar en la aplicación de secuencias DWI y DTI es la obtención de múltiples parámetros derivados de las mismas.

Dichos parámetros reflejan de manera cuantitativa las características de las moléculas de agua cuando son sometidas a secuencias de difusión y nos permiten conocer los distintos procesos fisiopatológicos de manera más exacta. Cada parámetro es capaz de reflejar una propiedad del tejido y tiene una significación biológica determinada por lo que podrá ser usado para obtener una mayor precisión diagnóstica en nuestra práctica radiológica diaria.

En nuestra opinión, el objetivo final de la adquisición de estos parámetros es la de poder catalogarlos como biomarcadores de salud o enfermedad. Es decir como datos capaces de reflejar una característica de un tejido de manera cuantitativa y que indiquen un proceso fisiológico o patológico subyacente.

Dichos parámetros son el resultado de procesar la modulación de la intensidad de señal que ocurre al aplicar los gradientes de difusión por lo que es necesario que exista la mayor homogeneidad posible en dicho proceso de adquisición con el fin de evitar una excesiva variabilidad. De ahí la importancia de estandarizar el protocolo no sólo de adquisición sino también de análisis y post-proceso de la secuencia de difusión. Sólo así se obtendrá una mayor reproducibilidad y aplicabilidad de los datos obtenidos.

Por último, hay que recordar que para que puedan ser considerados como biomarcadores, dichos parámetros han de tener una determinada relevancia clínica. No sirve de nada determinar un biomarcador que no tenga un impacto directo sobre nuestras decisiones diagnósticas o terapéuticas por muy robusto o

reproducibile que sea.

PARAMETROS DWI

El coeficiente de difusión aparente (ADC) es el parámetro más usado y globalmente extendido derivado de la adquisición de la secuencia DWI. El ADC teniendo en cuenta un modelo monocompartmental, es capaz de estimar el grado de restricción del movimiento del agua en un determinado tejido. Dichos valores de ADC se verán disminuidos en aquellas situaciones en las que disminuya el espacio extracelular por aumento del número o tamaño de las células (incremento del agua intracelular).

Para calcular el ADC es necesario como mínimo la participación de 2 valores b, normalmente el 0 y el valor b más alto (800-1000 s/mm²) por lo que es dependiente de dichos valores, circunstancia fuente de variabilidad que puede inducir a error a la hora de interpretar distintas publicaciones. Siempre se ha de procurar seleccionar los mismos valores para su cálculo.

El ADC nos permite corregir la influencia del efecto T2 sobre la difusión ayudándonos a confirmar si realmente, la hiperintensidad de un determinado tejido en los valores b más altos se debe a verdadera restricción de la difusión (en cuyo caso los valores ADC serán bajos) o por el contrario nos encontramos ante un efecto de brillo-T2 (que asociará valores altos de ADC) ([FIGURA 12](#)). Las secuencias DWI también pueden ayudar a complementar la caracterización de quistes complejos o con contenido hemorrágico ([FIGURA 13](#)).

Como hemos comentado anteriormente es un valor aparente ya que no solo mide la difusión del agua extracelular en los tejidos sino que se ve influenciado por otros movimientos como la perfusión tisular, el flujo tubular o el intercambio hidroelectrolítico.

El ADC puede ser utilizado como biomarcador tisular con una principal ventaja sobre todos los demás parámetros que iremos describiendo, su amplia disponibilidad, lo cual no lo exime de una necesidad de estandarizar sus valores (13).

Los estudios de difusión han permitido mejorar la caracterización de lesiones tumorales permitiendo, en base al grado de restricción de la difusión, estimar el grado tumoral ([FIGURA 14](#)). Numerosos estudios han demostrado que aquellos tumores con mayor grado de restricción de la difusión, y por lo tanto, valores más bajos de ADC presentan una mayor celularidad con disminución del espacio intersticial lo que se correlaciona con un mayor grado tumoral (14). No obstante existen casos, como el del oncocitoma en los que una alta celularidad no indica necesariamente malignidad constituyendo un caso de falso positivo ([FIGURA 15](#)). De igual forma, los valores de ADC pueden servir para monitorizar la respuesta a tratamiento de éstos tumores apreciando un incremento de valores ADC en aquellos que respondan a tratamiento debido a muerte celular. Asimismo, a través de los valores ADC podemos predecir la respuesta a tratamiento ya que se ha demostrado que lesiones con valores más bajos de ADC previos a tratamiento presentan una respuesta más positiva al mismo que aquellas con valores ADC más elevados, que normalmente asocian cambios necróticos que impiden una adecuada eficacia del tratamiento (15).

Otra de las utilidades de los estudios convencionales de DWI es la valoración de patología infecciosa renal, como es el caso de los abscesos en los que la difusión permite realizar con relativa facilidad el diagnóstico diferencial con otro tipo de lesiones hipocaptantes con realce periférico. En el caso de los abscesos, el alto contenido proteináceo en su interior junto con la presencia de detritus y restos celulares y de microorganismos condiciona una muy importante restricción de la difusión ([FIGURA 16](#)). La normalización e incremento de los valores ADC puede ayudar a monitorizar el tratamiento en estos pacientes.

PARAMETROS DTI

Los estudios de DTI permiten obtener un mayor número de parámetros derivados, la mayoría de ellos de gran utilidad para la valoración de sustancia blanca. El más conocido es la anisotropía fraccional (FA), la cual refleja el grado de anisotropía de un tejido, es decir, cómo de dominante es la dirección del movimiento del agua en un determinado vóxel variando de 1 (máxima anisotropía, máxima organización tisular) hasta 0 (máxima isotropía, movimiento por igual en todas las direcciones). La FA puede ser considerada como un marcador de integridad de la estructura tubular viéndose disminuida en aquellos

procesos que a dicha organización tubular como pueden ser la patología obstructiva, degenerativa o la presencia de lesiones focales.

La dirección dominante en cada plano del espacio viene marcada por los eigenvectors, los cuales poseen un valor, una magnitud conocida como eigenvalues que se expresa, al igual que el ADC en mm²/s. El valor medio de los 3 eigenvalues principales se conoce como difusividad media (MD) y pudiera ser considerado como una medida más exacta del ADC ya que tiene en cuenta las 3 direcciones principales de movimiento del agua. En otras palabras, la MD es el ADC que se obtiene a partir del DTI y presenta las mismas potenciales aplicaciones que el ADC aunque con una mayor precisión. No es infrecuente que se confundan ambos parámetros (MD y ADC) en la literatura científica.

Los glomérulos se encuentran generalmente localizados a nivel del córtex renal junto con los vasos aferentes, eferentes y túbulos contorneados. La médula renal se encuentra compuesta principalmente por las asas de Henle y los túbulos rectos colectores ([FIGURA 17-video](#)). Esta estructura supone que existan valores más altos de FA en la medula que en el córtex debido a una mayor organización tubular y mayores valores de MD en el córtex debido al efecto de pseudodifusión vascular (16).

Siguiendo con los eigenvalues, gracias al DTI somos capaces de diferenciar entre una difusividad axial y una difusividad radial dentro de la pirámide renal. La difusividad axial (AD) refleja el movimiento de las moléculas de agua en la dirección axial, longitudinal, dominante de la pirámide coincide con el eigenvalue principal. Dicha medida, en mm²/s será normalmente elevada ya que como recordamos, la difusividad en dicho eje se encuentra facilitada. Dicha AD nos permitirá valorar el flujo intratubular (en los túbulos colectores) (17).

La difusividad radial (RD) por su parte nos hace referencia a la media de los otros 2 eigenvalues, aquellos que tienen disposición perpendicular al eigenvalue principal. La difusividad en el plano radial será el reflejo del flujo o intercambio transtubular o movimiento de reabsorción del agua entre los tubulos contorneados distales y la vasa recta.

PARAMETROS IVIM

Como hemos comentado anteriormente, la aplicación de múltiples valores b por debajo y por encima de 100 s/mm² nos permite obtener 3 parámetros principalmente:

Coefficiente de difusión pura (D), obtenido con valores b por encima de 100 s/mm² lo que permite evitar el efecto del movimiento intravascular que sobreestimaría nuestra medición del ADC. Gracias a esto conseguimos una medida más exacta que refleje de una manera más reproducible el verdadero coeficiente de difusión de los tejidos. Esto es de gran importancia en la valoración de la patología tumoral ya que no es infrecuente que tumores de alto grado, en los que se espera encontrar valores bajos de ADC debido a la alta celularidad de los mismos, presenten valores elevados de ADC debido a la influencia del componente vascular. De hecho, dicho componente vascular precisamente en los tumores de alto grado se suele encontrar aumentado debido al proceso de neoangiogénesis inherente a este tipo de lesiones ([FIGURA 18](#)) (18).

El coeficiente de pseudodifusión (D*) y la fracción de perfusión (f) son parámetros que hacen referencia al componente intravascular de un determinado vóxel de tejido. La D* revela el movimiento del agua en interior de la red vascular capilar cuya magnitud puede llegar a ser 1 unidad superior a la de la difusión convencional. La f, derivada de dicha D* refleja la densidad capilar activa, es decir el porcentaje de capilares en cuyo interior se detecta un movimiento del agua ([FIGURA 19](#)). El término fracción de perfusión puede llevar a equívoco ya que realmente no valora el proceso de perfusión como clásicamente lo conocemos (intercambio de oxígeno, nutrientes o incluso fármacos o contraste entre el medio extravascular e intravascular), sino que simplemente refleja la proporción de agua en el interior de los vasos en movimiento en un vóxel de tejido.

Las aplicaciones clínicas del modelo IVIM se encuentran en proceso de validación interna y estandarización, no obstante cada vez están saliendo a la luz más estudios sobre diferentes aplicaciones potenciales de este modelo.

Otra de las ventajas del modelo IVIM y su aplicación para la valoración de las características fisiopatológicas de los riñones es la capacidad de estimar la función renal en lo que al filtrado glomerular se refiere(19) ([FIGURA 20](#)).

PARAMETROS KURTOSIS

El principal parámetro derivado de la aplicación del modelo bicompartimental con valores muy altos de b es la kurtosis (K) o kurtosis media (MK). La K es, más que un parámetro biológico, un dato matemático que nos indica cómo de separada está la distribución que estudiamos con respecto a la normal (gaussiana) teniendo en cuenta que si $K=0$ estamos ante una distribución normal. La K pues, puede ser matemáticamente tanto positiva como negativa, aunque en los tejidos biológicos, solo se considera la kurtosis positiva.

Valores más elevados de K nos indicarán que el tejido a estudios es más complejo, más heterogéneo y se diferencia más de una distribución normal. Como hemos comentado anteriormente, la K nos ayuda a obtener un mayor grado de especificidad, precisión y caracterización de los tejidos con respecto a la difusión normal (12) ([FIGURA 21](#)). De esta manera, numerosos estudios experimentales han demostrado que existe un mayor grado de kurtosis en tumores de alto grado con respecto a los de grado bajo, ya que la presencia de un mayor número de mitosis, membranas celulares, angiogénesis, necrosis... hace que dicho tejido sea más complejo que en los tumores de bajo grado en los que predomina el intersticio(20).

4.- Escenarios clínicos

Patología obstructiva

La patología obstructiva renal y la identificación de sus posibles causas han sido clásicamente estudiadas eficientemente mediante ecografía y/o TC, no siendo en demasiadas ocasiones necesario recurrir a los estudios de RM. No obstante, la generalización de dichos estudios en la práctica diaria para la valoración de distintas patologías, no sólo urológicas, está mostrando interesantes hallazgos y potenciales aplicaciones de la RM renal y sus aplicaciones avanzadas de difusión para la valoración de la patología obstructiva renal tanto aguda como crónica.

En ocasiones, y cada vez es más frecuente, no es posible administrar contraste yodado a determinados pacientes para realización de estudios de TC urológicos (y cada vez menos frecuente en la práctica radiológica, las urografías intravenosas) debido no sólo a contraindicaciones clásicas como la propia alergia al contraste yodado sino también porque, en muchos casos, la propia patología obstructiva condiciona un fallo en la función renal, agudo o crónico, que desaconseja el uso de contraste intravenoso. Algo similar ocurre en los estudios con gadolinio de RM y la fibrosis nefrogénica sistémica. Además, en pacientes jóvenes que requieran estudios avanzados de imagen abdominal para descartar patología obstructiva, no siempre se puede administrar contraste intravenoso y ha de evitarse en la medida de lo posible realización de estudios que requieran radiación ionizante. Por último, no es infrecuente la aparición de patología obstructiva urológica en pacientes embarazadas en las que también pudiera ser útil la realización de estudios de RM sin contraste intravenoso.

Es en este campo en el que la DWI renal puede ayudar en distintos sentidos a estudiar la patología urológica ya que permite valorar las características morfológicas y funcionales del parénquima renal. Aquellos pacientes con uropatía obstructiva aguda, presentarán, además de los clásicos signos de aumento de volumen renal, líquido perinéfrico y dilatación de vías, desde el punto de vista de la difusión, un incremento focal o global en la intensidad de señal en los valores b más altos con cifras de ADC aumentadas condicionando un efecto T2 debido a edema parenquimatosos e incremento el espacio extracelular. No obstante, si existen signos de sobreinfección, la aparición de detritus celulares, pus, restos de microorganismos y demás sustancias de desecho condiciona restricción de la difusión del agua en el espacio extracelular, en el propio parénquima lo que refleja un proceso infeccioso sobreañadido. De igual manera, algunos artículos han intentado caracterizar la intensidad de señal del líquido (orina) en la pelvis renal dilatada para diferenciar uropatía obstructiva aséptica (hidronefrosis) de séptica (pionefrosis) (21) ([FIGURA 22](#)). Dichos autores han encontrado un mayor grado de restricción de la difusión en pacientes con infección debido a la presencia de debris, células inflamatorias, microorganismos e incluso restos de sangrado en aquellas pelvis renales con sobreinfección ($0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) con respecto a las no infectadas ($2.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ([FIGURA 23](#)).

Por otro lado, en pacientes con uropatía crónica obstructiva, cuyo máximo exponente es la patología prostática crónica, suelen presentar, junto con una disminución en el volumen de parénquima renal

identificamos un ligero aumento de intensidad de señal en valores b altos con descenso de ADC y FA debido a la existencia de cambios fibróticos y esclerosis parenquimatosa que contribuyen a disminuir el movimiento libre del agua.

En ambos casos el contexto clínico es fundamental para un diagnóstico adecuado. La DWI puede ayudar a confirmar el diagnóstico aunque consideramos que su verdadera utilidad, todavía por explotar puede ser la monitorización del tratamiento permitiendo valorar la respuesta al mismo (con normalización de valores ADC) o la progresión en el grado de nefropatía crónica (con descenso de valores ADC y FA) que se correlacionan con la función renal (22) ([FIGURA 24](#)).

Nefropatía crónica

Existen numerosas causas que pueden conducir a un **fallo renal crónico** entre las que se encuentran, por orden de frecuencia, la edad, la nefropatía diabética y las glomerulonefritis. Independientemente del origen, los pacientes con nefropatía crónica, suelen presentar valores bajos de ADC y FA que se van haciendo más evidentes conforme la enfermedad progresa, dato que ayuda a monitorizar dicha progresión de la enfermedad y a estadificar su gravedad. Dicha disminución de la FA, que parece ser debida a un descenso en el número y densidad de las pirámides renales se ve representada con un menor número de fibras para cada pirámide en el estudio de DTI (23) (24) ([FIGURA 25](#)).

Los riñones son unos de los órganos diana de la **diabetes** siendo la nefropatía diabética la causa más frecuente de fallo renal en países occidentales. La diabetes condiciona daño tanto a nivel de compartimento tubular como vascular en la nefrona reduciendo el flujo en ambos niveles lo que supone un descenso de la FA y MD medular (25).

Estos cambios han sido identificados en pacientes diabéticos sin alteraciones analíticas compatibles con fallo renal, lo que sugiere que el DTI puede ser utilizado como marcador precoz de daño renal .

Hallazgos similares han sido descritos en las **glomerulonefritis**, casusa frecuente de fallo renal en pacientes jóvenes en los que la nefrona muestra, en sus estadios más avanzados glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial, lo que supone una reducción de la perfusión y por tanto de la difusividad (valores bajos de MD, f y D*) con pérdida de la anisotropía normal del parénquima (valores bajos de FA) (26).

La evaluación de estos pacientes se suele hacer en base a datos bioquímicos los cuales en ocasiones no tienen la suficiente especificidad para monitorizar la progresión de la enfermedad teniendo que recurrir a biopsias (con la no despreciable morbilidad que conlleva).

Otro grupo de pacientes que se puede incluir en esta categoría ya que necesitan una monitorización estrecha de su función renal son aquellos pacientes con **trasplante renal** ([FIGURA 26](#)). Dicho seguimiento es una tarea multidisciplinar en la que la detección de signos de rechazo y su correlación con los valores de filtrado glomerular no siempre es la deseada. DTI ha demostrado que es capaz de detectar diferencias entre los valores de FA y MD en pacientes con función normal del injerto, que serán mayores que en aquellos con daño renal por rechazo (27)(28)(29). Una de las ventajas del estudio mediante DTI y DWI de los riñones trasplantados es que, debido a su localización (pélvica normalmente) permiten protocolos de adquisición con alta SNR y sin necesidad de sincronismo respiratorio ([FIGURA 27](#)).

Patología tumoral:

El uso extendido de pruebas de imagen está suponiendo un incremento en la tasa de detección de neoplasias renales. Muchas de ellas son identificadas en pacientes de edad avanzada con problemas de filtrado renal, quedando la administración de contraste para su adecuada caracterización en manos de cifras de aclaramiento de creatinina y no pudiendo, en muchas ocasiones, administrar contraste para su estudio, de ahí la importancia de desarrollar técnicas basadas en el estudio de la vascularización de lesiones renales en ausencia de contraste intravenoso. En los últimos años, varios estudios han propuesto el uso de técnicas como el arterial spin labelling (ASL) para valorar la vascularización de lesiones renales, sin embargo, debido a la complejidad no solo de su aplicación sino de su postproceso e interpretación no se han implementado de forma generalizada (30).. La utilización de secuencias potenciadas en difusión a través del análisis bicompartimental es mucho más accesible y su proceso, si

bien depende del desarrollo de softwares específicos para descomponer la caída de señal, es más intuitivo y ofrece una doble información: celularidad y vascularización.

Dada la amplia variedad de carcinomas renales y a su vez, la complejidad y heterogeneidad histológica de los mismos, el análisis funcional mediante RM ha cobrado gran importancia. Además, el hecho de que cada subtipo de carcinoma renal tenga un distinto grado de agresividad biológica hace que se hayan diversificado las distintas opciones terapéuticas y de seguimiento. Es por esto por lo que se hace cada vez más necesaria una mayor precisión en el momento del diagnóstico ya que determinará la actitud a seguir, a expensas de realizar estudio histológico mediante biopsia, con los riesgos que ello conlleva (falsos negativos, riesgo de diseminación, iatrogenia....)

Los estudios basados en adquisiciones dinámicas tras la administración de contraste mediante RM, bien a través de un análisis monocompartmental o bicompartimental han concluido igualmente que existe una relación entre el tipo de realce y las características del mismo.

El análisis monocompartmental de la difusión ha indicado clásicamente que las lesiones renales sólidas muestran unos valores ADC significativamente menores que el tejido renal sano, estos valores son incluso menores en los tumores papilares que en los de células claras. Otros estudios han sugerido que los oncocitomas son las neoplasias sólidas que muestran valores más altos de ADC. Numerosos puntos de corte en función de los valores de ADC han sido propuestos para diferenciar lesiones benignas de malignas que oscilan entre $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ y $1.92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ con una sensibilidad y especificidad que llega a alcanzar el 85% y 80% respectivamente. Incluso otros autores, con valores de corte más bajos, de $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ han logrado áreas bajo la curva de 0.973 con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 94%(31) (32)(33) (34).

Hoy en día, prácticamente cualquier estudio para detección y especialmente caracterización de lesiones renales mediante RM incluye en su protocolo secuencias potenciadas en difusión y estudio dinámico tras la administración de contraste.

La aproximación a la difusión a través del modelo monocompartmental ha permitido ayudar en la caracterización de lesiones renales basándose en la estimación del grado de celularidad de las mismas siendo cuantificado a través de los valores ADC. Según los últimos estudios, los valores medios de ADC de los carcinomas de células renales oscilan entre los $1,3\text{-}1,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ mientras que en el parénquima renal sano estos valores se sitúan entre $2,1\text{-}2,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Estos resultados son bastante consistentes permitiendo diferenciar lesiones sólidas, las cuales muestran valores significativamente más bajos que el tejido renal sano así como lesiones quísticas, que presentarán valores más elevados de ADC. Algunos autores han llegado a sugerir una correlación negativa entre los valores de ADC y la agresividad tumoral. La disminución de los valores ADC ayuda en la diferenciación entre carcinoma papilar y no papilar considerando como valor medio estándar para carcinoma de células claras $1.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, para papilar de $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ y para cromóforo, un valor intermedio de corte $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (34) .

A través del modelo bicompartimental de análisis de caída de la señal de difusión (IVIM) ambas características, el grado de celularidad y la existencia de un aumento de la red microvascular asociado a la presencia de lesiones pueden ser valoradas mediante un solo estudio y sin necesidad de usar contraste intravenoso. En los últimos años numerosas publicaciones han evaluado la capacidad de los parámetros derivados del modelo IVIM, el coeficiente de difusión (D) y la fracción de perfusión (f) para detectar y caracterizar lesiones renales en comparación con estudios “clásicos” de difusión mediante su análisis monocompartmental y de perfusión a través de estudios dinámicos tras la administración de contraste (FIGURA 28).

Se ha demostrado un incremento en la fracción de perfusión en las lesiones hipercaptantes, no obstante no está clara su relación con los parámetros derivados del estudio mediante DCE-MRI (volumen, flujo, permeabilidad, AUC...). En la mayoría de los casos, a través de DCE-MRI se puede discernir entre carcinoma de células claras y la variante papilar. No obstante hay estirpes en las que existe un solapamiento entre los datos en la literatura científica como es el caso del cromóforo o el quístico (35). Varios estudios han demostrado una alta correlación entre f y el área bajo la curva derivada de DCE-MRI, valores que se han mostrado significativamente elevados en los carcinomas cromóforos y en

los de células claras comparados con lesiones hipovasculares como el carcinoma papilar y el quístico. La fracción de perfusión ha sido propuesto como el marcador con una mayor precisión diagnóstica para valorar carcinoma de células claras con un valor de corte de 0.16, lo que supone una sensibilidad del 100%, una especificidad del 62% y una precisión del 82,7% (15).

Los valores de D muestran una alta correlación con ADC, presentando siempre un menor valor que éstos, debido a la ausencia de influencia de la perfusión. Por ejemplo, en el estudio de Chandarana, los valores de ADC y D más elevados se obtuvieron para el carcinoma quístico renal ($2.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) y los más bajos para el papilar ($1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), sin diferencia significativa entre ambos valores. No obstante en el caso del carcinoma de células claras sí se obtuvo diferencia significativa entre los valores de ADC ($1.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) y D ($1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Cuando el valor de D asciende hasta $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ la precisión diagnóstica se sitúa en el 85,7% (15).

El uso conjunto de f y D ayuda a discriminar el carcinoma de células claras del resto de subtipos con una sensibilidad global del 92% y una especificidad del 80%. El carcinoma quístico renal y el papilar son clásicamente hipovasculares, con valores de f inferiores a 0.16 distinguiendo entre ambas entidades gracias al uso de D, que se mostrará inferior a $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ en los papilares y superior a $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ en los quísticos (FIGURA 29). Un valor de f superior a 0.16 con cifras de D inferiores a $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ apoyará el diagnóstico de carcinoma cromóforo (FIGURA 30), mientras que valores superiores a 1.5 serán compatibles con carcinoma de células claras.

Imágenes en esta sección:

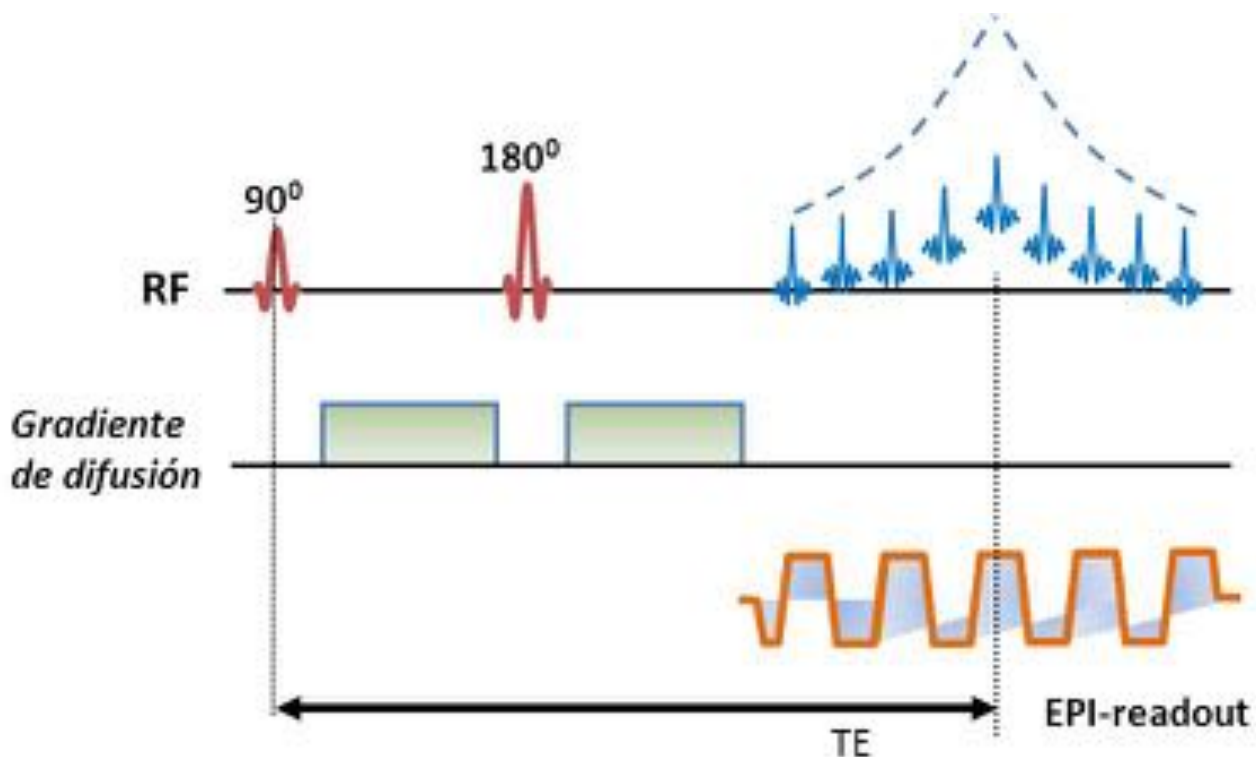


Fig. 1: Esquema adquisición básico de secuencia DWI-EPI.

DWI en riñón

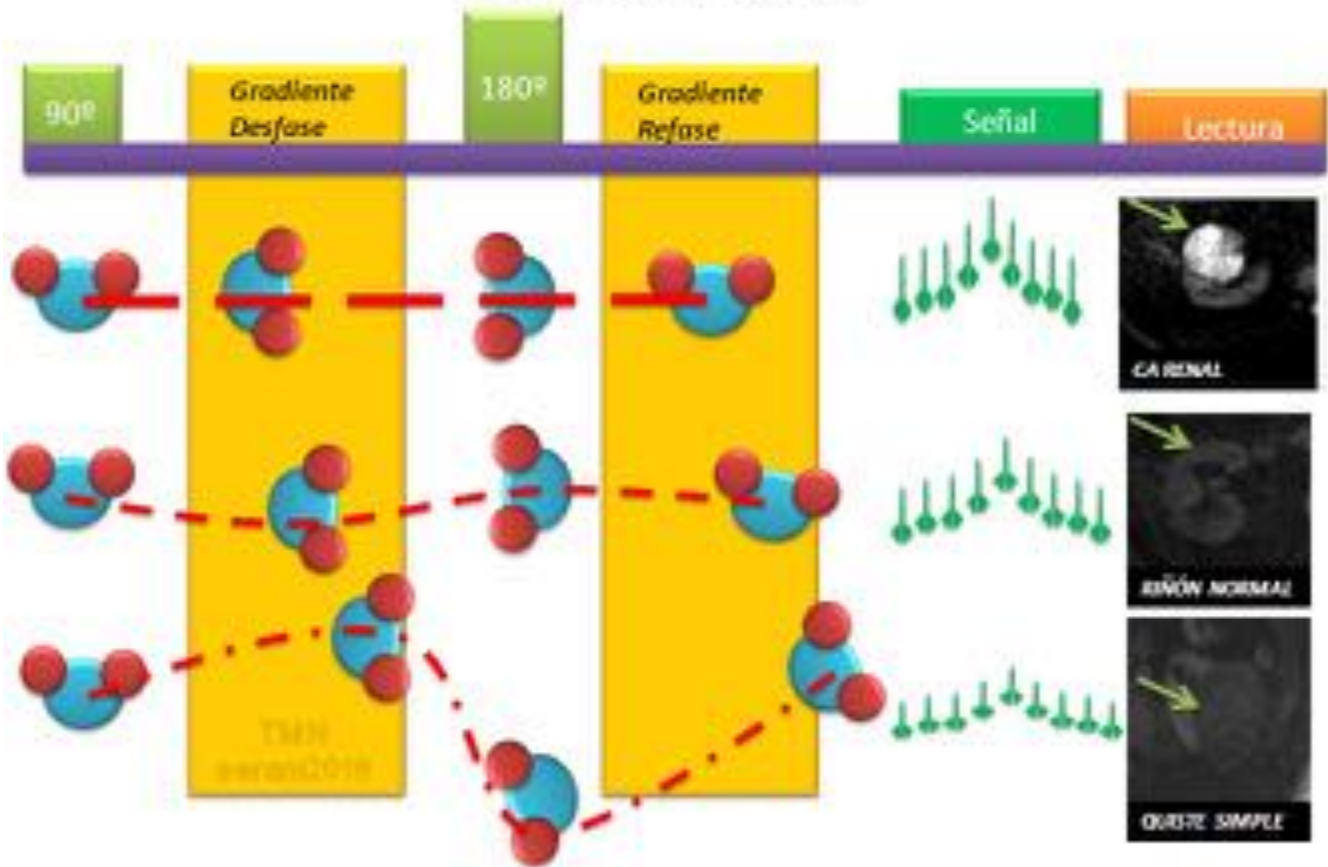


Fig. 2: Esquema de la secuencia DWI-EPI ejemplificando molécula con restricción de su movimiento (lesión tumoral por hipercelularidad), molécula con movimiento conservado (parénquima normal) y molécula con movimiento facilitado (quiste renal).

Fig. 3: Esquema tensor de difusión / difusión anisotrópica.

DWI renal	1.5 T	3 T
<i>Sequence</i>	Single Shot EPI	Single Shot EPI
<i>TR/TE</i>	2253/ 72ms	1582 /59
<i>b values</i>	2 (0, 9000)	2 (0,1000)
<i>Imagen paralela (SENSE)</i>	2	2
<i>Voxel</i>	4.40 x 3.41 x 7.00	3.04 x 2.98 x 7.00
<i>Matrix</i>	136 x 87	112 x 102
<i>Sincronismo</i>	Respiratorio	Respiratorio
<i>Plane</i>	Axial	Axial
<i>Time (min)</i>	6:54 min	4:48 min

Fig. 4: Tabla resumen especificaciones técnicas para secuencia de DWI en 1.5T y 3T.

DTI RIÑÓN	PARÁMETROS
<i>Sequence</i>	SSh SE EPI
<i>TR/TE</i>	2500 /53 ms
<i>b values</i>	0, 700
<i>Imagen paralela (SENSE)</i>	2
<i>Voxel</i>	3.0x 3.0x 3.5 mm ³
<i>Nº direcciones</i>	16
<i>Sincronismo</i>	Respiratorio
<i>Plano</i>	Axial
<i>Time (min)</i>	5:35 min

Fig. 5: Tabla resumen especificaciones técnicas secuencia DTI en riñón.

Fig. 6: Significado valores b. Un valor b bajo (esquema superior) detectará sólo movimientos moleculares rápidos (necesario para IVIM). Un valor b alto será capaz de detectar movimientos lentos (necesario para Kurtosis).

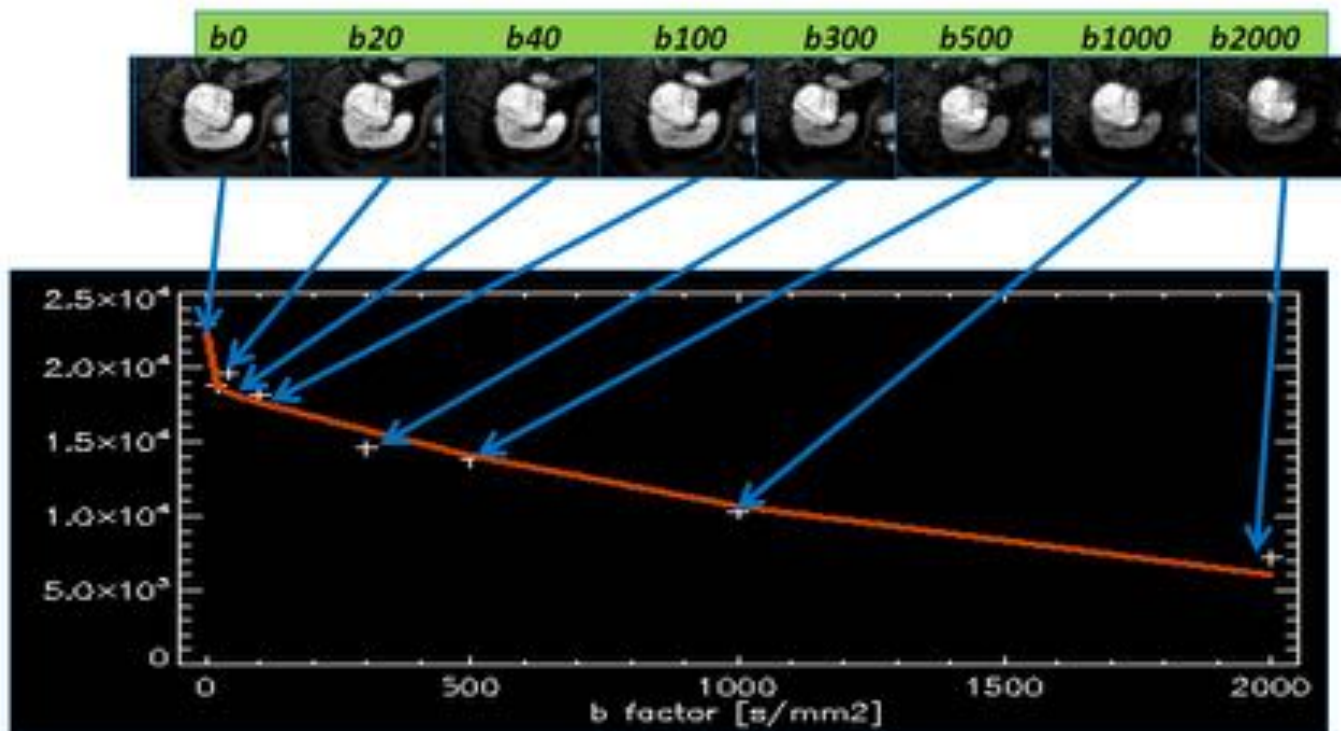


Fig. 7: Ejemplo de caída de intensidad de señal para adquisición DWI con múltiples valores b. Nótese que existe una caída más pronunciada de la intensidad de señal para valores b más bajos.

Fig. 8: Esquema IVIM con representación de vóxel de tejido normal con escasa celularidad en la que el valor real de ADC se ve incrementado mínimamente (con respecto al medido) por la presencia de discreta red capilar con movimiento de agua en su interior.

Fig. 9: Esquema IVIM con representación de vóxel de tejido tumoral con hiper celularidad en la que el valor real de ADC se ve incrementado de manera severa (con respecto al medido) por la presencia de amplia red capilar (neangiogénesis) con movimiento de agua en su interior.

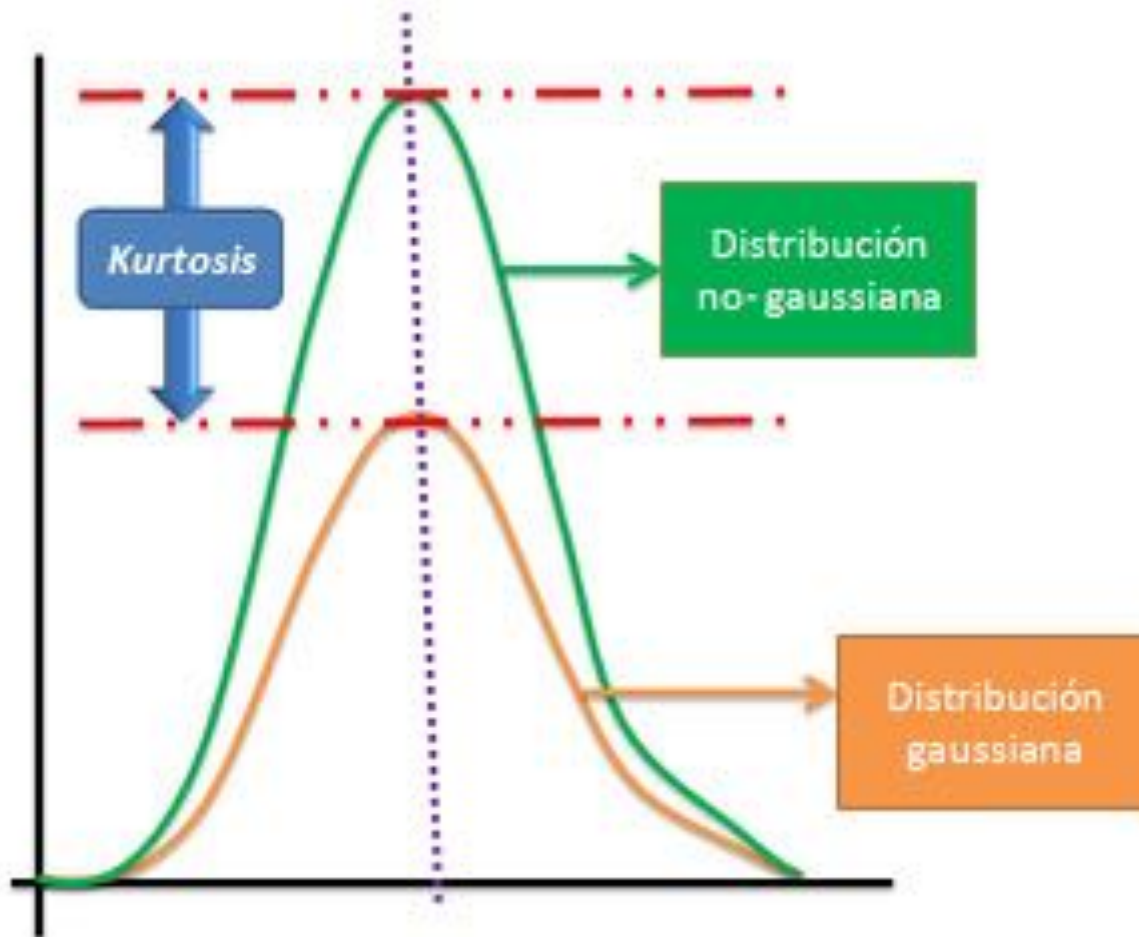


Fig. 10: Kurtosis como diferencia entre la distribución normal y la distribución no-gaussiana.

Fig. 11: Esquema representativo de los 3 compartimentos principales de izquierda a derecha, intravascular, extracelular y el intracelular (ligado a membranas) con el movimiento característico del agua en cada uno de ellos estudiado predominantemente por modelo IVIM, monocompartmental (ADC) y Kurtosis respectivamente.

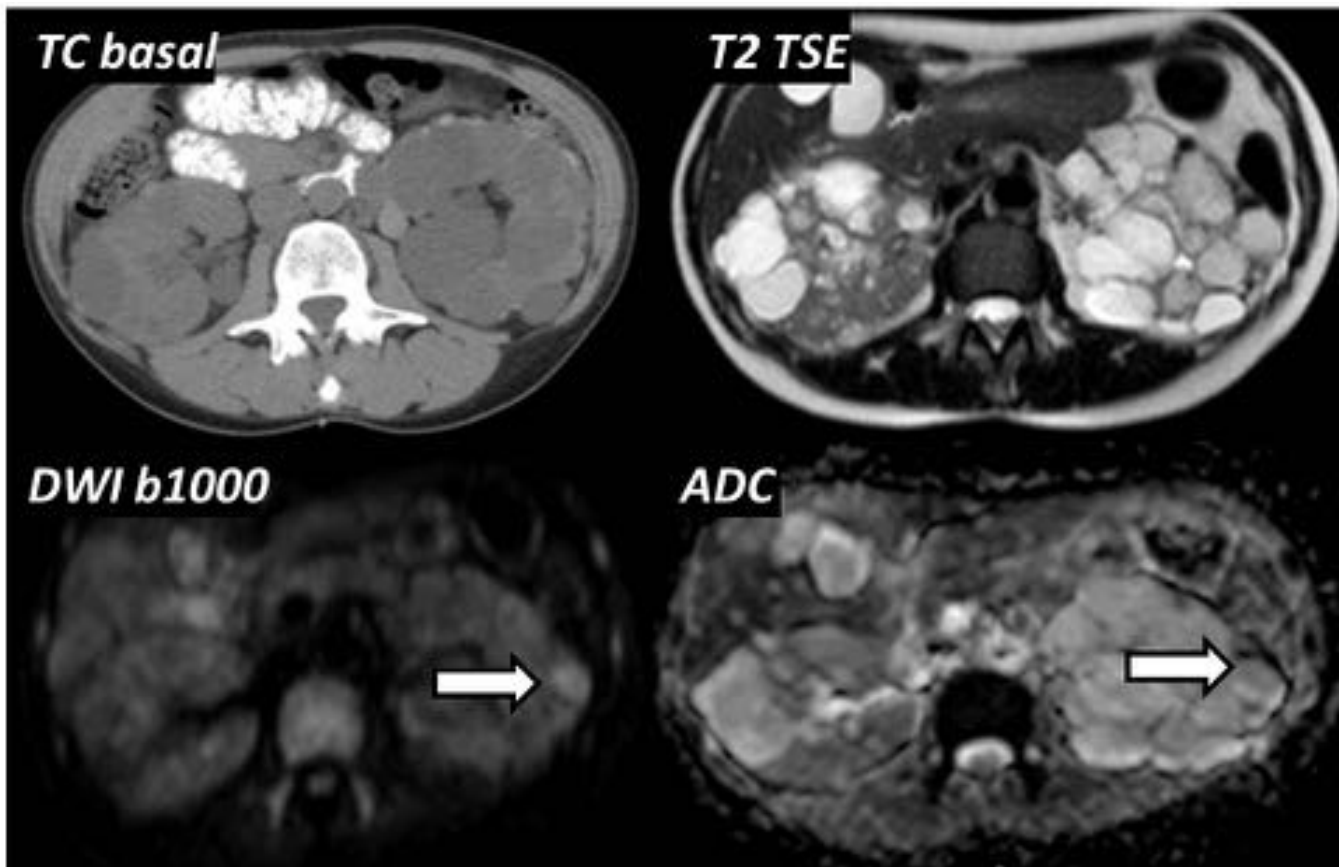


Fig. 12: Paciente con poliquistosis renal que presenta dolor en fosa renal izquierda. El estudio de DWI identifica ligera restricción de la difusión en el interior de uno de los quistes del riñón izquierdo (flecha) en probable relación con signos de complicación (infección) del mismo. Dichos hallazgos no eran claramente identificables tanto en el estudio basal de TC como en las secuencias morfológicas convencionales de RM.

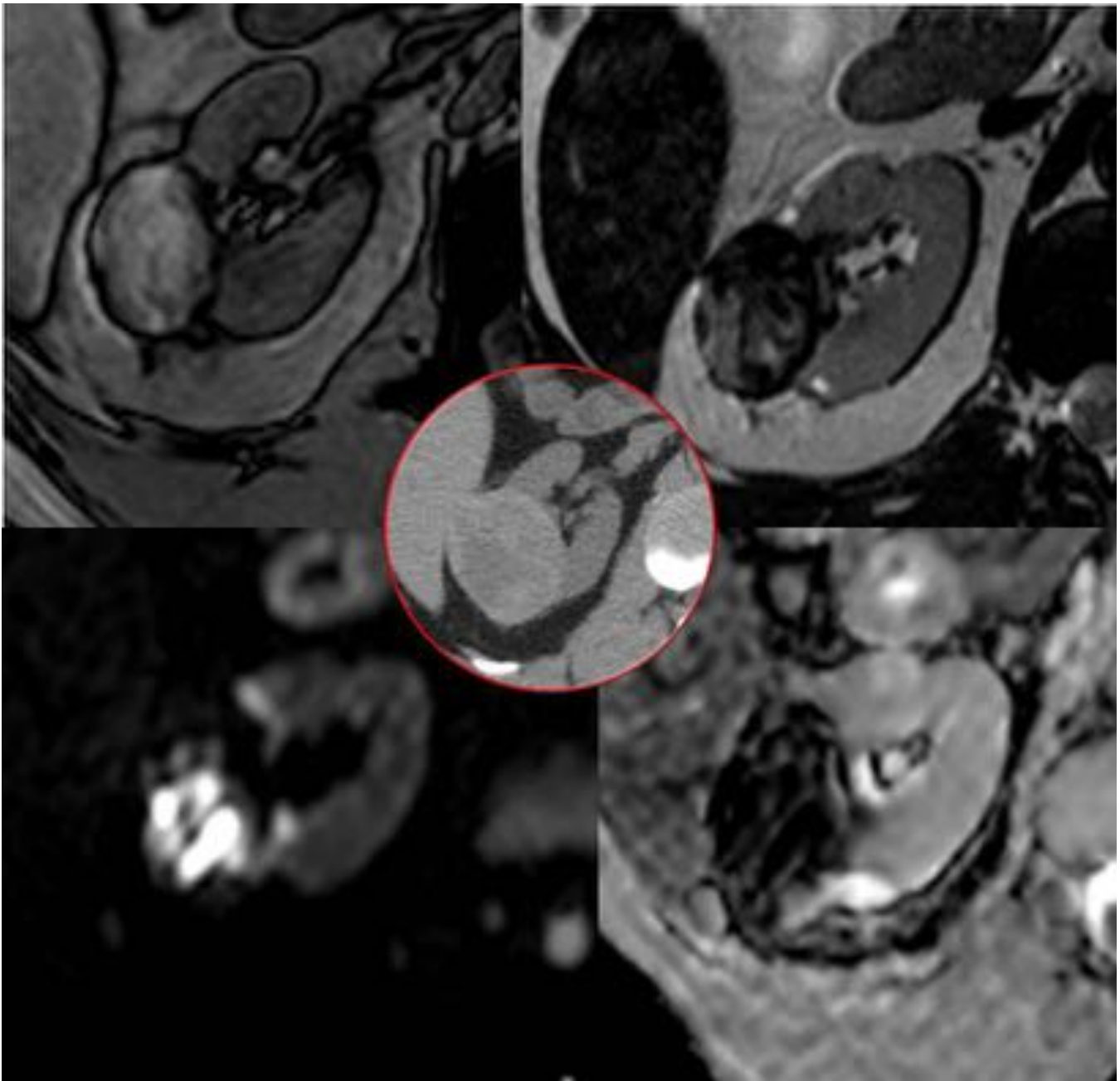


Fig. 13: Quiste hemorrágico. Lesión cortical renal derecha hiperdensa en el estudio basal de TC que muestra signos de sangrado en secuencias T1 fuera de fase y T2. En este caso, la hiperintensidad que se identifica en el estudio de DWI se debe a artefacto paramagnético por la existencia de restos de sangrado obteniendo igualmente valores muy bajos de ADC, no reales.

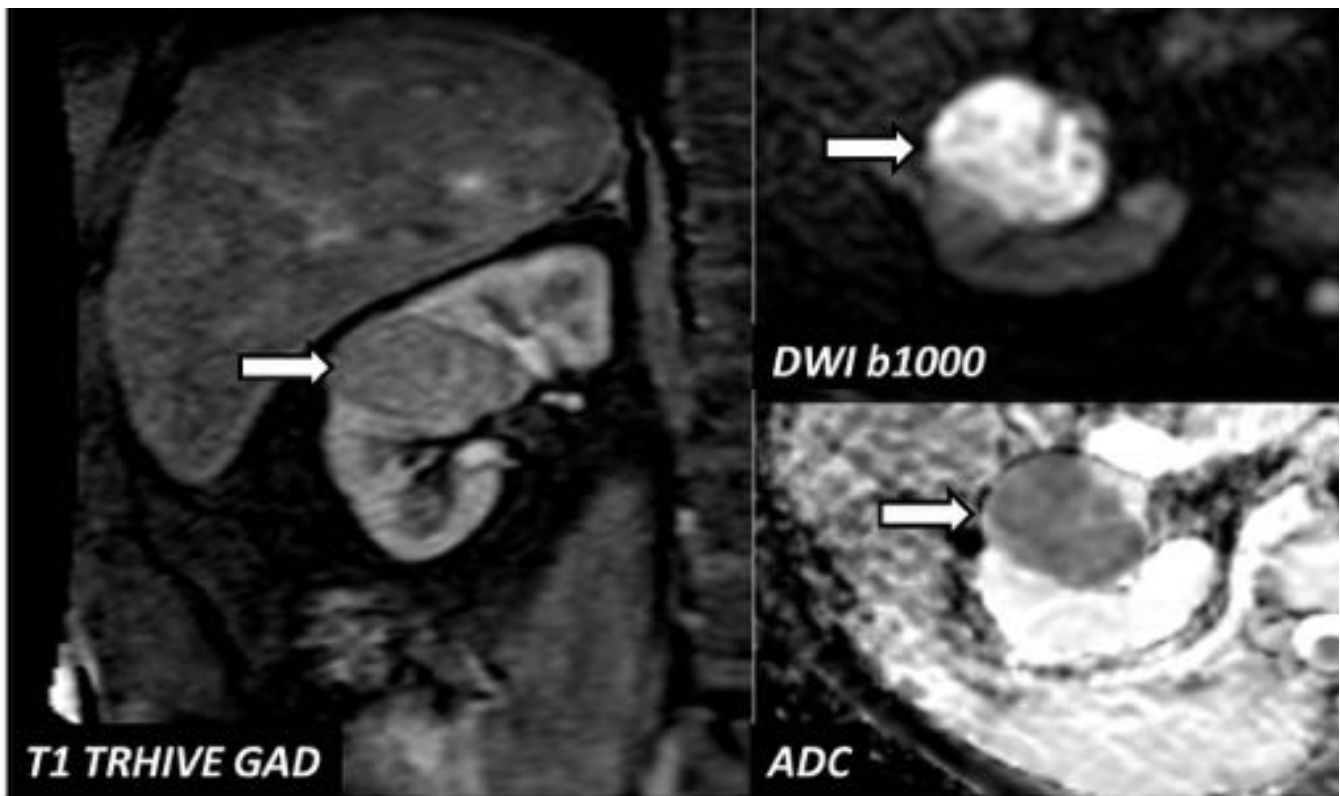


Fig. 14: Ca. Renal tipo cromóforo. Lesión en tercio medio de riñón derecho, ligeramente hipocaptante con respecto al resto del parénquima renal que presenta marcada restricción de la difusión con valores bajos de ADC compatible con neoformación maligna..

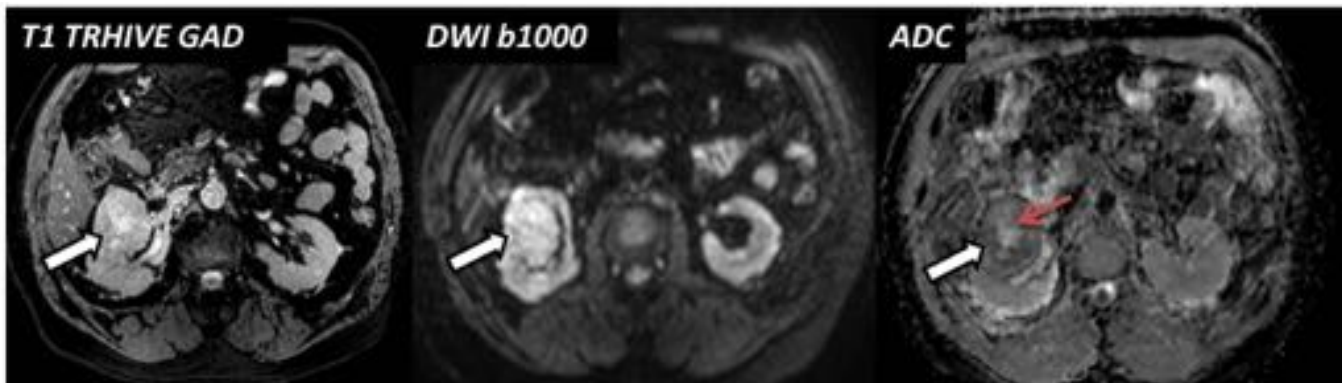


Fig. 15: Oncocitoma. Lesión renal derecha que experimenta importante realce tras la administración de contraste, con cicatriz central. El estudio de difusión confirma que se trata de una lesión hiper celular con marcada restricción de la difusión y valores bajos de ADC (que muestra un menor grado de restricción de la difusión de la cicatriz central, flecha roja)



Fig. 16: Pielonefritis renal izquierda secundaria a litiasis obstructiva. El estudio de TC basal muestra litiasis obstructiva en unión pieloureteral izquierda que condiciona dilatación de vías urinarias con cambios inflamatorios perinéfricos mejor identificados en el estudio de RM junto con alteración parcheada de la intensidad de señal de tercio superior de riñón izquierdo que se identifica en el estudio de difusión como áreas hiperintensas con valores bajos de ADC compatibles con focos de pionefrosis.

Fig. 17: Esquema DTI renal en base a la estructura de la pirámide renal en la que el proceso de reabsorción vendría reflejado por el valor de la difusividad radial y la excreción tubular por la difusividad axial. Se muestra ejemplo en paciente sano de representación 3D de pirámides renales (flechas) a partir de los datos obtenidos en el estudio de DTI. Nótese la disposición predominantemente radial de las mismas.

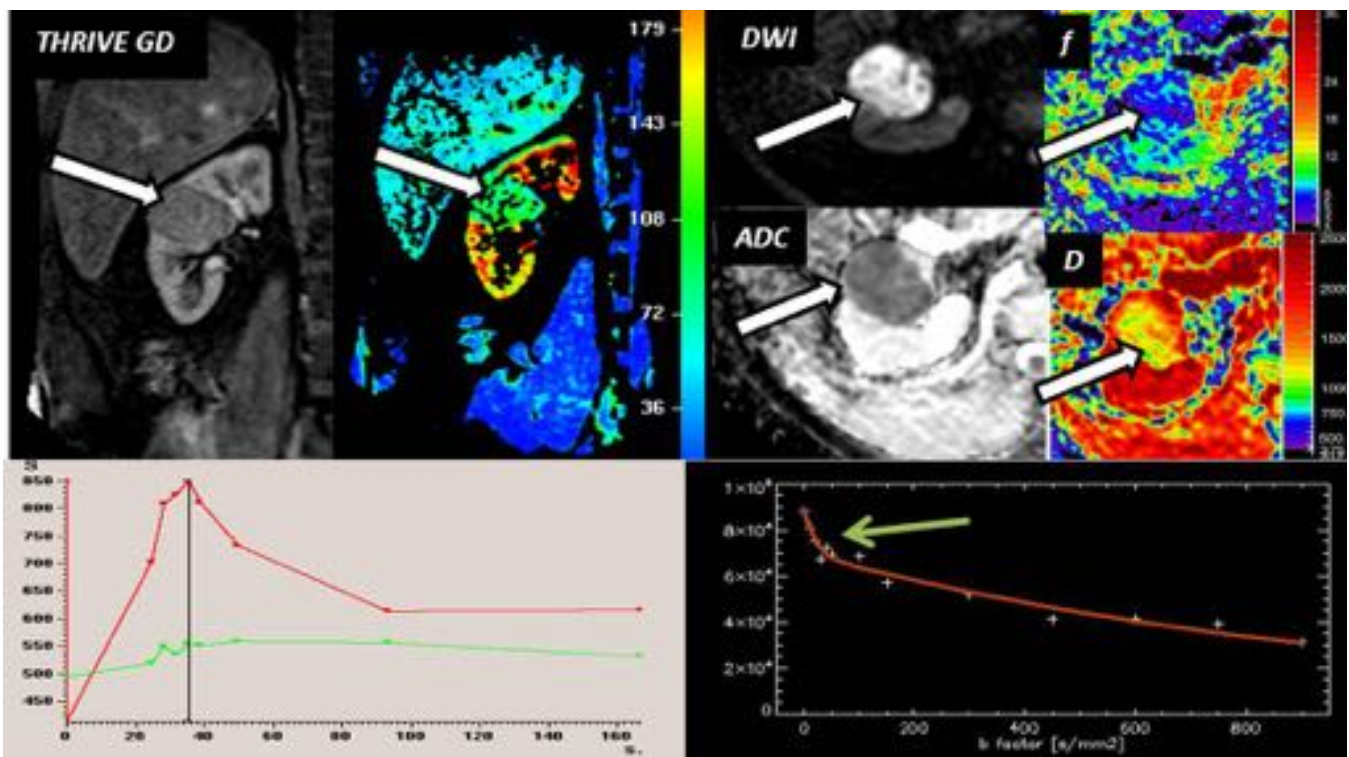


Fig. 18: Ca renal derecho subtipo cromófono. Lesión hipercaptante en tercio medio de riñón derecho que asocia marcada restricción de la difusión con valores ADC de $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. El análisis mediante

IVIM confirma la existencia de una fracción de perfusión f del 20%, con rápida caída de la intensidad de señal (flecha verde) para valores b bajos (que coincide con la curva roja de intensidad tiempo del estudio dinámico) y un valor real de coeficiente de difusión (D) de $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

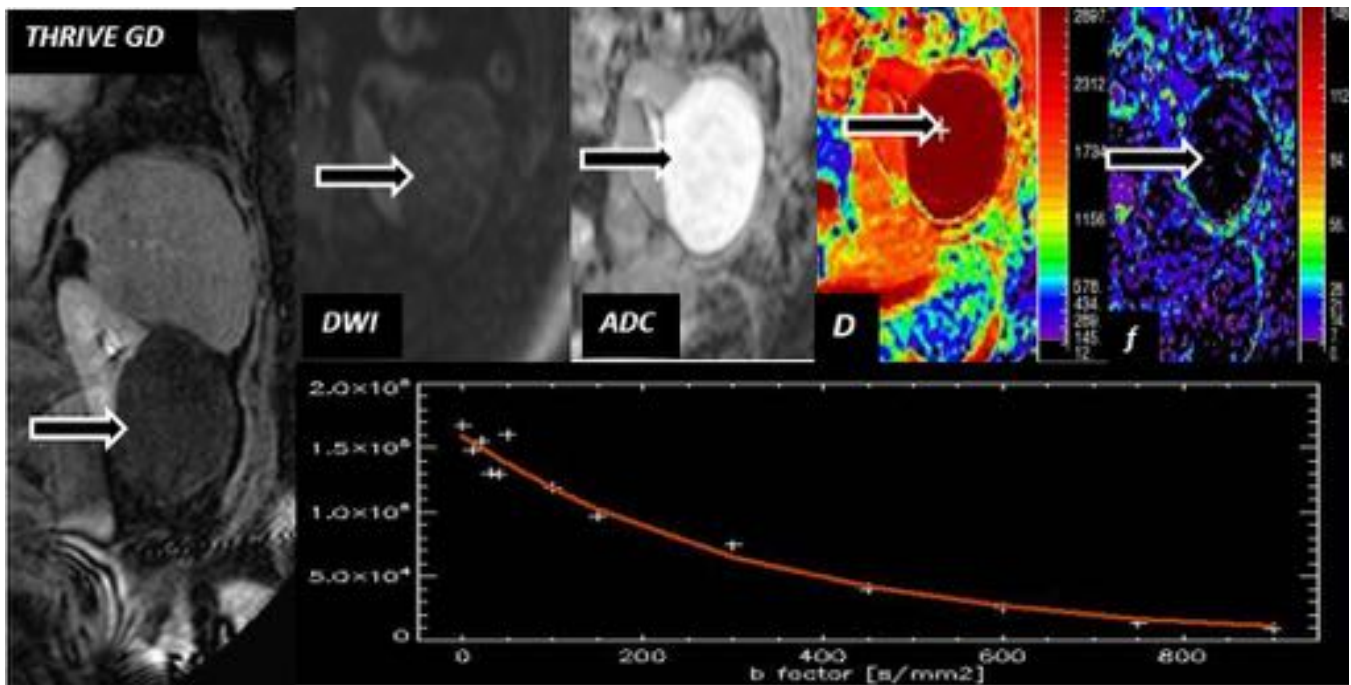


Fig. 19: Quiste simple. En el caso del quiste simple, la ausencia de vascularización por definición del mismo hará que coincidan los valores de ADC y D ya que no existe ningún componente vascular sobreañadido que artefactúe el valor de ADC. En este caso tanto el ADC como D presentaban un valor de $2.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ correspondiendo una fracción de perfusión prácticamente del 0%. Además no se objetiva caída pronunciada de la intensidad de señal en la primera parte de la curva para valores b bajos.

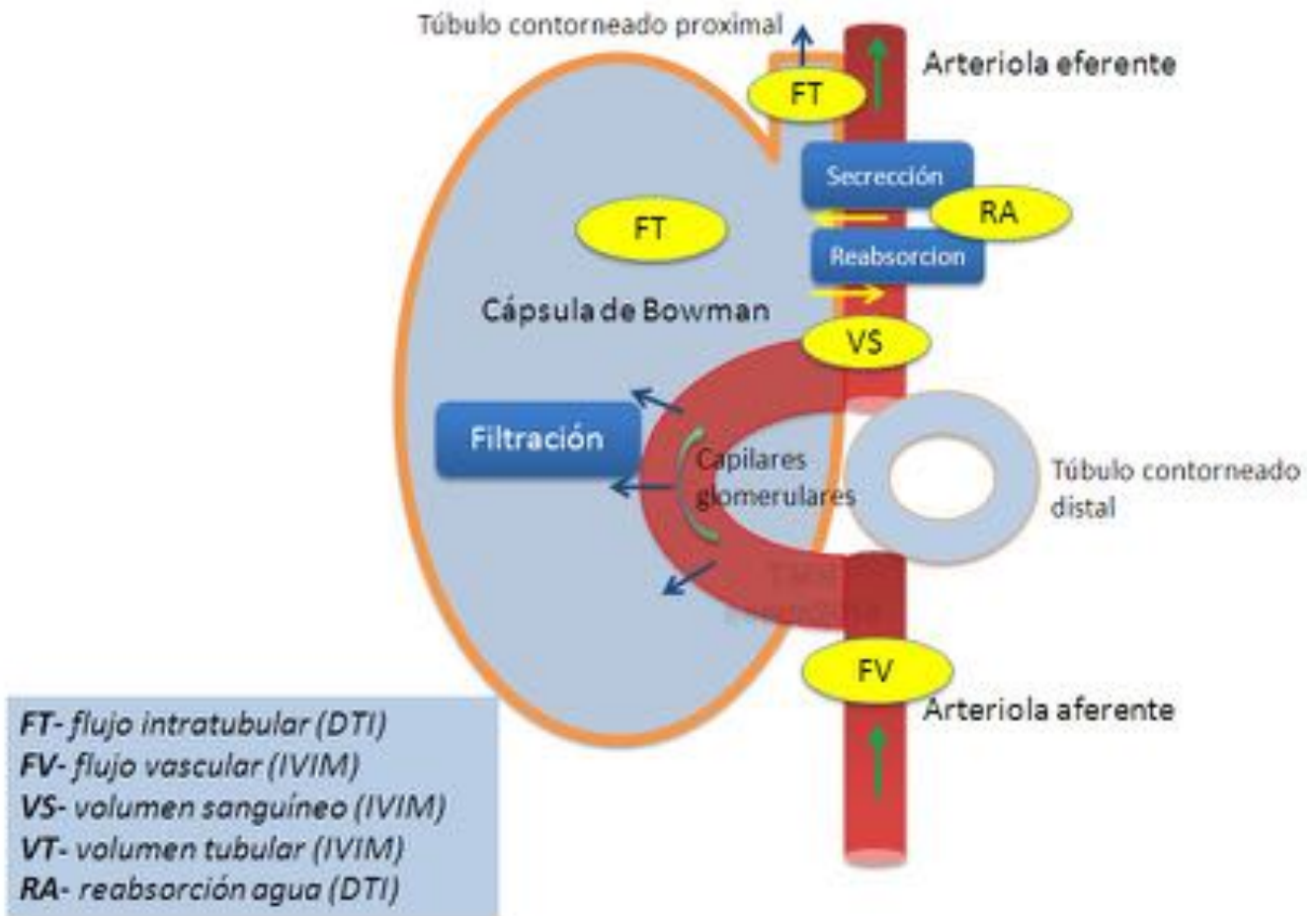


Fig. 20: Esquema filtrado glomerular. Los estudios de DWI (a través de modelo IVIM) y DTI son capaces de estimar la función renal y otros mecanismos a nivel glomerular (reabsorción, flujo vascular...) con adecuada correlación con datos analíticos clásicos de filtrado y tasa de aclaramiento renal.

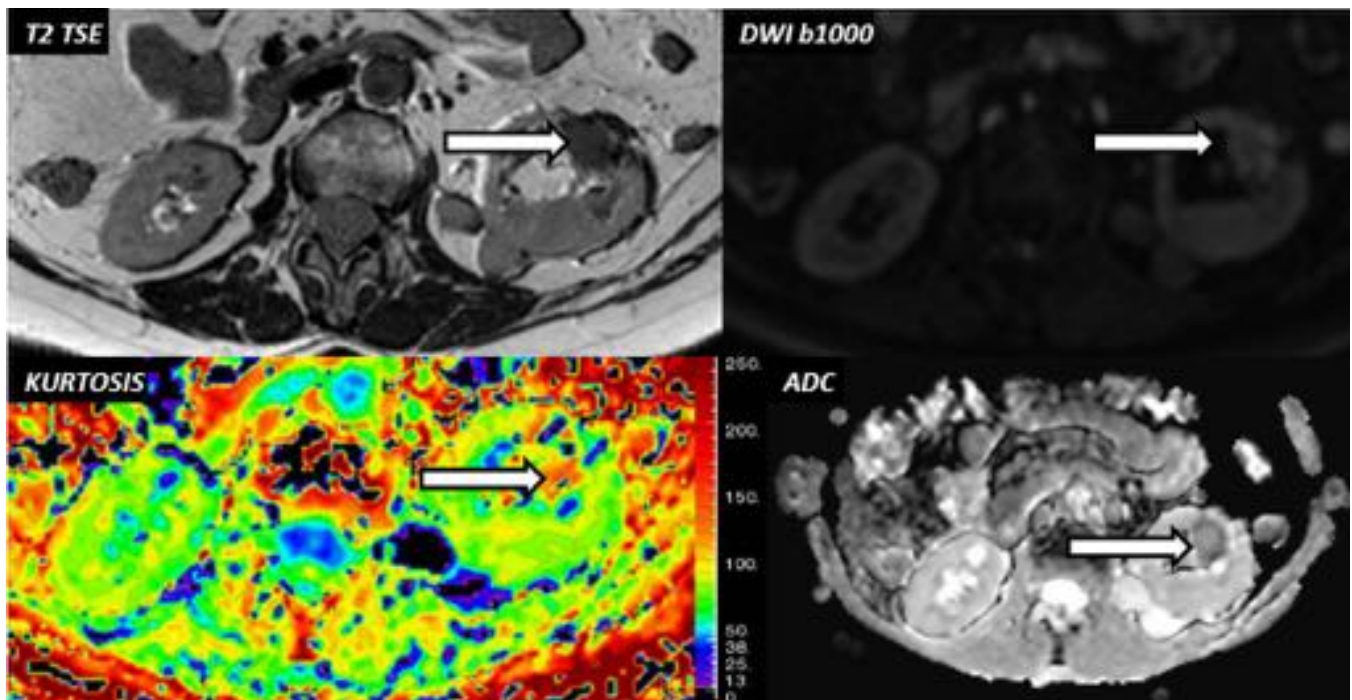


Fig. 21: Caracterización de lesión renal con kurtosis. Lesión con ligera restricción de la difusión en tercio medio de riñón izquierdo con probable efecto T2-black out que impide una adecuada valoración de la misma mediante DWI convencional. El análisis mediante kurtosis muestra áreas de mayor complejidad tisular (flecha) a dicho nivel con respecto a resto de parénquima renal. La nefrectomía reveló carcinoma de células claras.



Fig. 22: Pielonefritis aguda obstructiva. Se identifica dilatación pielocalicilar renal izquierda tanto en el estudio de TC como en el de RM. La pelvis renal dilatada se muestra moderadamente hiperintensa en el estudio de DWI en probable relación con presencia de detritus, pus y células inflamatorias (flecha blanca). Nótese además la alteración parcheada de la intensidad de señal del parénquima renal, más evidente en el estudio de difusión compatible con focos de pionesrosis (flecha roja).

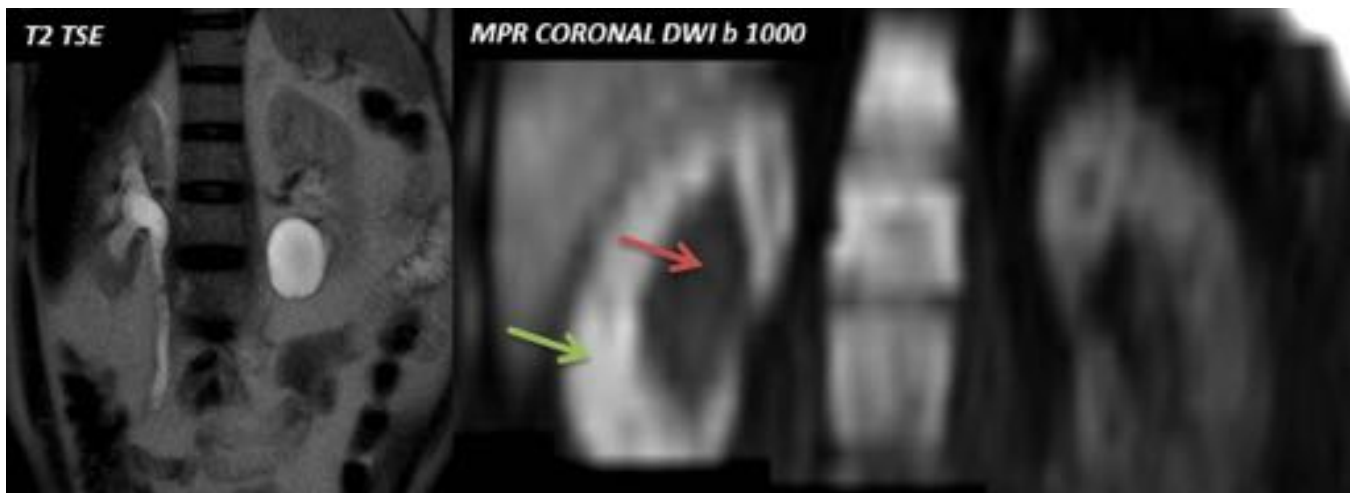


Fig. 23: Uropatía obstructiva crónica. T2 coronal muestra dilatación ureteropielocalicilar derecha en paciente con síndrome prostático evolucionado. Reconstrucción coronal DWI identifica moderada restricción de la difusión del parénquima renal derecho (flecha verde) con respecto al izquierdo con difusividad facilitada a nivel de pelvis renal (flecha roja) que sugiere ausencia de signos de infección sobreañadida de dicha obstrucción crónica.

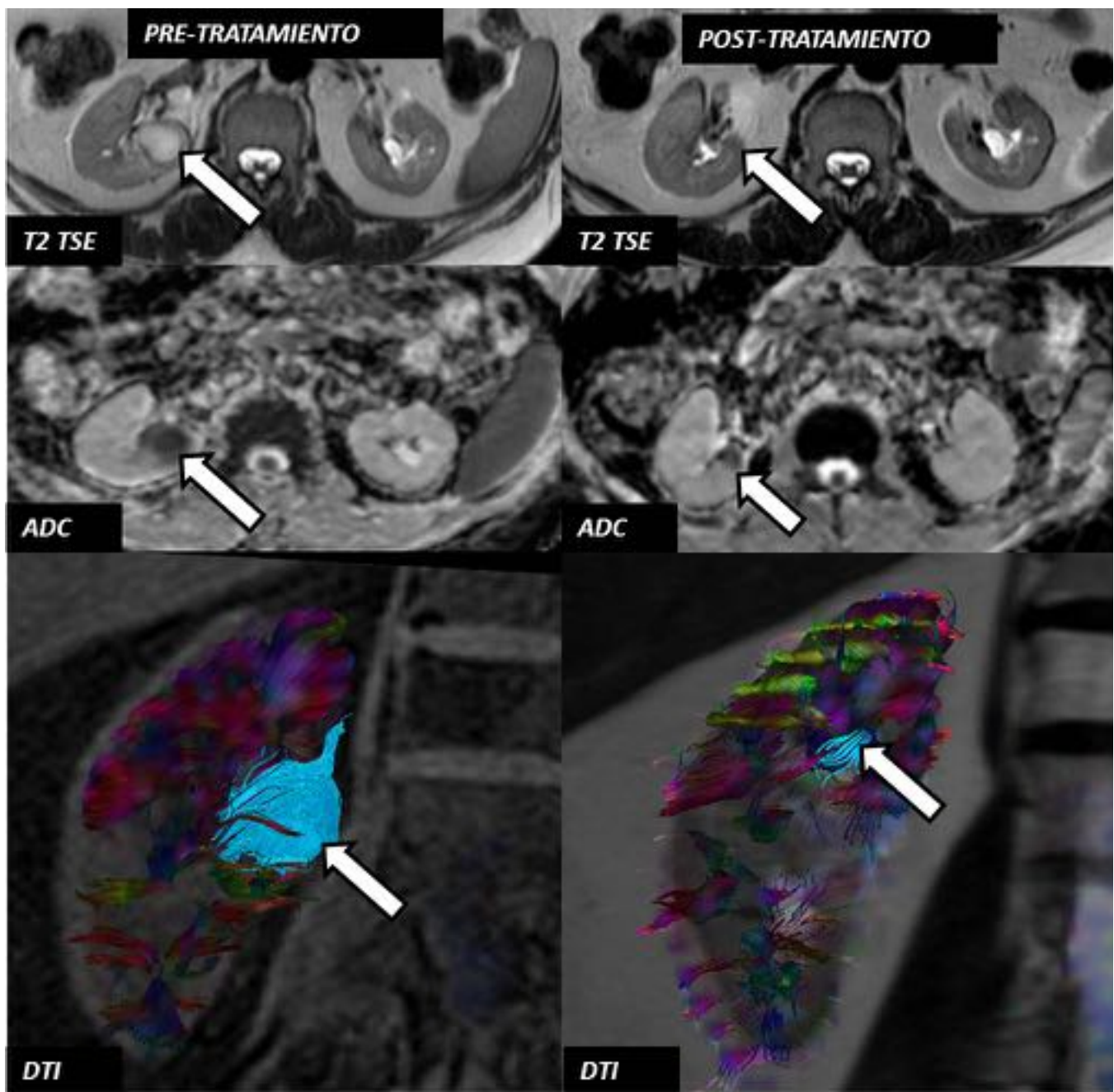


Fig. 24: Control de absceso renal con DWI y DTI. Lesión en mesorriñón derecho en paciente con síndrome febril que muestra marcada restricción de la difusión con valores muy bajos de ADC. La reconstrucción 3D del DTI permite identificar cápsula que delimita el absceso renal (azul). El control tras tratamiento antibiótico muestra reducción de la lesión con incremento de valores ADC, apenas identificable en el estudio DTI.

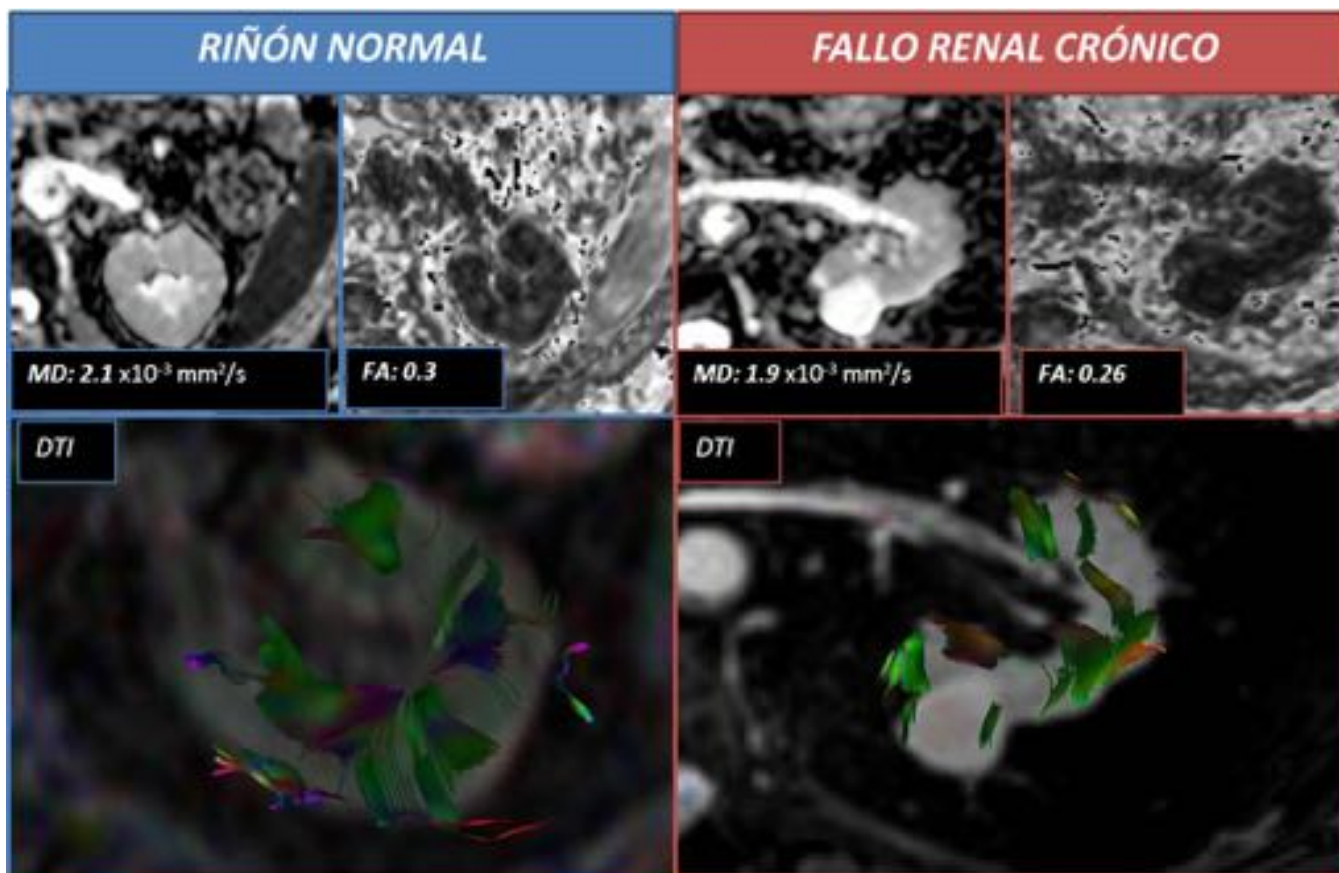


Fig. 25: Comparación riñón normal vs riñón con fallo crónico con DTI. Nótese el descenso de los valores de difusividad media (MD) en parénquima enfermo por existencia de fibrosis así como de los valores de FA (antes de que existan claros cambios morfológicos) con una menor representación de las pirámides en la reconstrucción 3D.

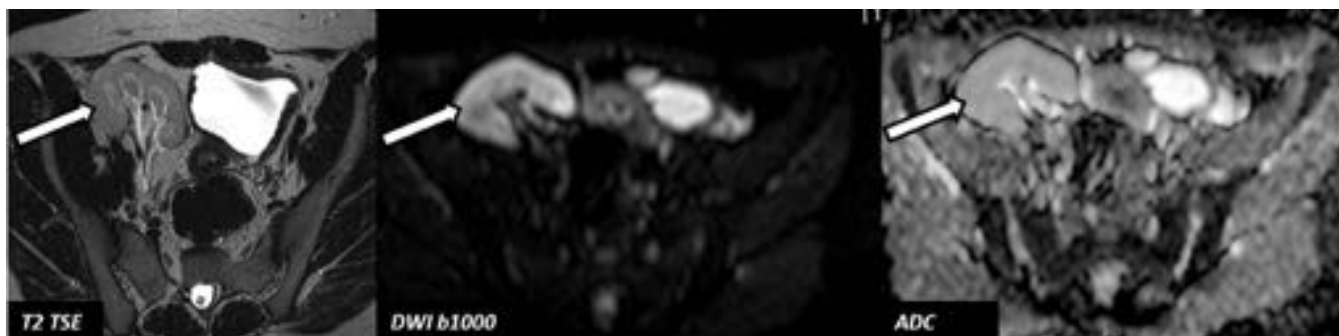


Fig. 26: Trasplante renal sin complicaciones. Se visualiza adecuadamente riñón pélvico derecho trasplantado con intensidad de señal dentro de la normalidad en secuencias morfológicas y de difusión. Dicha exploración no necesita de sincronismo respiratorio.

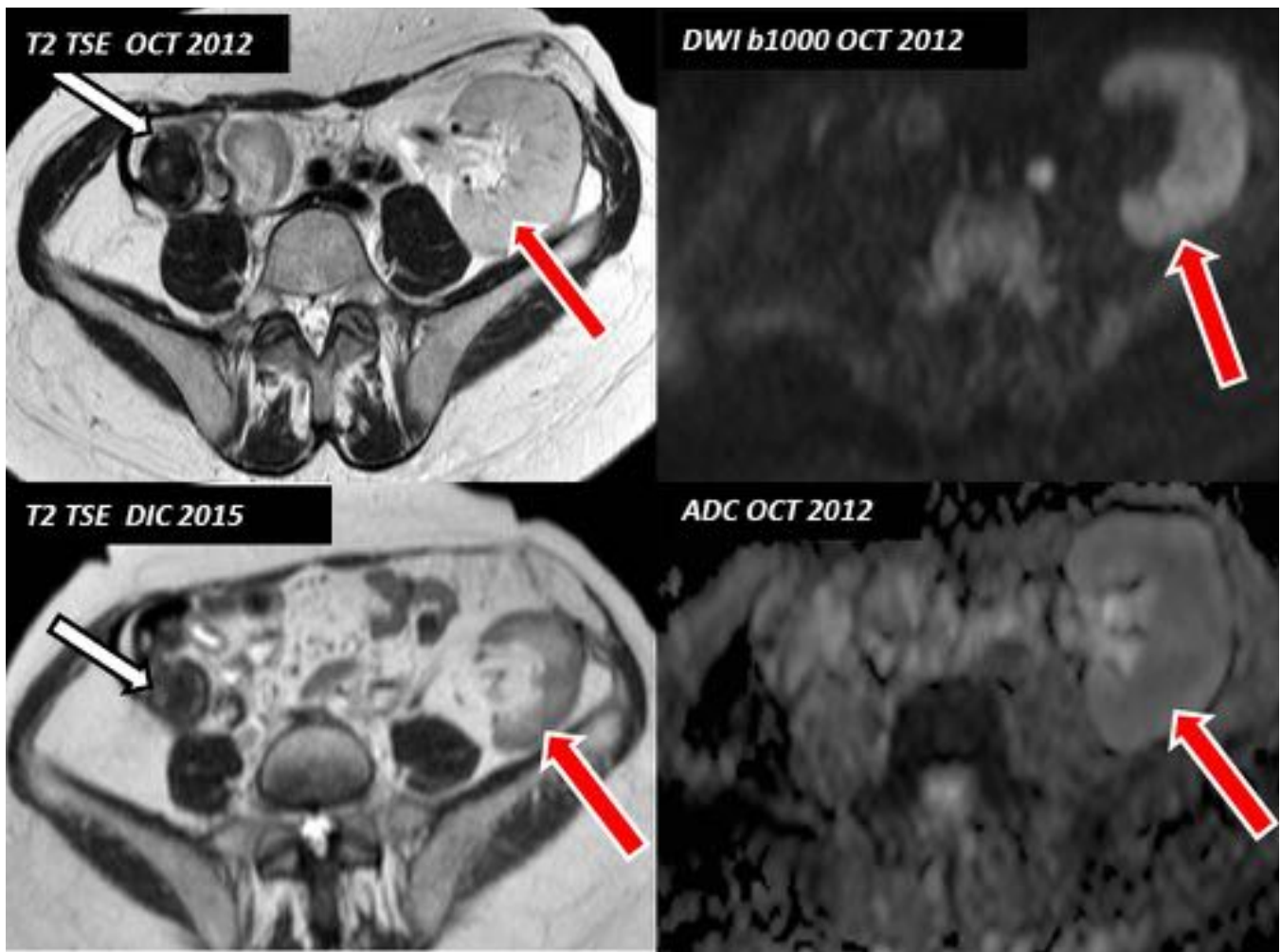


Fig. 27: Rechazo de trasplante renal. En fosa iliaca derecha identificamos injerto crónico calcificado (flecha blanca). En fosa iliaca izquierda trasplante renal con ligero incremento de señal en T2 con focos de restricción de la difusión (flecha roja). Control 3 años después muestra cambios atróficos de riñón izquierdo en probable relación con rechazo crónico.

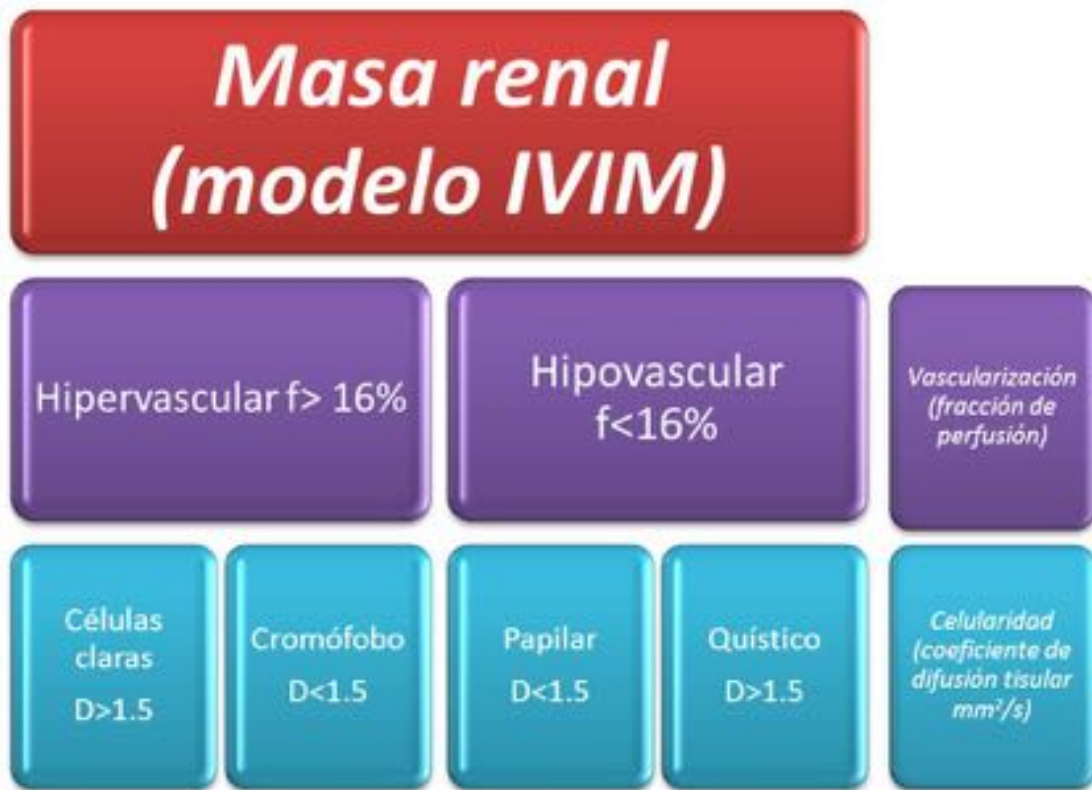


Fig. 28: Esquema diagnóstico para la valoración de masas renales usando modelo IVIM. Modificado de Chandarana et al.

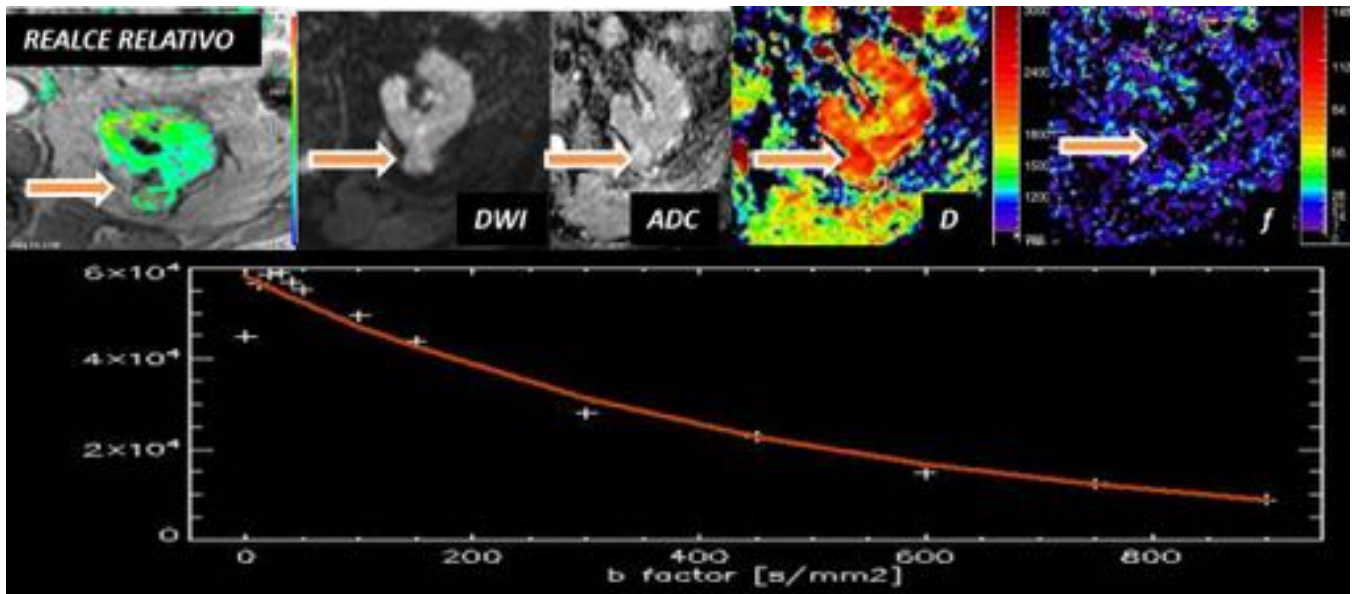


Fig. 29: Carcinoma renal quístico. Lesión en tercio medio con escaso realce en el estudio de perfusión sin clara restricción de la difusión (valores altos en ADC). El modelo IVIM confirma la existencia de valores elevados de D (en torno a $2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) y baja fracción de perfusión ($< 2\%$).

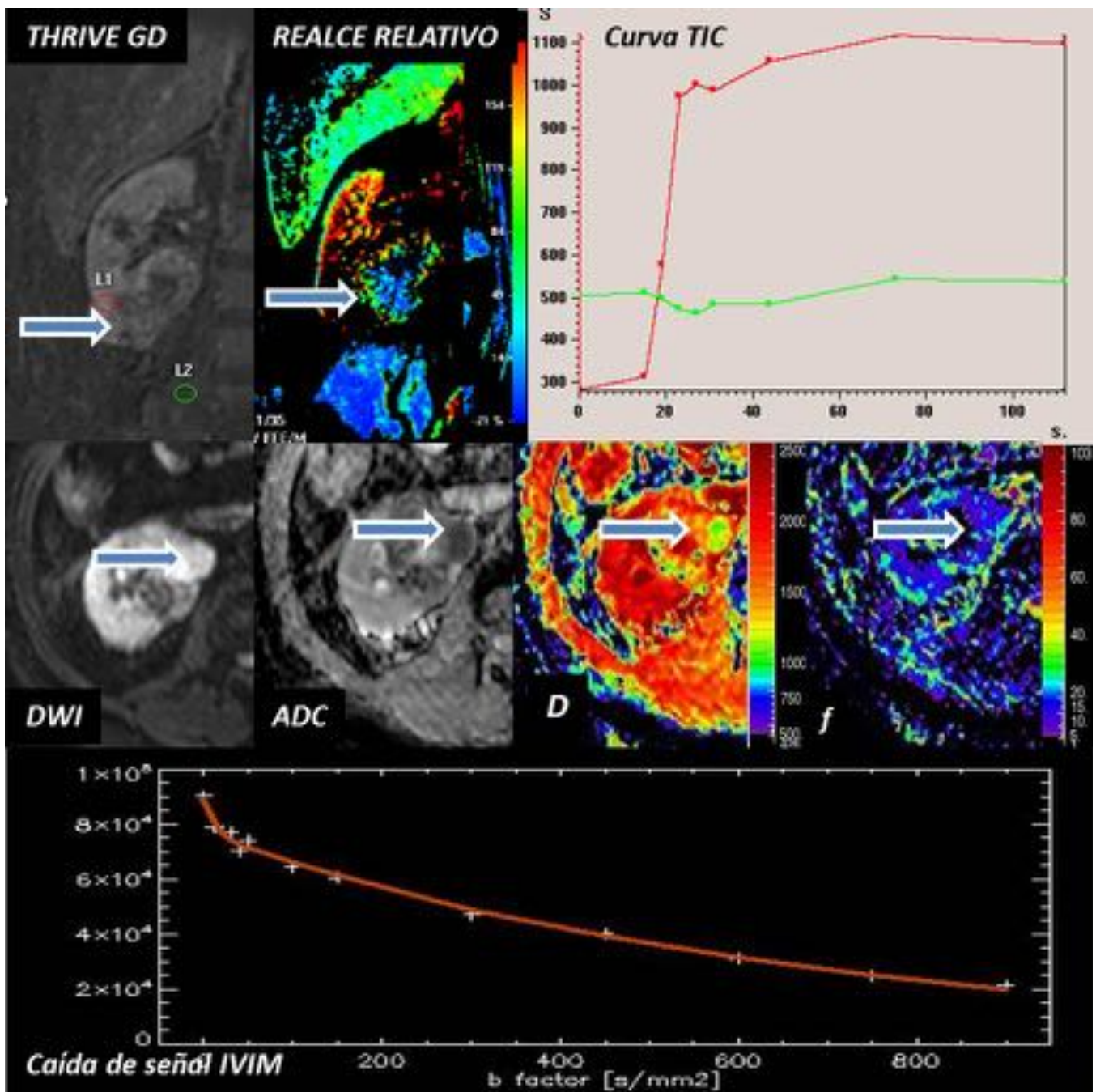


Fig. 30: Carcinoma cromóforo. Lesión hipervasculada con marcada restricción de la difusión. El estudio ivim confirma, sin necesidad de contraste, no solo la existencia de valores bajos de D ($1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) sino también el incremento de la fracción de perfusión a dicho nivel (f 17%).

Conclusiones

La introducción de secuencias potenciadas en difusión en los protocolos de rutina permite una mejora en la aproximación morfológica y funcional de la patología renal en diversos escenarios clínicos.

Bibliografía / Referencias

1. de Figueiredo EHMSG, Borgonovi AFNG, Doring TM. Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging, and diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011 Mar [cited 2013 Jul 31];19(1):1–22.
2. Macarini L, Stoppino LP, Milillo P, Ciuffreda P, Fortunato F, Vinci R. Diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal kidneys and in nonmalignant renal diseases. *Clin Imaging* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;34(6):432–40.
3. Jaimes C, Darge K, Khrichenko D, Carson RH, Berman JI. Diffusion tensor imaging and tractography of the kidney in children: Feasibility and preliminary experience. *Pediatr Radiol*. 2014;44(1):30–41.
4. Wang W-J, Pui MH, Guo Y, Hu X-S, Wang H-J, Yang D. MR diffusion tensor imaging of normal kidneys. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2014;40(5):1099–102.
5. Gürses B, Kiliçkesmez O, Tasdelen N, Firat Z, Gürmen N. Diffusion tensor imaging of the kidney at 3 Tesla MRI: normative values and repeatability of measurements in healthy volunteers. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2011;17(4):317–22.
6. Chan RW, Von Deuster C, Stoeck CT, Harmer J, Punwani S, Ramachandran N, et al. High-resolution diffusion tensor imaging of the human kidneys using a free-breathing, multi-slice, targeted field of view approach. *NMR Biomed* [Internet]. 2014;27(11):1300–12.
7. Seif M, Lu H, Boesch C, Reyes M, Vermathen P. Image registration for triggered and non-triggered DTI of the human kidney: Reduced variability of diffusion parameter estimation. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2015;41(5):1228–35.
8. Notohamiprodo M, Glaser C, Herrmann K a, Dietrich O, Attenberger UI, Reiser MF, et al. Diffusion tensor imaging of the kidney with parallel imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol* [Internet]. 2008;43(10):677–85.
9. Kido A, Kataoka M, Yamamoto A, Nakamoto Y, Umeoka S, Koyama T, et al. Diffusion tensor MRI of the kidney at 3.0 and 1.5 Tesla. *Acta radiol*. 2010;51(January):1059–63.
10. Zhang JL, Sigmund EE, Rusinek H, Chandarana H, Storey P, Chen Q, et al. Optimization of b-value sampling for diffusion-weighted imaging of the kidney. *Magn Reson Med*. 2012;67:89–97.
11. Le Bihan D, Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion. *Magn Reson Med*. 1992;27(1):171–8.
12. Pentang G, Lanzman RS, Heusch P, Müller-Lutz A, Blondin D, Antoch G, et al. Diffusion kurtosis imaging of the human kidney: A feasibility study. *Magn Reson Imaging* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;32(5):413–20.
13. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology*. 2005;235(1):911–7.
14. Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC. Potential and Limitations of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Kidney, Prostate, and Bladder Cancer Including Pelvic Lymph Node Staging: A Critical Analysis of the Literature. *Eur Urol* [Internet]. 2012;61(2):326–40.
15. Chandarana H, Kang SK, Wong S, Rusinek H, Zhang JL, Arizono S, et al. Diffusion-weighted intravoxel incoherent motion imaging of renal tumors with histopathologic correlation. *Invest Radiol* [Internet]. 2012 Dec;47(12):688–96.
16. Gaudio C, Clementi V, Busato F, Corcioni B, Ferramosca E, Mandreoli M, et al. Renal diffusion tensor imaging: Is it possible to define the tubular pathway? A case report. *Magn Reson Imaging* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;29(7):1030–3.
17. Zheng Z, Shi H, Zhang J, Zhang Y. Renal Water Molecular Diffusion Characteristics in Healthy Native Kidneys: Assessment with Diffusion Tensor MR Imaging. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(12):e113469.

18. Rheinheimer S, Stieltjes B, Schneider F, Simon D, Pahernik S, Kauczor HU, et al. Investigation of renal lesions by diffusion-weighted magnetic resonance imaging applying intravoxel incoherent motion-derived parameters--initial experience. *Eur J Radiol* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2012 Mar [cited 2014 Mar 2];81(3):e310–6.
19. Sigmund EE, Sui D, Lamparello NA, Tantillo K, Rusinek H, Babb JS, et al. and Diffusion-Tensor Imaging in Renal Tissue under Hydration and Furosemide Flow. 2012;263(3).
20. Huang Y, Chen X, Zhang Z, Yan L, Pan D. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion in normal human kidney?: a diffusional kurtosis imaging study. 2014;(October):154–61.
21. Chan JHM, Tsui EY, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MS, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* [Internet]. 2001;25:110–3.
22. Xu X, Fang W, Ling H, Chai W, Chen K. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in patients with chronic kidney disease: Initial study. *Eur Radiol*. 2010;20:978–83.
23. Zhao J, Wang ZJ, Liu M, Zhu J, Zhang X, Zhang T, et al. Assessment of renal fibrosis in chronic kidney disease using diffusion-weighted MRI. *Clin Radiol* [Internet]. 2014;69(11):1117–22.
24. Wang W, Pui MH, Guo Y, Wang L, Wang H, Liu M. 3T magnetic resonance diffusion tensor imaging in chronic kidney disease. *Abdom Imaging* [Internet]. 2014;39(4):770–5.
25. Lu L, Sedor JR, Gulani V, Schelling JR, O'Brien A, Flask C a., et al. Use of diffusion tensor MRI to identify early changes in diabetic nephropathy. *Am J Nephrol*. 2011;34(5):476–82.
26. Feng Q, Ma Z, Wu J, Fang W. DTI for the assessment of disease stage in patients with glomerulonephritis - correlation with renal histology. *Eur Radiol* [Internet]. 2014;25(1):92–8.
27. Fan W, Ren T, Li Q, Zuo P, Long M, Mo C, et al. Assessment of renal allograft function early after transplantation with isotropic resolution diffusion tensor imaging. *Eur Radiol* [Internet]. 2015;
28. Wypych-Klunder K, Adamowicz A, Lemanowicz A, Szczesny W, Wlodarczyk Z, Serafin Z. Diffusion-weighted MR imaging of transplanted kidneys: Preliminary report. *Pol J Radiol* [Internet]. 2014;79:94–8.
29. Lanzman RS, Ljimini A, Pentang G, Zgoura P, Zenginli H, Kröpil P, et al. Kidney transplant: functional assessment with diffusion-tensor MR imaging at 3T. *Radiology* [Internet]. 2013;266(1):218–25.
30. Schor-Bardach R, Alsop DC, Pedrosa I, Solazzo S a, Wang X, Marquis RP, et al. Does arterial spin-labeling MR imaging-measured tumor perfusion correlate with renal cell cancer response to antiangiogenic therapy in a mouse model? *Radiology*. 2009;251(3):731–42.
31. Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, Babb JS, Kim S, Hecht EM, et al. Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2009;251(2):398–407.
32. Kim S, Jain M, Harris AB, Lee VS, Babb JS, Sigmund EE, et al. T1 hyperintense renal lesions: characterization with diffusion-weighted MR imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* [Internet]. 2009;251(3):796–807.
33. Inci E, Hocaoglu E, Aydin S, Cimilli T. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluation of primary solid and cystic renal masses using the Bosniak classification. *Eur J Radiol* [Internet]. 2011;
34. Wang H, Cheng L, Zhang X, Wang D, Guo A, Gao Y, et al. Renal cell carcinoma: diffusion-weighted MR imaging for subtype differentiation at 3.0 T. *Radiology* [Internet]. 2010;257(1):135–43.
35. Sun MRM, Ngo L, Genega EM, Atkins MB, Finn ME, Rofsky NM, et al. Renal cell carcinoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation of tumor subtypes--correlation with pathologic findings. *Radiology* [Internet]. 2009;250(3):793–802.