



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**Cuantificación del coeficiente de difusión aparente  
mediante resonancia magnética para la caracterización  
de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología  
Médica en el área de Radiología

**AUTOR**

**Juan José Anthony CORTEZ SARMIENTO**

**ASESOR**

**Mg. Celso Manuel HUAMÁN CORREA**

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Cortez J. Cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Juan José Anthony Cortez Sarmiento
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	71618124
URL de ORCID	No aplica.
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Celso Manuel Huamán Correa
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06922375
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-9971-9178">https://orcid.org/0000-0001-9971-9178</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	José Antonio Carbonel Arribasplata
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40578987
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Isna Liz Larico Pampamallco
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40173744
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Evelina Alejandra Marcelo Carhuavilca
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07085251
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	B.1.6.1. Neoplasia

Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Surquillo Calle: Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038. Latitud: -12.11232014829878 Longitud: -76.99834117863553
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022 - 2023
URL de disciplinas OCDE	Radiología, Medicina nuclear, Imágenes médicas. <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.12">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.12</a>



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



UNMSM

Firmado digitalmente por  
FERNÁNDEZ GIUSTI VDA DE PELLA  
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 31.07.2023 08:50:59 -05:00



UNMSM

Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernan FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 27.07.2023 00:07:20 -05:00

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE RADIOLOGÍA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dr. José Antonio Carbonel Arribasplata

Miembros: Mg. Isna Liz Larico Pampamallco

Lic. Evelina Alejandra Marcelo Carhuavilca

Asesor(a): Mg. Celso Manuel Huamán Correa

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 26 de julio del 2023, siendo las 11:00 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021”**, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Radiología del Señor:

## Juan José Anthony Cortez Sarmiento

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....19.....  
(En números)

..... Diecinueve .....  
(En letras)

Que corresponde a la mención de: SOBRESALIENTE.

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....  
Presidente

Dr. José Antonio Carbonel Arribasplata  
D.N.I: 40578987

.....  
Miembro

Mg. Isna Liz Larico Pampamallco  
D.N.I: 40173744

.....  
Miembro

Lic. Evelina Alejandra Marcelo Carhuavilca  
D.N.I: 07085251

.....  
Asesor(a) de Tesis

Mg. Celso Manuel Huamán Correa  
D.N.I: 06922375

**Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:**

https: <https://us02web.zoom.us/j/87669157184?pwd=SUI0SmhtYUpNM3R5ZHZqcmF0QU51QT09>

ID:

Grabación archivada en:



## **INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD**

El Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, que suscribe, hace constar que el 04 de julio del 2023, se aplicó el programa informático de similitudes en el software TURNITIN con Identificador de la entrega N°: 2126482005 (UTC 0500) de:

### **JUAN JOSÉ ANTHONY, CORTEZ SARMIENTO**

Para la tesis para optar el título profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica, en el área de Radiología:

“Cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021”

En la configuración del detector se:

- Excluyó textos entrecomillados.
- Excluyó bibliografía.
- Excluyó cadenas menores a 20 palabras.
- Excluyó anexos.

**El resultado final de similitudes fue del DIECISEIS por ciento (16 %).**

EL DOCUMENTO ARRIBA SEÑALADO CUMPLE CON LOS CRITERIOS DE ORIGINALIDAD INDICADOS EN LA RR N°007284-2023-R/UNMSM

Lima, 04 de julio de 2023.



Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernan FAU  
20148092232 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 04.07.2023 12:47:09 -05:00

**Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas**  
Director



## **DEDICATORIA**

A Dios por estar siempre a mi lado y brindarme paciencia en los momentos más difíciles para cumplir mis metas.

A mis padres por el apoyo incondicional y perseverancia que me transmitían durante el tiempo que fue elaborado la presente investigación.

Al eterno maestro, el Lic Nestor Tenio Obregón quien gracias a su apasionada enseñanza motivó al desarrollo de la presente tesis.



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis padres y hermanos por acompañarme en todo momento y por brindarme el apoyo necesario ante cualquier circunstancias.

Agradezco al Mg. Celso Huamán Correa por aceptar amablemente el asesoramiento de la presente tesis.

A los docentes de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos quienes siempre estuvieron dispuestos a resolver mis consultas e inquietudes y enseñaron que el paciente es lo más importante dentro de una atención.

A los profesionales colegas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por el recibimiento cordial constante que recibí durante el tiempo de recolección de datos.

# ÍNDICE

Lista de tablas	vi
Lista de gráficos	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
<b>CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Descripción de los antecedentes	2
1.2. Importancia de la investigación	6
1.3. Objetivos	7
1.3.1. Objetivo general	7
1.3.2. Objetivos específicos	7
1.4. Bases teóricas	8
1.4.1. Base teórica	8
1.4.2. Definición de términos	17
1.4.3. Formulación de la hipótesis	17
<b>CAPÍTULO II MÉTODOS</b>	<b>18</b>
2.1. Diseño metodológico	19
2.1.1. Tipo de investigación	19
2.1.2. Diseño de la investigación	19
2.1.3. Población	19
2.1.4. Muestra y muestreo	20
2.1.4.1. Criterios de inclusión	20
2.1.4.2. Criterios de exclusión	20
2.1.5. Variables	20
2.1.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
2.1.7. Procedimientos y análisis de datos	21
2.1.8. Consideraciones éticas	22
<b>CAPÍTULO III RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO IV DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>41</b>
5.1. Conclusiones	42
5.2. Recomendaciones	44
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>50</b>

## LISTA DE TABLAS

		<b>Pág.</b>
Tabla 1	Frecuencia del sexo en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	25
Tabla 2	Frecuencia de la edad en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	26
Tabla 3	Frecuencia de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	27
Tabla 4	Frecuencia de en lesiones hepáticas según malignidad en una muestra de 73 pacientes del INEN.	28
Tabla 5	Frecuencia de metástasis según la neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	29
Tabla 6	Frecuencia de lesiones hepáticas según el contenido en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	30
Tabla 7	Segmento hepático donde se realizó la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	31
Tabla 8	Frecuencia de captación de contraste en lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021	32
Tabla 9	Valor del coeficiente de difusión aparente de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes del INEN que se atienden en el INEN en el año 2021.	33
Tabla 10	Valor del coeficiente de difusión aparente de lesiones hepáticas según neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes del INEN.	34

## LISTA DE GRÁFICOS

		<b>Pág.</b>
Gráfico 1	Porcentaje del sexo en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	25
Gráfico 2	Histograma de la edad en una muestra de 73 pacientes en el INEN.	26
Gráfico 3	Frecuencia de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	27
Gráfico 4	Porcentaje de lesiones hepáticas según malignidad en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	28
Gráfico 5	Frecuencia de metástasis según la neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes del INEN.	29
Gráfico 6	Porcentaje de lesiones hepáticas según el contenido en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	30
Gráfico 7	Segmento hepático donde se realizó la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	31
Gráfico 8	Porcentaje de Captación de contraste en lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.	32

## RESUMEN

**Introducción:** La difusión es una secuencia de imagen en resonancia magnética que brinda información sobre el grado de restricción de líquidos corporales en un tejido mediante los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC), dando la posibilidad de caracterizar y diagnosticar enfermedades como en el caso de la neoplasia hepática maligna, que es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, sin embargo son pocos los estudio elaborados sobre esta técnica de imagen a nivel nacional, por lo que se propone cuantificar el coeficiente de difusión aparente (ADC) para caracterizar las neoplasias hepáticas malignas.

**Metodología:** El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y enfoque cuantitativo. Se utilizó una muestra de 73 pacientes con lesiones hepáticas de las cuales 24 fueron lesiones malignas sólidas, 17 lesiones benignas sólidas y 22 fueron lesiones benignas quísticas.

**Resultados:** Entre los resultados se obtuvo que el promedio del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepáticas malignas fue de 0.9839 (0.700 a 1.453)  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , para el carcinoma hepatocelular fue de 0.955  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  y para la metástasis hepática fue de 1.012  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  mientras que las lesiones benignas sólidas (hemangioma hepático, adenoma hepático e hiperplasia nodular focal) obtuvieron un promedio de ADC de 1.657 (1.247 a 3.783)  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ .

**Conclusiones:** Se concluye que las lesiones hepáticas malignas presentan un valor promedio de coeficiente de difusión aparente menor en comparación con las lesiones hepáticas benignas sólidas con una diferencia estadísticamente significativa.

**Palabras clave:** Coeficiente de difusión aparente, lesión hepática maligna, carcinoma hepatocelular, metástasis hepática, resonancia magnética.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diffusion is a magnetic resonance imaging sequence that provides information on the degree of restriction of body fluids in a tissue through the values of the Apparent Diffusion Coefficient (ADC), giving the possibility to characterize and diagnose diseases as in malignant liver neoplasia, which is one of the most frequent neoplasms worldwide, however there are few studies elaborated on this imaging technique at national level, so it is proposed to quantify the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) to characterize malignant hepatic neoplasms.

**Methodology:** This is a descriptive, observational, retrospective, transversal, and quantitative study. This study included 73 patients with liver lesions was used, of which 24 were solid malignant lesions, 17 were solid benign lesions and 22 were benign cystic lesions.

**Results:** It obtained that the average Apparent Diffusion Coefficient in malignant hepatic lesions was  $0.9839 (0.700 \text{ to } 1.453) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , for hepatocellular carcinoma was  $0.955 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and for liver metastasis was  $1.012 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  while the solid benign lesions (hepatic hemangioma, hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia) obtained an average ADC of  $1.657 (1.247 \text{ to } 3.783) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

**Conclusions:** It concluded that malignant liver lesions present a mean value of the Apparent Diffusion Coefficient lower than benign solid liver lesions, with a statistically significant difference.

**Key words:** Apparent Diffusion Coefficient, malignant hepatic lesions, hepatocellular carcinoma, liver metastasis, magnetic resonance.

**CAPÍTULO I**  
**INTRODUCCIÓN**

## 1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

Las neoplasias hepáticas malignas se originan por la alteración en la proliferación de células que constituyen el tejido hepático, estas neoplasias pueden ser la metástasis hepática, colangiocarcinoma, carcinoma hepatocelular, entre otros tumores invasivos, siendo el carcinoma hepatocelular la neoplasia maligna primaria más frecuente en el hígado conformando el 80 al 90% de todos los casos. El cáncer hepático es la segunda causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial <sup>(1)</sup>, con más de 800,000 casos diagnosticados anualmente en los últimos años <sup>(2)</sup>. El 85% de los casos se desarrollan en el contexto de la cirrosis hepática de cualquier etiología, pero principalmente las originadas por el virus de la hepatitis B y C <sup>(3)</sup>. En el 2015 la Organización mundial de la salud estimó que la hepatitis B ocasionó 887000 muertes, en su mayoría por las complicaciones, traducidas en cirrosis y carcinoma hepatocelular <sup>(4)</sup>. La aparición del cáncer hepático presenta marcadas variaciones geográficas en los continentes, puesto que el 80% de los casos ocurren en el sur de África y en el este de Asia y son consideradas áreas de alta incidencia, mientras que las regiones de menor incidencia son América, norte de Europa y Oceanía <sup>(5)</sup>.

La edad habitual en que se detecta el cáncer hepático en las regiones de mayor incidencia es a los 60 años aproximadamente, mientras que, en las regiones de menor incidencia, la detección de esta neoplasia es más frecuente en el adulto joven. La incidencia de acuerdo con el sexo para la detección del cáncer hepático es mayor en varones, con una relación de 3 varones por cada mujer en regiones de bajo riesgo y 7 varones por cada mujer en regiones de mayor riesgo <sup>(6)</sup>. En el Perú, el cáncer hepático alcanza los mayores niveles de mortalidad en toda Latinoamérica con un promedio de 17,7 muertes por cada 100000 habitantes <sup>(5)</sup>. Otra neoplasia hepática maligna es la causadas por metástasis, el cual puede ser hasta 20 veces más frecuente que las neoplasias hepáticas primarias, en su mayoría aparecen como consecuencia de las neoplasias malignas gastrointestinales <sup>(7)</sup>.

Por otra parte, las neoplasias hepáticas benignas tienen origen en su mayoría a partir del uso de tratamientos hormonales, estas lesiones suelen ser asintomáticas, por lo que generalmente su detección es de forma casual, las lesiones hepáticas benignas más



frecuentes son el hemangioma hepático, hiperplasia nodular focal y el adenoma hepático <sup>(8)</sup>.

Dentro de los exámenes de diagnóstico por imágenes, la resonancia magnética es un método imagenológico que hace uso de los campos magnéticos para obtener información sobre las características de enfermedades, entre ellas, las neoplasias malignas que se pueden encontrar en el hígado, como el carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, neoplasias metastásicas, entre otras, pues cuenta con una variedad de secuencias que nos proporcionan distintas imágenes, cada una con información diferente de la anatomía humana, entre estas, se encuentra la secuencia de difusión, el cual es motivo de esta investigación, pues analiza el movimiento aleatorio de las moléculas de agua que pueden encontrarse restringidas por patologías neoplásicas <sup>(9)</sup>.

La importancia del presente trabajo de investigación consiste en conocer los valores del coeficiente de difusión aparente para la caracterización de neoplasias hepáticas malignas, debido a que puede brindar el grado de restricción de las moléculas del agua al ser cuantificada mediante el uso de la herramienta de análisis por resonancia magnética denominado coeficiente de difusión aparente en relación con la densidad celular de un tejido, de esta manera obtener información valiosa como el grado de malignidad o avance en el que se encuentra una neoplasia <sup>(10)</sup>. Por lo tanto, esta investigación buscará conocer el promedio de los valores de ADC en que se encuentra una neoplasia hepática maligna, siendo de gran aporte para el seguimiento y caracterización de esta enfermedad.

Gultekin et al, en el año 2020 <sup>(11)</sup> realizaron en la Facultad de Medicina de la Universidad Bezmialem Vakif en Turquía un estudio titulado: **“Valores aparentes del coeficiente de difusión para las metástasis hepáticas neuroendocrinas”**, con el objetivo de investigar si existen diferencias en los valores del coeficiente de difusión aparente obtenidos en metástasis hepáticas debido a tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos y adenocarcinomas, utilizó una muestra de 54 pacientes, 7 con lesiones gastroenteropancreáticas y 47 con adenocarcinomas, el estudio fue de enfoque cuantitativo y de tipo retrospectivo. Entre los resultados se observó que los valores medios de ADC en metástasis hepáticas fueron significativamente más bajos en el grupo con cáncer gastroenteropancreático ( $0.733 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) en comparación

con el grupo de adenocarcinoma ( $0.790 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ). En conclusión, los valores medios de ADC más bajos en las metástasis hepáticas sugieren lesiones gastroenteropancreáticas en lugar de adenocarcinomas y pueden usarse para diferenciar ambas lesiones.

Pankaj et al, en el año 2018 <sup>(12)</sup>, realizaron en el Hospital de Canberra en Australia, un estudio titulado **“Evaluación de la proporción de ADC en la difusión de resonancia magnética hepática para discriminar lesiones hepáticas sólidas benignas versus malignas”**, con el objetivo de investigar la utilidad del valor absoluto de ADC de la lesión hepática y la relación de los valores del coeficiente de difusión aparente de una lesión hepática y el parénquima hepático para discriminar entre una lesión benigna y maligna, utilizó una muestra de 75 pacientes, el estudio fue de enfoque cuantitativo y de tipo retrospectivo. Entre los resultados se observó que el valor medio de ADC para las lesiones benignas fue de 1678, y el valor medio para las lesiones malignas fue de 1097. Todas las lesiones con un valor de ADC inferior a 955 fueron malignas, mientras que todas las lesiones con un valor de ADC superior a 1880 fueron benignas. El valor de ADC de 1260 se identificó como el mejor valor de corte disponible para diferenciar lesiones benignas y malignas, logrando una sensibilidad del 92%, una especificidad del 80% y una precisión general del 89%.

Yang et al, en el año 2017 <sup>(13)</sup> realizando en el Departamento de Radiología del Hospital de la amistad de Beijing, China, un estudio titulado: **“El papel de los valores del coeficiente de difusión aparente en la caracterización de lesiones hepáticas focales sólidas”**, con el objetivo de evaluar y comparar la precisión diagnóstica de los valores de ADC con la de las proporciones de ADC de lesión a hígado en la caracterización de lesiones hepáticas focales sólidas. Se utilizó una muestra 46 pacientes (28 hombres y 18 mujeres), el estudio fue de tipo prospectivo y enfoque cuantitativo. Entre los resultados se observó que las lesiones hepáticas focales sólidas benignas tienen un valor medio de ADC de  $1.59 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y las lesiones hepáticas focales sólidas malignas tienen un valor medio de ADC de  $1.29 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . En conclusión, las proporciones del ADC para lesiones focales hepática malignas fueron significativamente más bajas que las lesiones benignas.

Drevelegas et al, en el año 2016 <sup>(14)</sup> realizaron una investigación en el Departamento de Radiología del Centro Médico Interbalkan en Grecia titulada: **“Cuantificación del coeficiente de difusión aparente en la determinación del diagnóstico histológico de lesiones hepáticas malignas”**, con el objetivo de evaluar el papel del análisis de histograma de la cuantificación de ADC en la determinación del diagnóstico histológico y grado de tumores hepáticos malignos. Utilizaron una muestra de 77 pacientes, 27 pacientes con malignidad hepática primaria y 50 con malignidad hepática secundaria, el estudio fue de tipo retrospectivo y enfoque cuantitativo. Entre los resultados, observaron que el valor medio de ADC de los pacientes con malignidad hepática primaria fue de  $1.24 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  mientras que en pacientes con malignidad hepática secundaria fue de  $1.11 \pm 0.295 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Llegaron a la conclusión que los valores medios de ADC pueden discriminar las neoplasias hepáticas malignas primarias de las secundarias.

Jahic et al, en el año 2016 <sup>(15)</sup>, realizaron en el Centro Clínico de la Universidad de Sarajevo en Bosnia y Herzegovina, un estudio titulado **“DWI / ADC en la diferenciación de lesiones hepáticas focales benignas y malignas”**, con el objetivo de evaluar el valor numérico promedio del ADC en lesiones hepáticas benignas y el valor de ADC en lesiones hepáticas malignas, utilizando una muestra de 100 pacientes, el estudio fue de enfoque cuantitativo y de carácter prospectivo-retrospectivo. Entre los resultados se observó que el valor numérico promedio de ADC en lesiones hepáticas benignas como el hemangioma en el estudio ascendió a  $1.88 (1.326 \text{ a } 2.48) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , mientras que el valor de las lesiones hepáticas malignas como el carcinoma hepatocelular, fueron significativamente menores y ascendió a  $1.15 (1.024 \text{ a } 1.343) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Se concluyó que la medición de los valores de ADC con DWI como una herramienta de resonancia magnética adicional puede ayudar en la práctica oncológica a diferenciar las lesiones hepáticas benignas de las malignas.

## **1.2. Importancia de la investigación**

Actualmente el cáncer de hígado es uno de los más frecuentes al nivel mundial y su único método de diagnóstico certero es la biopsia hepática mientras que los estudios de imagen son utilizados para una caracterización de estas neoplasias, por ello nace la visión de determinar la cuantificación del coeficiente de difusión aparente para la caracterización de neoplasias hepáticas malignas en la población mayor de 18 años del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, pues este estudio podría colaborar para un mejor diagnóstico y determinar el tratamiento más eficaz a utilizar para estas neoplasias.

Esta investigación se justifica mediante las siguientes razones:

Esta investigación presenta una justificación teórica puesto que se contrasta resultados del coeficiente de difusión aparente en neoplasias hepáticas malignas obtenidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con los de investigaciones realizadas en otros países sobre el ADC y poder determinar si existen coincidencias.

Además, tiene justificación práctica, puesto que los resultados del presente trabajo de investigación serán trascendentales para permitir realizar un mejor seguimiento de las neoplasias hepáticas malignas utilizando el coeficiente de difusión aparente, ya sea para mejora o avance de la enfermedad debido a que el ADC puede presentar una alta sensibilidad en la caracterización de dichas neoplasias y puede responder a la necesidad de encontrar nuevas herramientas útiles en la detección temprana de neoplasias malignas.

También tendrá justificación metodológica, puesto que el presente trabajo de investigación propone nuevas estrategias para dar mayor utilidad al coeficiente de difusión aparente y hacer de esta, una herramienta confiable en el seguimiento y caracterización de las neoplasias hepáticas malignas, además se utiliza un nuevo instrumento de investigación para recopilar información necesaria del ADC en neoplasias hepáticas malignas.

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

Identificar las variables sociodemográficas más frecuentes de pacientes con neoplasias hepáticas.

Determinar los valores del coeficiente de difusión aparente para la caracterización de lesiones hepáticas malignas.

Identificar los valores del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas benignas.

Comparar el valor del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas benignas y malignas.

Identificar los valores del coeficiente de difusión aparente en lesión hepática metastásica según el tipo de lesión primaria.

## **1.4. Bases teóricas**

### **1.4.1. Base teórica**

#### **El hígado**

El hígado es el segundo órgano más grande del cuerpo humano después de la piel, está situado en la parte superior derecha de la cavidad abdominal, por debajo del diafragma y por encima del riñón derecho, intestino y estómago. El hígado recibe irrigación sanguínea por medio de dos fuentes, una es la sangre oxigenada que proviene de la arteria hepática propia y la otra fuente es por medio de la vena porta hepática el cual proporciona sangre rica en nutrientes provenientes de la absorción de los alimentos que realiza el intestino <sup>(16)</sup>. Está compuesto por dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo, ambos están separados por medio del ligamento falciforme. El hígado también está dividido en 8 segmentos, esta división se basa en las ramificaciones de la arteria hepática, vena porta y los conductos hepáticos. Cada segmento tiene su propio flujo vascular, cuenta cada uno con una rama de la vena porta, arteria hepática y conducto biliar <sup>(17)</sup>.

#### **Funciones del hígado**

Se conoce que el hígado tiene más de 500 funciones vitales para el cuerpo humano, entre las más importantes están:

- Producción de urea a partir del nitrógeno de los aminoácidos.
- Producción de bilis, esta es transportada por el conducto colédoco hacia el duodeno, ayuda a descomponer la grasa en el intestino durante la digestión.
- Producción de proteínas para el plasma sanguíneo.
- Producción de colesterol y proteínas para transportar la grasa por todo el cuerpo.
- Almacena el exceso de glucosa y las convierte en glucógeno, luego el glucógeno se degrada a glucosa cada vez que se necesite energía.
- Depuración de fármacos y otras sustancias tóxicas de la sangre.
- Regula la cantidad de aminoácidos en sangre, ya que estas son las unidades que formarán las proteínas.

- Regulación de la coagulación sanguínea.
- Depuración de bilirrubina.

Todos los desechos producidos en el hígado son transportados a través de la bilis y ser eliminados a través de la orina o de las heces <sup>(18)</sup>.

### **Neoplasias hepáticas benignas**

Los tumores hepáticos benignos son frecuentes, pueden ser únicos o múltiples, sólidos o quísticos, originados por diferentes células que conforman el hígado. Es importante conocer el tipo de lesión para precisar el tratamiento adecuado. Los más comunes son el adenoma hepatocelular, el hemangioma hepático y la hiperplasia nodular focal y la mayoría suelen ser asintomáticos, detectados casualmente por imágenes <sup>(19)</sup>.

### **Neoplasias hepáticas malignas**

Las neoplasias hepáticas malignas se definen como lesiones en las que sus células se multiplican de manera descontrolada invadiendo en primera instancia los tejidos más cercanos, estas células también tienen la capacidad de invadir tejidos lejanos a través de los vasos sanguíneos y linfáticos. Existen varios tipos de neoplasias hepáticas malignas como el hepatocarcinoma celular, el colangiocarcinoma y la metástasis entre las más frecuentes <sup>(20)</sup>.

- **Hepatocarcinoma celular**

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria del hígado más frecuente con más del 80% de las neoplasias hepáticas. Está formada mayormente por hepatocitos bien diferenciados, con capacidad de invadir los vasos sanguíneos como la vena porta y la vena cava <sup>(21)</sup>. Se considera que el 60% al 90% del carcinoma hepatocelular pueden asociarse a hígados cirróticos, pues en estas lesiones el tejido hepático sano se reemplaza por cicatrices, además las infecciones crónicas producidas por el virus de la hepatitis B y C también están relacionadas con esta neoplasia <sup>(6)</sup>. El mecanismo etiopatogénico aún no se sabe realmente cómo se produce, pero se podría decir que sucede por una reacción inflamatoria producida por los hepatocitos para defenderse del virus de la hepatitis B y C <sup>(22)</sup>.

Aún son inciertas las causas reales, pero se sabe que están asociadas a factores de riesgo como el virus de la hepatitis B y C, aunque el riesgo aumenta mientras mayor sea la infección, pues ambas son causantes de cirrosis, otros factores de riesgo son la hemocromatosis, ingerir hormonas sexuales, desnutrición, diabetes, alcohol, tabaco, mientras que el café puede reducir el riesgo <sup>(23)</sup>.

- **Colangiocarcinoma intrahepático**

Esta neoplasia conforma el 10% a 20% de cáncer producido en el hígado. Se originan en las células que se encuentran en las paredes de los conductos biliares pequeños intrahepáticos. Sus principales factores de riesgo son la colangitis esclerosante primaria, quistes de colédoco y cirrosis <sup>(24)</sup>.

- **Metástasis hepática**

La metástasis hepática es el tumor hepático maligno más frecuente, originado desde otra parte del cuerpo y diseminado al hígado, siendo aproximadamente 20 veces más frecuente que el hepatocarcinoma celular. Alrededor del 20 al 50% de los pacientes que fallecen por una neoplasia maligna, presentan metástasis hepática. La mayoría de los tumores se diseminan por vía hematogena por lo cual las células malignas de un tumor primario con alta proliferación invaden otro órgano. La metástasis hepática es más frecuente en neoplasias malignas gastrointestinales a causa del drenaje portal <sup>(7)</sup>.

## **Diagnóstico**

Para el diagnóstico de las neoplasias malignas de hígado, se utilizan tres modalidades distintas, estas son los exámenes radiológicos, los serológicos y la biopsia el cual se realiza a través de una punción hepática.

Dentro de los exámenes serológicos, se realiza principalmente la medición de los niveles en sangre de la proteína alfa fetoproteico, el cual es producido por el hígado. Diversos estudios demuestran que cuando la neoplasia está más avanzada, los niveles de esta proteína aumentan, a diferencia de los que están en estadios tempranos, pues estas tienen niveles normales de esta proteína, es por esta razón que su utilidad se basa más en confirmar neoplasias malignas cuando ya está en etapas tardías <sup>(25)</sup>. Sin



embargo, la biopsia hepática es el único método de diagnóstico que puede darnos la información con certeza al 100% sobre el tipo de neoplasia maligna, también es conocida como el diagnóstico anatomopatológico, el cual se realiza a través de una punción en el hígado aspirando una muestra de tejido hepático. Generalmente la biopsia se aplica después de realizarse los exámenes serológicos y radiológicos <sup>(25)</sup>.

En los exámenes de diagnóstico por imágenes, se puede realizar a través de ecografía, tomografía y resonancia magnética para poder detectar y obtener información sobre las características de las lesiones focales en el hígado.

La ecografía es la técnica de imagen de selección para detectar hepatocarcinoma celular, más aún si el paciente tiene niveles elevados de alfa fetoproteico. Cuando los pacientes vienen con cirrosis, suele ser complicado realizar un diagnóstico diferencial <sup>(21)</sup>. La ecogenicidad de las neoplasias depende del tamaño y estructura, puesto que cuando miden menos de 3 centímetros suelen ser hipocogénicos y cuando tienen más de 4 centímetros suelen ser homogéneas <sup>(25)</sup>.

La tomografía computada se realiza para saber las características las neoplasias hepáticas, generalmente los estudios son trifásicos, en el que se utiliza medio de contraste yodado intravenoso debido a que, en cada fase las lesiones focales presentarán ciertas características como en la fase arterial, que las neoplasias malignas suelen tener una hiperdensidad a comparación del tejido hepático sano; en la fase venosa, la lesión se encontrará con una isodensidad y en la fase tardía, se verá como una hipodensidad. Cada vez que sea mayor el grado de la neoplasia, en la fase arterial aumentará más su densidad porque la irrigación sanguínea será mayor <sup>(25)</sup>.

La resonancia magnética es una técnica de obtención de imágenes en radiología, se utiliza para estudiar las estructuras en los tejidos del cuerpo humano y usa como fundamento el campo electromagnético. En sus bases físicas el cuerpo humano está compuesto principalmente por agua, por ende, el elemento más abundante es el hidrógeno compuesto de un protón y un electrón. Los protones son partículas con carga que se encuentra girando alrededor de su propio eje, una carga en movimiento induce a una corriente eléctrica y esta, a un campo magnético. Estos protones al ser sometidos a un campo magnético externo se alinearán algunos en el mismo sentido llamándose

paralelos y otros en sentido opuesto al vector de este campo magnético llamándose antiparalelos, sin embargo, los protones que están en sentido opuesto serán de mayor energía que los que están en el mismo sentido al campo. Los protones paralelos y antiparalelos anularán sus campos, quedando solo la resultante de los protones paralelos ya que de estos hay en mayor cantidad. A esta resultante se le llamará vector magnético longitudinal, ya que se encontrará en dirección del campo magnético externo y en la longitud del paciente. Esto quiere decir que cuando una persona es sometida a un campo magnético su cuerpo se magnetiza <sup>(26)</sup>.

Los pulsos de radiofrecuencia son ondas electromagnéticas que se usan para poder perturbar a los protones que se encuentran alineados al campo magnético externo cediendo su energía mientras tengan ambos la misma frecuencia. Estos pulsos producen en los protones que disminuya su vector magnético longitudinal, sin embargo, aparece el vector magnético transversal debido a que precesarán en el mismo sentido y al mismo tiempo, quiere decir que estarán sincronizados. Dicha magnetización transversal disminuirá pasando los segundos ya que los protones volverán a perder la sincronización y entrarán en un proceso de relajación perdiendo la energía cedida por el pulso de radiofrecuencia, por ende, aparecerá el vector magnético longitudinal tal cual se encontraba antes de ser enviado este pulso de radiofrecuencia. El tiempo que tarda en aparecer el vector magnético longitudinal se llama tiempo de relajación longitudinal o T1 y el tiempo en que los protones pierden la sincronización y desaparece el vector magnético transversal, se llama tiempo de relajación transversal o T2, el cual depende de la inhomogeneidad del campo externo y del campo magnético producido por los tejidos <sup>(27)</sup>.

En nuestro organismo el líquido tiene un tiempo de relajación longitudinal y transversal largo, debido a que las moléculas de agua tienen una frecuencia de precesión bastante rápida y le es difícil ceder su energía al medio, por ende demoran más tiempo en salir de fase, por otro lado la grasa presente en el cuerpo tiene un tiempo de relajación longitudinal y transversal más corto debido a que los enlaces covalentes de los carbonos de ácidos grasos tienen una frecuencia de precesión muy similar al de los protones del medio, por ende será más sencillo transferir su energía y desfasarse más rápido <sup>(26)</sup>.

El tiempo de repetición (TR) es el intervalo de tiempo desde que se lanza el primer pulso de radiofrecuencia de  $90^\circ$  hasta el siguiente pulso también de  $90^\circ$ . Si este tiempo es largo, los tejidos recuperarán toda su magnetización longitudinal, pero si es corto, la relajación longitudinal de los tejidos será distintos ya que depende de cada tejido y a partir de aquí es que se diferencia la señal de los tejidos en las imágenes. Se considera TR largo a partir de 1500 ms y corto a partir de 500 ms aproximadamente <sup>(27)</sup>.

El tiempo de eco (TE), cuando se lanza el pulso de 90 grados los protones entran en fase, pero cuando no haya pulsos, esta fase empieza a perderse. Se usa otro pulso de 180 grados, invirtiendo la frecuencia de precesión de los protones para que después de un tiempo vuelvan a entrar en fase. El intervalo de tiempo entre el pulso de 90 grados y el momento en que los protones recuperan la coherencia de fase después del pulso de 180 grados se llama tiempo de eco. Estos tiempos también pueden ser largos o cortos y van desde los 30 ms hasta los 150 ms aproximadamente <sup>(26)</sup>.

Las imágenes potenciadas en T1 son aquellas adquiridas con un tiempo de repetición corto y un tiempo de eco corto. El tiempo de repetición corto permitirá mayor diferenciación en la señal de los tejidos ya que todos presentan distintos tiempos de relajación longitudinal, pero el tiempo de eco corto no ayuda a diferenciar la señal de las estructuras <sup>(26)</sup>.

Las imágenes potenciadas en T2 son las que presentan un TR largo y TE largo. El tiempo de repetición largo no mostrará diferenciación alguna en el tiempo de relajación longitudinal, pero el tiempo de eco largo es quien nos dará mayor diferenciación para la señal de los tejidos <sup>(27)</sup>.

Las imágenes potenciadas por densidad protónica se obtienen con un TR largo y un TE corto, pues ninguno de los dos tiempos permitirá diferenciar la señal de los tejidos. La cantidad de protones en las estructuras es quien proporcionará la diferencia de señal para formar la imagen, mientras más protones tenga un tejido, brindará mayor señal <sup>(27)</sup>.

## **Difusión**

La difusión es una propiedad física que describe el movimiento aleatorio del agua en un tejido <sup>(28)</sup>, este movimiento se conoce como movimiento browniano, las moléculas de agua que tienen este movimiento se desplazan de una manera caótica porque chocan con todas las moléculas que se encuentran a su alrededor y la velocidad de estas moléculas es proporcional a la temperatura en la que se encuentren sometidas <sup>(27)</sup>. Las moléculas de agua en un recipiente fuera del cuerpo tienen libre movimiento, por lo que se llama difusión libre, pero las moléculas de agua que se encuentran en los tejidos tendrán una limitación de movimiento por la restricción provocada por las células <sup>(29)</sup>.

El cuerpo humano está compuesto en su mayoría por agua, el cual encontraremos en tres compartimentos, el intravascular, el intracelular y el extracelular, pero para las patologías tumorales, el compartimento que más se toma en cuenta es el extracelular <sup>(30)</sup>.

Stejskal y Tanner describieron un método que se utiliza actualmente para detectar y cuantificar la difusión del agua en un tejido. Utilizaron una secuencia modificada de T2 spin eco, adaptándolo de manera que agregaron dos gradientes de difusión simétricas bipolares, una antes y otra después del pulso de reenfoque de 180 grados <sup>(29)</sup>. La razón por la que se usa la secuencia de T2 es porque esta tiene un tiempo de eco lo suficientemente largo para poder añadir ambas gradientes bipolares. Las moléculas de agua que se encuentran estáticas o con restricción de movimiento, adquieren información de fase de la primera gradiente simétrica, pero esta información será modificada por la segunda gradiente y no provocará ningún cambio significativo en la intensidad de señal que se medirá. Las moléculas de agua en movimiento también recibirán información de fase de la primera gradiente, pero debido a que no estarán en un mismo lugar, la segunda gradiente no modificará completamente la señal del agua, por lo que habrá pérdida de esta señal <sup>(9)</sup>.

## **Valor b**

La señal obtenida en los tejidos al aplicar la técnica de difusión no solo depende del grado de restricción de las moléculas de agua en los tejidos, sino también de la

amplitud, duración e intervalo de las gradientes bipolares aplicadas en esta secuencia, pues al modificar alguna de estas tres características, también se modifica la señal <sup>(8)</sup>.

La amplitud, duración e intervalo de las gradientes bipolares son parámetros proporcionales al valor de b y se relacionan con este valor a través de la ecuación de Le Bihan <sup>(30)</sup>.

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

$\gamma$ : Es la constante giromagnética del protón de la molécula de agua.

G: Es la intensidad de la gradiente.

$\delta$ : Es la duración de la gradiente.

$\Delta$ : Es el intervalo de tiempo que hay entre ambas gradientes bipolares.

El valor de b brinda información cualitativa y determina de manera inversa cuanta contribución de la potencia T2 tiene la imagen, debido a que en una imagen T2 las moléculas de agua en movimiento darán mayor señal, pero mientras más aumente el valor b, la señal de estas moléculas en movimiento disminuirán <sup>(27)</sup>. La señal de las moléculas de agua que se encuentran en una neoplasia y tengan movimiento restringido, también disminuirán su señal, pero en menor proporción que las moléculas con difusión libre, un ejemplo podría ser el de la vesícula biliar y una metástasis, en la lesión biliar la señal disminuirá más a medida que aumenta el valor b, a diferencia de una metástasis cuya señal disminuye en menor proporción <sup>(30)</sup>.

La intensidad de señal que se observa en una imagen potenciada en difusión depende tanto de la difusión de las moléculas de agua como del tiempo de relajación T2, en consecuencia, si una estructura tiene un tiempo de relajación T2 muy largo, puede brindar señal alta aun en una imagen con técnica de difusión e incluso ser similar a la señal que puede dar una restricción de líquido y se algo confuso para la interpretación de una imagen. Esta señal que emite las estructuras con tiempos T2 largos se le llama el efecto T2 brillo o shine through <sup>(9)</sup>, este efecto puede ser reducido, disminuyendo el tiempo de T2 lo suficiente para colocar las gradientes bipolares o también utilizando un valor de b mayor para reducir la señal de las moléculas de agua en movimiento <sup>(30)</sup>.

## **Coefficiente de difusión aparente**

El coeficiente de difusión aparente es una herramienta de resonancia magnética que nos brinda información cuantitativa de la imagen potenciada en difusión. A pesar de que el desplazamiento de una sola molécula de agua no se puede apreciar, el choque caótico de un número grande de estas moléculas va a producir un desplazamiento significativo que puede ser medido y cuantificado. En los tejidos del cuerpo, el coeficiente de difusión no es el resultado solo del movimiento de las moléculas de agua, sino que se le agrega la microcirculación sanguínea en la red capilar, por este motivo se le llama coeficiente de difusión aparente <sup>(27)</sup>.

Esta herramienta de difusión, conocida como ADC por sus siglas en inglés es independiente del campo magnético externo y mide el desplazamiento de las moléculas de agua microscópicamente en unidades de  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , el cual representa en promedio el desplazamiento de la molécula en una determinada área por segundo. Los tejidos con mayor densidad celular tendrán valores de ADC bajos pero los tejidos con menor restricción de agua tendrán valores de ADC mayores porque recorrerán mayor área <sup>(9)</sup>, como en el caso de Pankaj et al, quien determinó que el valor promedio del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepáticas benignas es de  $1.678 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  <sup>(12)</sup>.

El resultado del ADC se entiende en una gráfica trazando una línea en el logaritmo de la intensidad de la señal en el eje Y contra los valores de b utilizados de manera creciente desde 0 hasta  $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  aproximadamente en el eje X para cada tejido. La pendiente que resulta de esta unión es el ADC. Es posible utilizar más de dos valores de b para reducir el error en cálculo <sup>(29)</sup>.

El ADC puede ser calculado en cada píxel de una imagen obteniendo dos tipos de mapas paramétricos, uno a escala de grises y otro a color. El área donde habrá mayor restricción se verá hipointensa para la escala de grises o en tonos azules para para el mapa de color y el área donde habrá difusión libre se verá hiperintensa para escala de grises o en tonos rojos para el mapa de color, además para el cálculo del valor ADC se requiere seleccionar una región de interés manualmente en el tejido <sup>(30)</sup>.

### 1.4.2. Definición de términos

**Coefficiente de difusión aparente:** Herramienta de la secuencia de difusión que mide el desplazamiento molecular del agua en unidades de área por segundo <sup>(30)</sup>.

**Difusión:** Propiedad física que describe el movimiento aleatorio de las moléculas de agua en un tejido <sup>(28)</sup>.

**Hepatocarcinoma celular:** Neoplasia primaria más frecuente del hígado <sup>(21)</sup>.

**Metástasis hepática:** Cáncer diseminado al hígado desde otra parte del cuerpo <sup>(7)</sup>.

**Resonancia Magnética:** Técnica de obtención de imágenes en radiología mediante campos magnéticos <sup>(26)</sup>.

**Valor de b:** Parámetro proporcional a la duración, amplitud e intervalo de las gradientes bipolares utilizadas en la secuencia de difusión <sup>(30)</sup>.

### 1.4.3. Formulación de la hipótesis

Hi: El valor promedio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas malignas es menor que el promedio de valores de las lesiones hepáticas benignas.

# **CAPÍTULO II**

## **MÉTODOS**



## **2.1. Diseño metodológico**

### **2.1.1. Tipo de investigación**

Enfoque Cuantitativo, puesto que la información recopilada es estructurada estadísticamente para llegar a una conclusión general <sup>(31)</sup>.

Estudio transversal, puesto que la obtención de datos se realiza en una única oportunidad para cada examen de resonancia magnética de los pacientes con neoplasias hepáticas <sup>(31)</sup>.

Estudio de tipo descriptivo comparativo, puesto que se busca describir la cuantificación del coeficiente de difusión aparente para la caracterización de las neoplasias hepáticas malignas y benignas a través de las imágenes de resonancia magnética <sup>(31)</sup>.

### **2.1.2. Diseño de la investigación**

Tipo no experimental (Observacional), puesto que se realiza un registro de los datos obtenidos a través de las imágenes radiológicas sin intención de realizar alguna intervención hacia el paciente <sup>(32)</sup>.

Estudio retrospectivo, puesto que se recopila información a través de datos imagenológicos y de historias clínicas de pacientes ya atendidos durante el periodo 2021 en el servicio de resonancia magnética antes de iniciar la investigación <sup>(32)</sup>.

### **2.1.3. Población**

73 pacientes adultos con estudios abdominales en el servicio de resonancia magnética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante los meses de enero a diciembre del año 2021 con diagnóstico de neoplasia hepática benigna o maligna.

#### **2.1.4. Muestra y muestreo**

**Muestra:** La muestra estuvo conformada por 73 pacientes con lesiones hepáticas benignas o malignas atendidos en el servicio de resonancia magnética en el año 2021.

**Muestreo:** El presente estudio aplica el muestreo no probabilístico incidental, considerando los criterios de exclusión según las características de investigación <sup>(31)</sup>.

##### **2.1.4.1. Criterios de inclusión**

Estudios de imágenes en resonancia magnética abdominal realizados a pacientes con lesión hepática maligna o benigna.

Estudio de imágenes de resonancia magnética abdominal realizado a pacientes dentro del periodo enero-diciembre del 2021 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Estudio de imágenes de resonancia magnética abdominal realizadas a pacientes mayores de 18 años.

##### **2.1.4.2. Criterios de exclusión**

Estudio de imágenes de resonancia magnética que no incluyan secuencia de difusión.

Estudio de imágenes de resonancia magnética abdominal en pacientes con trasplante o lobectomía hepática.

Estudio de imágenes de resonancia magnética abdominal no reproducibles por artefacto.

Estudio de imágenes de resonancia magnética abdominal con lesiones hepáticas de diámetro menor o igual a 9mm.

#### **2.1.5. Variables**

Variable 1: Coeficiente de difusión aparente

Variable 2: Lesión hepática

### **2.1.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

En la elaboración de este trabajo de investigación, se utiliza la técnica de la observación, puesto que se obtendrá información a través de imágenes de resonancia magnética, además también se utiliza la técnica de análisis documental, pues también se recopila datos a través de historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de resonancia magnética.

El instrumento que se utilizará será la ficha de recolección de datos, la cual está conformada por datos generales como la edad y sexo del paciente, además del tipo de neoplasia hepática según diagnóstico histopatológico, las características de imagen de las lesiones hepáticas malignas en la secuencia de difusión y los valores del coeficiente de difusión aparente dentro de una región de interés de la lesión con una determinada área <sup>(32)</sup> (Anexo N°1).

### **2.1.7. Procedimientos y análisis de datos**

Protocolo de estudio

Los exámenes de resonancia magnética de abdomen se realizaron con un equipo GENERAL ELECTRIC 1.5T. Para el protocolo de la secuencia de difusión se aplicaron 2 valores b de 50 y 800 s/mm<sup>2</sup>. Píxel de tamaño 3.0 x 2.7 mm, TR: 13007 ms, TE: 63.9 ms, TI: 160 ms, FA: 90°.

Procedimientos:

El proyecto de investigación fue presentado a la oficina de investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, así tener el permiso para el acceso a la base de datos del servicio de resonancia magnética, como la historia clínica e información de las imágenes de resonancia magnética hepáticas adquiridas durante el periodo de enero a diciembre del año 2021 (Anexo N°5).

Luego de obtener la autorización por parte del comité de investigación del instituto (Anexo N°6), se usó del instrumento de recolección para su posterior llenado el cual contó con preguntas respecto a datos generales del paciente, información del

coeficiente de difusión aparente y del tipo de neoplasias hepáticas ya sea maligna o benigna según diagnóstico histopatológico además de su ubicación anatómica.

Para la obtención de un ADC más representativo a la lesión, se aplicó una región de interés (ROI) de área mayor a 50 mm<sup>2</sup> en lesiones mayores a 10 mm de diámetro para evitar colocar el ROI fuera de la lesión hepática de acuerdo con lo referido en el estudio de Pankaj et al en el año 2018 quien determinó que un ROI mayor a 50 mm<sup>2</sup> proporciona una medida más precisa y representativa de una lesión.

Se trasladó toda la información obtenida de cada ficha de recolección a la base de datos del programa SPSS IBM versión 24.0 para su posterior análisis.

#### Análisis de datos

Todos los datos obtenidos como el coeficiente de difusión aparente y datos generales de los pacientes con diagnóstico de alguna neoplasia hepática maligna o benigna fueron almacenados por medio del programa SPSS IBM versión 24.0, el cual nos permitirá crear tablas o gráficos y relacionar el ADC con la lesión hepática. Se realizó análisis estadísticos con la prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes con un valor de confianza del 95% para la contrastación de los valores del coeficiente de difusión. Para la organización de datos sociodemográficos se utilizó graficas circulares y diagrama de barras <sup>(31)</sup>.

#### **2.1.8. Consideraciones éticas**

Se respeta el principio ético de beneficencia, puesto que el trabajo de investigación tiene como propósito la posibilidad de llevar un mejor seguimiento a las neoplasias hepáticas malignas y con ello el brindar una mejor calidad de vida al paciente con un tratamiento eficaz <sup>(33)</sup>.

Además, se respeta el principio ético de no maleficencia, puesto que el paciente no correrá ningún tipo de riesgo debido a que la investigación se limita a la recopilación de datos a través del historial clínico y de las imágenes de resonancia magnética abdominal <sup>(33)</sup>.

Se mantiene el principio ético de justicia, puesto que cada información de los pacientes será tratada con respeto y consideración de forma equitativa y sin distinciones <sup>(40)</sup>.

También se mantiene el anonimato de cada paciente y se asegurará su integridad respetando los principios éticos de la Declaración de Helsinki <sup>(33)</sup>.

Las referencias bibliográficas tienen una correcta citación según las normas Vancouver.

La presente investigación no persigue fines de lucro con la investigación con la información obtenida.

**CAPÍTULO III**  
**RESULTADOS**

## RESULTADOS

**Tabla 1**

Frecuencia del sexo en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

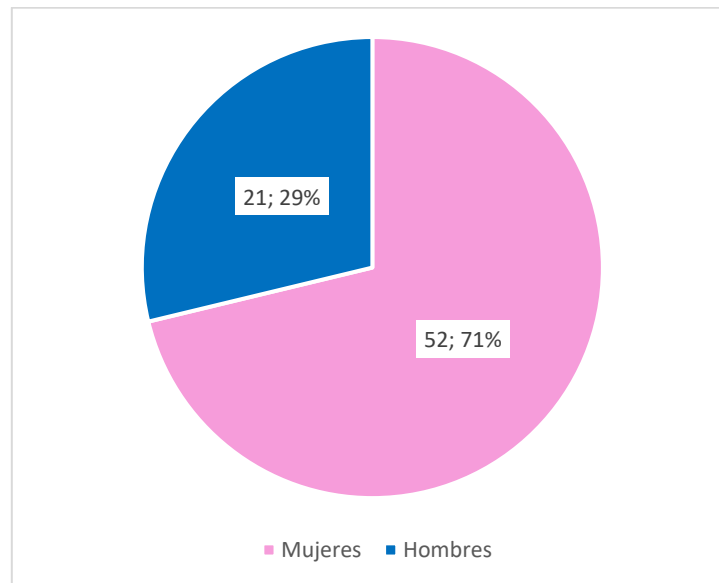
Sexo	Nº	%
Mujeres	52	71.2
Hombres	21	28.8
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°1 se observa que el 71.2% de la población conformó el sexo femenino.

**Gráfico 1**

Porcentaje del sexo en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 2**

Frecuencia de la edad en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

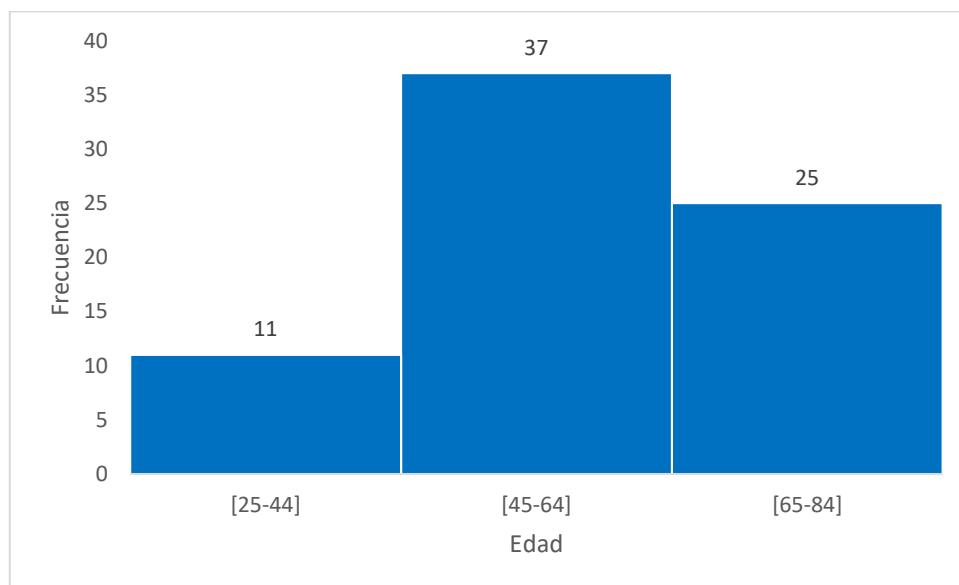
Edad	Nº	%	Promedio
[25-44]	11	15.1	58.9 +/- 12.07 (28 – 79)
[45-64]	37	50.7	
[65-84]	25	34.2	
Total	73	100.0	

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°2 se muestra que el promedio de edad es 58.9 años, la edad mínima fue de 28 y la edad máxima fue de 79 años.

**Gráfico 2**

Histograma de la edad en una muestra de 73 pacientes en el INEN.





**Tabla 3**

Frecuencia de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

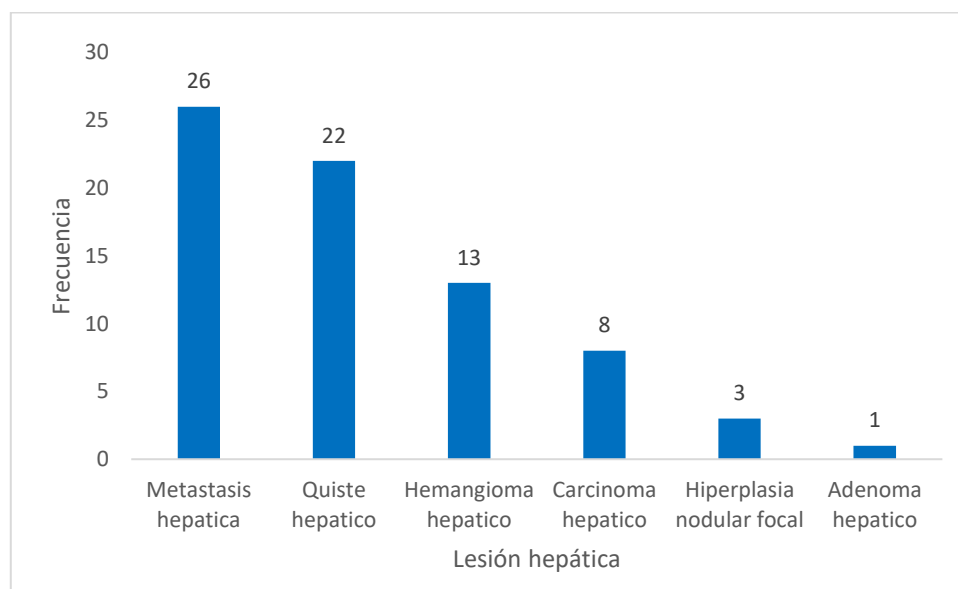
Lesión hepática	Nº	%
Metástasis hepática	26	35.6
Quiste hepático	22	30.1
Hemangioma hepático	13	17.8
Carcinoma hepático	8	11.0
Hiperplasia nodular focal	3	4.1
Adenoma hepático	1	1.4
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°3 se observa que las lesiones hepáticas metastásicas conforman el 35.6% de todas las lesiones, seguidas de los quistes hepáticos con el 30.1%.

**Gráfico 3**

Frecuencia de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 4**

Frecuencia de en lesiones hepáticas según malignidad en una muestra de 73 pacientes del INEN.

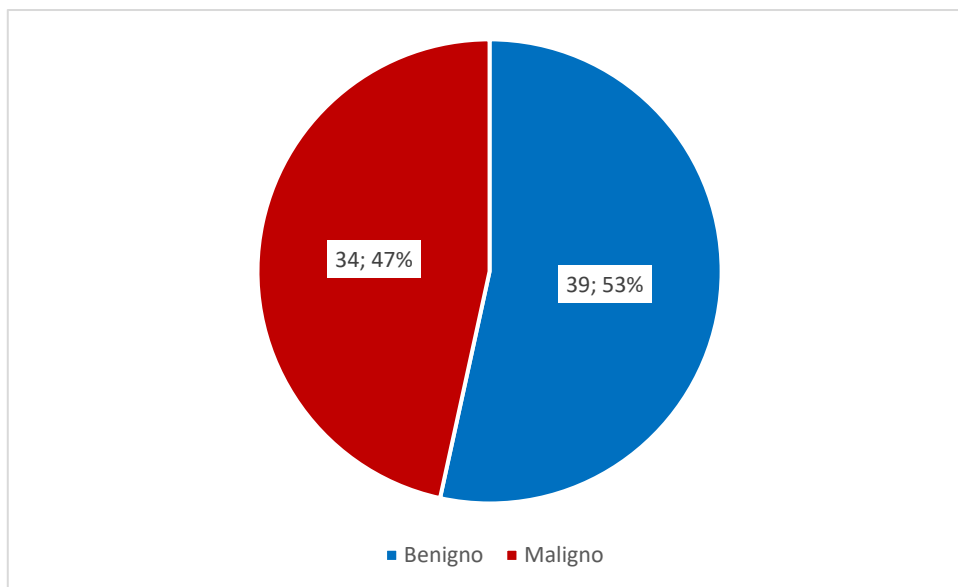
Malignidad	N°	%
Benigno	39	53.4
Maligno	34	46.6
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°4 se muestra que el 53.4% de lesiones hepáticas, fueron benignas, mientras que las lesiones hepáticas malignas conformaron un 46.6%.

**Gráfico 4**

Porcentaje de lesiones hepáticas según malignidad en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 5**

Frecuencia de metástasis según la neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

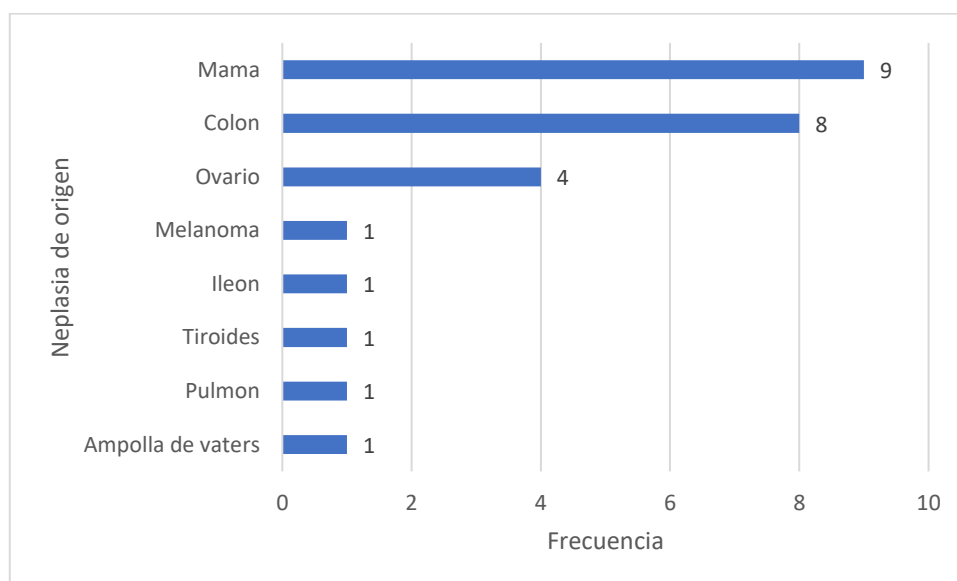
Neoplasia de origen	Nº	%
Mama	9	34.6
Colon	8	30.8
Ovario	4	15.4
Ampolla de vaters	1	3.8
Pulmón	1	3.8
Tiroides	1	3.8
Íleon	1	3.8
Melanoma	1	3.8
Total	26	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°5 se observa que el 34.6% de lesiones hepáticas metastásicas tuvieron origen en mama, mientras que el 30.8% tuvieron origen en colon, siendo las dos regiones más frecuentes en presentar metástasis.

**Gráfico 5**

Frecuencia de metástasis según la neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes del INEN.



**Tabla 6**

Frecuencia de lesiones hepáticas según el contenido en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

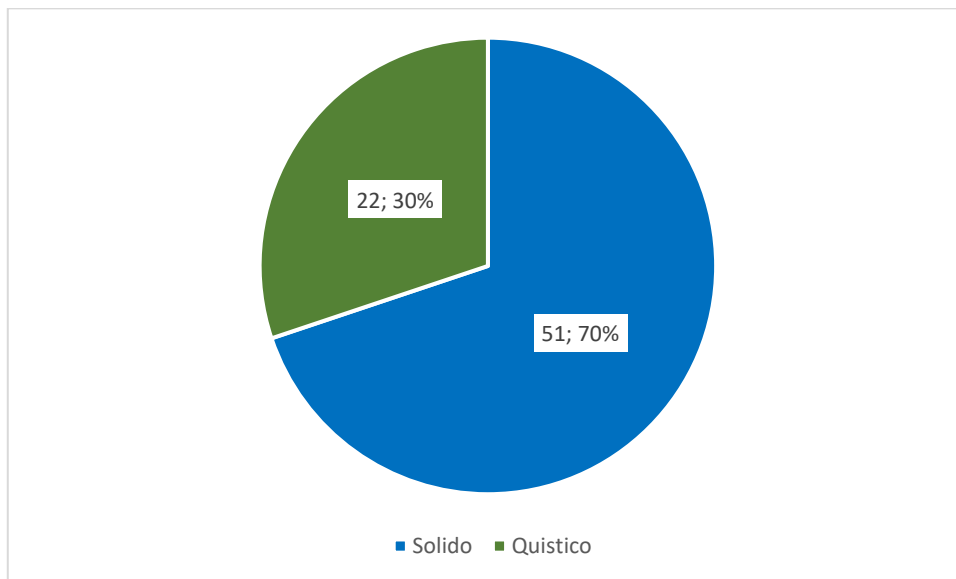
Tipo de lesión	Nº	%
Sólido	51	69.9
Quístico	22	30.1
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°6 se muestra que el 69.9% de las lesiones hepáticas presentaban contenido sólido, mientras que el 30.1% presentaron contenido quístico.

**Gráfico 6**

Porcentaje de lesiones hepáticas según el contenido en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 7**

Segmento hepático donde se realizó la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

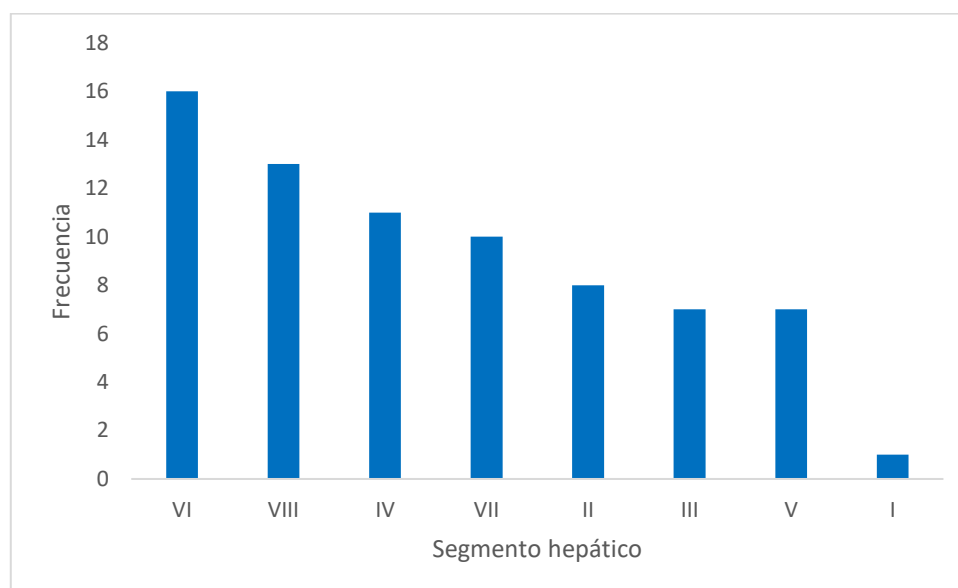
Segmento hepático	Nº	%
VI	16	21.9
VIII	13	17.8
IV	11	15.1
VII	10	13.7
II	8	11.0
III	7	9.6
V	7	9.6
I	1	1.4
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°7, se observa que el 31.9% de las lesiones hepáticas se ubicaron en el segmento VI, en el segmento VIII se ubicó el 17.8 de lesiones hepáticas y en el segmento IV, se detectó el 15.1% de lesiones.

**Gráfico 7**

Segmento hepático donde se realizó la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 8**

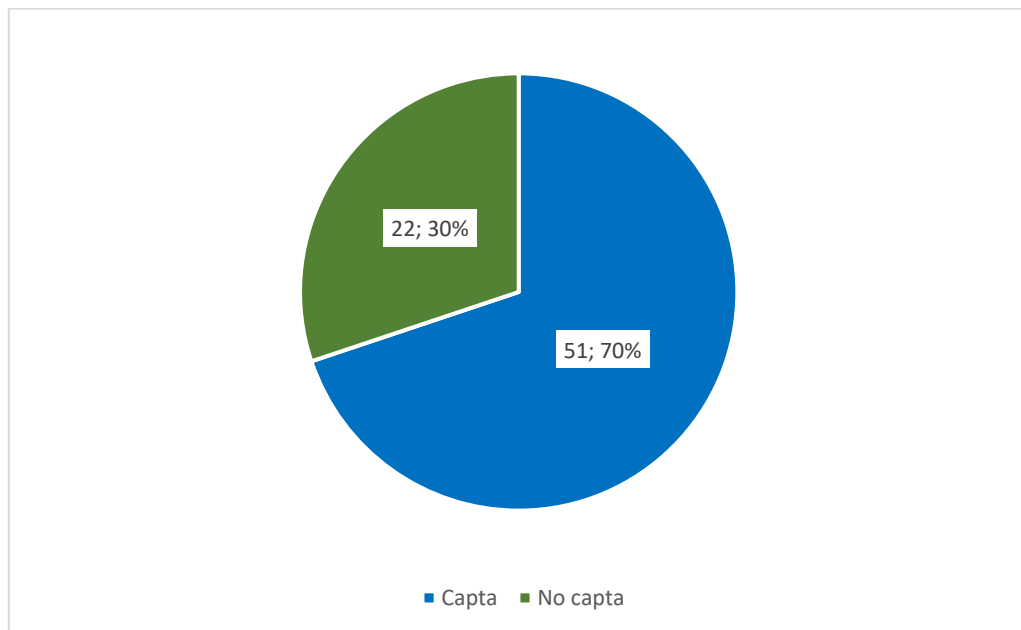
Frecuencia de captación de contraste en lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.

Realce de contraste	Nº	%
Capta	51	69.9
No capta	22	30.1
Total	73	100.0

Fuente: Elaboración propia.

**Gráfico 8**

Porcentaje de Captación de contraste en lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes que se atienden en el INEN en el año 2021.



**Tabla 9**

Valor del coeficiente de difusión aparente de lesiones hepáticas en una muestra de 73 pacientes del INEN que se atienden en el INEN en el año 2021.

	Lesión hepática	Promedio ADC	DE	Mínimo	Máximo	CV	Nº	valor ADC
Malignas	Metástasis hepática	1.0122	0.1605	0.700	1.453	16%	34	0.9839
	Carcinoma hepático	0.9556						
Benignas	Hemangioma hepático	2.0188	0.6643	1.247	3.783	40%	17	1.6574
	Adenoma hepático	1.3850						
	Hiperplasia nodular focal	1.5683						
	Quiste hepático	3.0988						

Malignas-benignas: U de Mann-Whitney(p=0,000)

Malignas-quísticas: U de Mann-Whitney(p=0,000)

Benignas-quísticas: U de Mann-Whitney(p=0,000)

Se obtuvo un p-valúe significativo al comparar el valor del coeficiente de difusión aparente entre las lesiones malignas, benignas con contenido sólido y benignas quísticas por lo cual se determinó que, sí existe diferencias en el valor del coeficiente de difusión aparente entre lesiones malignas y benignas. Las lesiones hepáticas malignas tienen en promedio menor valor del coeficiente de difusión aparente que las lesiones benignas.

Las lesiones hepáticas malignas presentaron un valor promedio de ADC de 0.9839 (0.700 a 1.453)  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  con desviación estándar de 0.1605, las lesiones hepáticas benignas presentaron un valor promedio de ADC de 1.657 (1.247 a 3.783)  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  con desviación estándar de 0.664, mientras que los quistes hepáticos presentaron una media de ADC de 3.098 (2.307 a 3.884)  $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  con desviación estándar de 0.383 valores mucho más elevados al ser un componente de mayor contenido líquido.

Las lesiones hepáticas malignas presentaron un coeficiente de variabilidad de 16%, mucho menor que el coeficiente de variabilidad de las lesiones benignas con un 40%, esto muestra que las lesiones malignas presentan valores del coeficiente de difusión aparente cercanos entre sí, mientras que las lesiones benignas presentan mayor variabilidad debido los valores de ADC alejados en las lesiones provocadas por las variaciones intrínsecas que presenta cada lesión.

**Tabla 10**

Valor del coeficiente de difusión aparente de lesiones hepáticas según neoplasia de origen en una muestra de 73 pacientes del INEN.

Neoplasia de origen	Nº	Valor ADC
<b>Mama</b>	<b>9</b>	<b>1.2299</b>
<b>Ovario</b>	<b>4</b>	<b>1.031</b>
<b>Colon</b>	<b>8</b>	<b>0.9133</b>
Ampolla de vaters	1	1.060
Pulmón	1	0.764
Tiroides	1	0.843
Íleon	1	0.930
Melanoma	1	1.009

En la Tabla N°10 se observa que las lesiones metastásicas con origen en mama presentaron un valor medio del coeficiente de difusión aparente más elevado ( $1.2299 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) respecto a otras regiones de origen, seguido de las lesiones originadas en ovario, con valor medio de ADC de  $1.031 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y colon, con valor medio de ADC de  $0.9133 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .



### Prueba de hipótesis

**H1:** El valor promedio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas malignas es menor que el promedio de valores de las lesiones hepáticas benignas.

**H0:** El valor promedio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas malignas es mayor que el promedio de valores de las lesiones hepáticas benignas.

**Tabla 9:** Valor del coeficiente de difusión aparente de lesiones hepáticas.

	lesión hepática	Valor ADC	Nº	Valor ADC
Malignas	Metástasis hepática	1.0122	34	0.9839
	Carcinoma hepático	0.9556		
Benignas	Hemangioma hepático	2.0188	17	1.6574
	Adenoma hepático	1.385		
	Hiperplasia nodular focal	1.5683		
	Quiste hepático	3.0988		

En la tabla 9 se observa que el valor medio del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepática malignas es de  $0.983 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , mientras que el valor medio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas benignas es de  $1.657 \times 10^{-3}/\text{s}$ , por lo que se rechaza la hipótesis nula y se puede afirmar que el valor medio de ADC de las lesiones hepáticas malignas es menor que el valor medio de ADC de las lesiones hepáticas benignas.

**CAPÍTULO IV**  
**DISCUSIÓN**

La difusión es una propiedad física que describe el movimiento aleatorio del agua en un tejido <sup>(29)</sup> y el coeficiente de difusión aparente es una herramienta dentro de la secuencia de difusión que brinda información cuantitativa del desplazamiento de las moléculas de agua en el tejido.

Respecto a los resultados sociodemográficos de la presente investigación se encontró que el sexo femenino conformaba el 71.2% de la población, siendo mayor que el sexo masculino de 28.8%, estos resultados difieren de los artículos presentados por Drevelegas (2016) y Yang (2017) donde encontraron mayor población masculina en sus investigaciones con 58.5% y 60% respectivamente. Además, el rango de edad de la población de la presente investigación fue de 28 a 79 años con una edad media de 58.9 años, edades similares a los trabajos realizados por Drevelegas quien obtuvo un rango de edad de 24 a 84 años con edad media de 62 años y Yang, con rango de edad de 25 a 77 años con edad media de 52.2 años, además, artículos epidemiológicos mencionan que la edad más frecuente para detectar lesiones hepáticas malignas es a partir de los 50 años aproximadamente el cual está relacionado con la edad avanzada, obesidad, diabetes o al consumo de alcohol.

Los valores de ADC se obtienen debido a que las lesiones hepáticas malignas cuentan con una proliferación celular descontrolada aumentando su densidad celular y disminuyendo el espacio extracelular, por lo que las moléculas de agua se encuentran con mayor restricción y la difusión disminuye considerablemente, en este sentido, en la presente investigación se identificó que el valor promedio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas malignas fue de  $0.9839 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , en este caso, Yang et al, quien en su estudio realizó mediciones de ADC en carcinoma hepatocelular y metástasis hepática, identificó que las lesiones hepáticas malignas tienen una media de ADC de  $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Pankaj et al determinó que el valor promedio de estas lesiones (CHC y metástasis) fue de  $1.097 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , mientras que Jahic et al midiendo el ADC del CHC, metástasis y colangiocarcinoma, identificó que el valor promedio fue de  $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Respecto al valor de ADC del carcinoma hepatocelular, el valor obtenido en el presente estudio fue de  $0.9556 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , en este caso, Drevelegas et al determinó que el valor promedio de ADC de esta lesión fue  $1.159 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  mientras que Yang identificó que la media de esta lesión fue de 1.22

$\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Para la metástasis hepática, en la presente investigación se determinó que el valor promedio de ADC fue  $1.0122 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , en este caso, Drevelegas realizó un estudio determinando que la media de ADC de esta lesión fue de  $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Yang identificó que el ADC fue de  $1.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , mientras que Gultekin determinó que la media de ADC de estas lesiones fue de  $0.733 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Estos valores presentados, pueden variar debido al contexto de cada estudio como a las variaciones en las características de cada población.

Respecto a los valores del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepáticas benignas, en el presente estudio se identificó que el valor promedio de ADC de las lesiones hepáticas benignas sólidas fue de  $1.6574 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , estos valores se obtienen a partir de que el coeficiente de difusión aparente mide la difusión de las moléculas de agua predominantemente al nivel extracelular, entonces, debido a que las lesiones hepáticas benignas son tumores donde la proliferación celular es controlada y la densidad celular es baja, existe un mayor espacio fuera de la capa externa de las células hepáticas, por lo que la difusión de las moléculas de agua en este compartimento es facilitada y el ADC presenta valores más elevados. Estos resultados son similares a los trabajos realizados por Yang et al quien encontró que las lesiones hepáticas focales sólidas obtuvieron valores medio de ADC de  $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Pankaj et al determinó que el valor medio de ADC de las lesiones benignas fueron  $1.678 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y Jahic et al encontró en su trabajo que las lesiones hepáticas benignas tienen un valor medio de ADC de  $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , siendo valores semejantes a los presentados por el presente estudio.

Con el objetivo de comparar los valores de ADC de las lesiones hepáticas, en el presente estudio se demuestra que el coeficiente de difusión aparente puede diferenciar las lesiones hepáticas malignas (metástasis, carcinoma hepatocelular) de las benignas (hemangiomas, hiperplasia nodular focal, adenomas), pues el promedio de las lesiones hepáticas malignas de  $0.9839 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y lesiones hepáticas benignas de  $1.6574 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  muestran las pruebas estadísticas con una diferencia estadísticamente significativa con un valor  $p < 0.0005$ , esto debido a que las lesiones hepáticas malignas tienen una mayor restricción en la difusión de líquidos debido a su alta celularidad, a diferencia de las lesiones benignas quienes presentan mayor difusión de las moléculas

de agua. Estos resultados concuerdan con los resultados de Yang et al quien en su investigación determinó que las proporciones de ADC para las lesiones focales hepáticas malignas ( $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) fueron significativamente más bajas que las lesiones benignas ( $1.59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) y Jahic et al quien identificó que la medición de los valores de ADC puede ayudar en la práctica oncológica a diferenciar las lesiones hepáticas malignas ( $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) de las benignas ( $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ).

Respecto a los valores del coeficiente de difusión aparente en las lesiones hepáticas metastásicas según la lesión de origen, en el presente estudio se encontró que el ADC de las lesiones hepáticas metastásicas con origen en mama fue de  $1.229 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , con origen en colon fue de  $0.9133 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y en ovario fue de  $1.031 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , siendo las lesiones originadas en mama las de mayor valor del coeficiente de difusión aparente, estos valores son cercanos al valor promedio de ADC de otras lesiones hepáticas malignas y pueden variar de acuerdo con las variaciones histológicas de las celular del tejido donde se originó la lesión, sin embargo, estos resultados difieren con el estudio de Drevelegas, quien determinó que las lesiones metastásicas originadas en mama, fue menor ( $1.117 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) respecto a las lesiones originadas en colon ( $1.296 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), por lo tanto, no se puede asegurar una diferenciación de las lesiones metastásicas por medio del ADC, además, artículos como el de la Sociedad Europea Médica de Oncología menciona que para la diferenciación del origen de las lesiones hepáticas metastásicas es necesario una serie de exámenes histopatológicos y otros complementarios, por lo que la cuantificación del coeficiente de difusión aparente no será suficiente para la detección de la lesión de origen.

Para la comparación de los valores del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas se utilizó la información de cinco artículos científicos, de los cuales tres se aplicó para la comparación con las neoplasias hepáticas malignas, tres para las lesiones metastásicas, dos para el carcinoma hepatocelular y tres para las lesiones hepáticas benignas. Para el caso de la media de los valores de ADC de las lesiones hepáticas malignas, en las investigaciones realizadas por Yang, Jahic y Pankaj, presentaron valores de 1.290 ( $p=0.000$ ), 1.15 ( $p=0.010$ ) y 1.097 ( $p=0.119$ ) respectivamente, en este caso, el valor observado en el presente estudio de 0.983 fue el más bajo en comparación con los antecedentes con una diferencia estadísticamente diferente con los estudios de Yang y Jahic. Respecto a las metástasis hepáticas, los estudios de Gultekin, Yang y Drevelegas presentaron una media de ADC de 0.733 ( $p=0.000$ ), 1.380 (0.000) y 1.107 ( $p=0.287$ ) respectivamente, el valor observado de 1.0129 es mayor que el valor presentado por Gultekin y menor que el presentado por Yang con diferencias significativas en ambos antecedentes. En el caso del carcinoma hepatocelular, los estudios de Yang y Drevelegas presentaron una media de ADC de 1.220 ( $p=0.001$ ) y 1.15 ( $p=0.004$ ), sin embargo, el valor observado de 0.955 fue menor que los estudios referenciados sin diferencias estadísticamente significativas. Para las lesiones hepáticas benignas., los estudios de Yan, Jahic y Pankaj obtuvieron una media de ADC de 1.590 ( $p=0.136$ ), 1.880 ( $p=0.882$ ) y 1.678 ( $p=0.321$ ) respectivamente, siendo el valor de ADC observado en el presente estudio de 1.657 superior al resultado de Yang, sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa con los antecedentes referenciados.

La variación en los resultados de los valores del coeficiente de difusión aparente se debe en gran parte al contexto o realidad en cada examen realizado, como los protocolos aplicados en cada estudio o en las características intrínsecas que presenta cada población, sin embargo, es notoria la relación del ADC para la diferenciación de lesiones hepáticas malignas vs benignas.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1. Conclusiones

Se obtuvo información de 73 pacientes que se realizaron exámenes de resonancia magnética abdominal con lesiones hepáticas malignas o benignas en INEN, estos pacientes presentaron en su mayoría un rango de edad de entre 45 a 65 años, por lo que estas edades son las más habituales en que las neoplasias hepáticas aparecen con mayor frecuencia. Para el diagnóstico de estos pacientes, se le realizaron exámenes histopatológicos e imagenológicos para la diferenciación de las lesiones hepáticas.

Se concluye que las lesiones hepáticas malignas ( $0.9839 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) presentan un valor promedio de ADC menor en comparación a las lesiones hepáticas benignas ( $1.6574 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ), existiendo una diferencia estadísticamente significativa con un  $p < 0.0005$ .

El promedio de la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepáticas malignas y benignas fueron  $0.9839 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y  $1.16574 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectivamente, así mismo, el valor medio del ADC del carcinoma hepatocelular y la metástasis hepática fue de  $0.9556 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  y  $1.0122 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectivamente. Estos resultados pueden considerarse como uno de los primeros datos presentados en una investigación realizada en una institución especializada en enfermedades oncológicas en el Perú como el INEN. Al comparar los valores de ADC con los valores de referencia en estudios realizados en otros países como Turquía, Australia, China, Grecia o Bosnia y Herzegovina, se observa que el promedio del ADC de las lesiones hepáticas se encuentran dentro de los valores esperados.

Se acepta la hipótesis y se confirma que el valor medio del coeficiente de difusión aparente en neoplasias hepáticas malignas es menor que en neoplasias hepáticas benignas.

No es posible una diferenciación de las lesiones hepáticas metastásicas mediante el coeficiente de difusión aparente puesto que es necesario mayores estudios para una diferenciación histológica más eficaz.

Estos resultados pueden favorecer en los exámenes de resonancia magnética para discriminar las neoplasias benignas de las malignas sin necesidad de la aplicación de



medio de contraste, así como una detección temprana de cáncer hepático. Además, se puede realizar controles para diferenciar el estado de la lesión hepática antes y después de un tratamiento en un determinado tiempo.

Al determinar la cuantificación del coeficiente de difusión aparente en lesiones hepáticas malignas, se puede contribuir con otros estudios que se realicen en otras instituciones del Perú a futuro y de esta forma ampliar la bibliografía nacional en la presente línea de investigación.

## **5.2. Recomendaciones**

Considerando la muestra limitada en el presente trabajo de investigación, se recomienda realizar estudios con la misma línea de investigación aumentando la cantidad de años para la recopilación de datos con el propósito de obtener un muestra más grande y representativa.

Es importante resaltar la escasa publicación científica a nivel nacional sobre el uso del coeficiente de difusión aparente, por ello se recomienda realizar mayores estudios y profundizar sobre futuras aplicaciones en donde esta técnica pueda ser de utilidad para el diagnóstico y caracterización temprana de diversas patologías con el fin de brindar una mejor calidad de vida a los pacientes.

Se recomienda realizar estudios aplicando el coeficiente de difusión aparente en pacientes con lesiones hepáticas antes y después de un determinado tratamiento, como la quimioterapia, con el fin de conocer la eficacia de esta herramienta en el seguimiento del paciente ante un posible tratamiento.

Se recomienda una mayor utilización del coeficiente de difusión aparente en la diferenciación de lesiones hepáticas malignas y benignas, puesto que se ha comprobado que existe una diferencia significativa en los valores de ADC de estas patologías.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Tran SA, Le A, Zhao C, Hoang J, Yasukawa LA, Weber S, et al. Rate of hepatocellular carcinoma surveillance remains low for a large, real-life cohort of patients with hepatitis C cirrhosis. *BMJ Open Gastroenterology*. 1 de marzo de 2018;5(1).
2. Tumores hepáticos benignos - Trastornos hepáticos y biliares [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 12 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/tumores-y-granulomas-hep%C3%A1ticos/tumores-hep%C3%A1ticos-benignos>.
3. López Panqueva R del P. Neoplasias hepáticas malignas: Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. *Revista colombiana de Gastroenterología*. junio de 2015;30(2):232-42.
4. Ministerio de Salud. “Nuestra razón de ser y hacer” BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/25.pdf>
5. Bertani S, Pineau P, Loli S, Moura J, Zimic M, Deharo E, et al. An Atypical Age-Specific Pattern of Hepatocellular Carcinoma in Peru: A Threat for Andean Populations. *PLOS ONE*. 28 de junio de 2013;8(6):e67756.
6. Gallego J. Cáncer de hígado - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. 2020 [citado 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado?showall=1%7D>.
7. Metástasis hepática: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000277.htm>.
8. Cáncer de hígado - Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 18 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-h%C3%ADgado/estad%C3%ADsticas>.
9. Luna A, Vilanova JC. Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM difusión: Sociedad Española de Radiología Médica. Madrid: L & C Diseño; 2014.

10. Pérez J, Gonzales C, Villaverde C. Analyse Diffusion Sequence In Magnetic Resonance And Apparent Diffusion Coefficient Values In Breast Cancer According To Molecular Subtypes And Histological Parameters Of Aggressiveness Between December 2010 - December 2016 [Internet]. 2018. [citado 15 de octubre de 2020]. p. 1. Disponible en: [http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCCR/RCCR29-2/RCCR-29-2-04\\_Analisis WEB.pdf](http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCCR/RCCR29-2/RCCR-29-2-04_Analisis WEB.pdf).
11. Gultekin MA, Turk HM, Yurtsever I, Cesme DH, Seker M, Besiroglu M, et al. Apparent Diffusion Coefficient Values for Neuroendocrine Liver Metastases. *Academic Radiology*. 1 de noviembre de 2021;28:S81-6.
12. Pankaj Jain T, Kan WT, Edward S, Fernon H, Kansan Naider R. Evaluation of ADCratio on liver MRI diffusion to discriminate benign versus malignant solid liver lesions. *Eur J Radiol Open*. 15 de noviembre de 2018;5:209-14.
13. Yang D, Zhang J, Han D, Jin E, Yang Z. The role of apparent diffusion coefficient values in characterization of solid focal liver lesions: a prospective and comparative clinical study. *Sci China Life Sci*. 1 de enero de 2017;60(1):16-22.
14. Drevelegas K, Nikiforaki K, Constantinides M, Papanikolaou N, Papalavrentios L, Stoikou I, et al. Apparent Diffusion Coefficient Quantification in Determining the Histological Diagnosis of Malignant Liver Lesions. *J Cancer*. 29 de marzo de 2016;7(6):730-5.
15. Jahic E, Sofic A, Selimovic AH. DWI/ADC in Differentiation of Benign from Malignant Focal Liver Lesion. *Acta Inform Med*. 16 de julio de 2016;24(4):244-7.
16. Pérez C. Qué es el hígado, para qué sirve y funciones principales [Internet]. *Natursan*. Natursan; 2013 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.natursan.net/funciones-del-higado/>
17. Durand C. Hígado: Siete Segmentos Hepáticos. *International Journal of Morphology* [Internet]. 2016 Dec [citado 11 de septiembre de 2020];34(4):1522–30. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022016000400055](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022016000400055).

18. Health Library. Funcionamiento del hígado [Internet]. Ucsd.edu. 2019 [citado 24 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/3,40220>.
19. Rodríguez M, et al. Tumores benignos del hígado. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2010 May [citado 11 de septiembre de 2020];33(5):391–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-tumores-benignos-del-higado-S0210570509005585>.
20. Diccionario de cáncer del NCI, Definición de neoplasia maligna - NCI [Internet]. 2011 [citado 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/neoplasia-maligna>.
21. Lira M, García-Compeán D. HEPATOCARCINOMA 2da edición. En 2016.
22. Jimenez J. HEPATOCARCINOMA. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151x.pdf>.
23. Clearly S. Cáncer de hígado - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 19 de Agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/liver-cancer/symptoms-causes/syc-20353659>.
24. ¿Qué es el cáncer de hígado?: American Cancer Society [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-higado/acerca/que-es-cancer-de-higado.html>.
25. Oncosur. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del Hepatocarcinoma [Internet]. 2009 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.oncosur.org/images/guias/pdf/Guia-clinica-de-diagnostico-y-tratamiento-del-Hepatocarcinoma.pdf>.
26. Schild H, et al. Schering resonancia magnetica..pdf [Internet]. Scribd. 2017 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/355800565/Schering-resonancia-magnetica-pdf>.

27. Oleaga L, Lafuente J. Monografía SERAM Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética [Internet]. Academia.edu. 2017 [citado 12 de septiembre de 2020]. Disponible en: [https://www.academia.edu/29401779/Monograf%C3%ADa\\_SERAM\\_Aprendiendo\\_los\\_fundamentos\\_de\\_la\\_resonancia\\_magn%C3%A9tica](https://www.academia.edu/29401779/Monograf%C3%ADa_SERAM_Aprendiendo_los_fundamentos_de_la_resonancia_magn%C3%A9tica).
28. Dietrich O, et al. Technical aspects of MR diffusion imaging of the body. European Journal of Radiology [Internet]. 2010 Dec [citado 11 de septiembre de 2020];76(3):314–22. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(10\)00099-9/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(10)00099-9/fulltext).
29. Mu Koh D, Collins D. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology : American Journal of Roentgenology : Vol. 188, No. 6 (AJR) [Internet]. American Journal of Roentgenology. 2014 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.06.1403>.
30. Vallejo Desviat P, Martínez De Vega V, Recio Rodríguez M, Jiménez De La Peña M, Carrascoso Arranz J. Difusión en resonancia magnética en el estudio de lesiones hepáticas. Cir Esp. 1 de enero de 2013;91(1):9-16
31. Ñaupas H, et al. Metodología de la investigación 5ed [Internet]. 2018 [citado 7 de enero de 2022]. Disponible en: <https://corladancash.com/wp-content/uploads/2020/01/Metodologia-de-la-inv-cuanti-y-cuali-Humberto-Naupas-Paitan.pdf>.
32. Sampieri R, et al. Metodología de la investigación 6ed [Internet]. 2018 [citado 29 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://academia.utp.edu.co/grupobasicoclinicayaplicadas/files/2013/06/Metodolog%C3%ADa-de-la-Investigaci%C3%B3n.pdf>.
33. WMA - The World Medical Association. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2021 [citado 4 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.

## **ANEXOS**



## ANEXO N°1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° HC: \_\_\_\_\_

### A. Características del paciente

Edad: \_\_\_\_\_

<18 – 29>

<30 – 59>

>60

Sexo: Masculino  Femenino

### Tipo de lesión hepática:

**Biopsia:** Positiva  Negativa

**Maligna:** Carcinoma hepatocelular  Colangiocarcinoma   
Metástasis hepática  Neoplasia maligna de origen: \_\_\_\_\_

**Benigna:** Hemangioma hepático  Otros: \_\_\_\_\_

### B. Características radiológicas en secuencia de difusión:

Tipo de lesión: Sólida   Quística

Captación de contraste: Si  No

Diámetro de la lesión: \_\_\_\_\_

Escala de grises en difusión: Hiposeñal  Hiperseñal

Mapa de escala de grises en ADC: Hiposeñal  Hiperseñal

Área del ROI: \_\_\_\_\_

Ubicación anatómica del ROI:

Segmento hepático: I  II  III  IV  V  VI  VII  VIII

Valor promedio de ADC: \_\_\_\_\_

Desviación estándar: \_\_\_\_\_

## ANEXO N°2 MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	TIPO DE ESTUDIO
<p>Cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021.</p>	<p>¿Cuál es la cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021?.</p>	<p><b>Objetivo general:</b> -Determinar la cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> -Identificar las variables sociodemográficas más frecuentes de pacientes con neoplasias hepáticas. -Determinar el valores del coeficiente de difusión aparente para la caracterización de lesiones hepáticas malignas. -Identificar los valores del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas benignas. -Comparar el valor del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas benignas y malignas. -Identificar los valores del coeficiente de difusión aparente en lesión hepática metastásica según el tipo de lesión primaria.</p>	<p>El valor promedio del coeficiente de difusión aparente de las lesiones hepáticas malignas es menor que el promedio de valores de las lesiones hepáticas benignas.</p>	<p><b>Variable 1:</b> -Coeficiente de difusión aparente.</p> <p><b>Variable 2:</b> -Lesión hepáticas.</p>	<p>El presente estudio es de enfoque cuantitativo, de tipo transversal, descriptivo comparativo, no experimental, y retrospectivo.</p>

## ANEXO N°3 JUICIO DE EXPERTOS

### ANEXO N° 3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO: ÍNDICE DE APROBACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

Nombre del experto: CARLOS MIGUEL MARTIN MARCOS NICHU  
 Profesión: MEDICINA  
 Ocupación: MÉDICO RADIOLOGO  
 Grado académico: EGRESADO DE MAESTRIA MEDICINA; BACHILLER EN MEDICINA  
 DNI: 07286837

Marque con una X o aspa en Sí o No según su apreciación si está de acuerdo con los criterios señalados.

CRITERIOS	Sí	No
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X	
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X	
3. La estructura del instrumento es adecuada.	X	
4. Los ítems del instrumento están correctamente formulados.	X	
5. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	X	
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X	
7. Las categorías de cada pregunta son suficientes	X	
8. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X	

Observaciones: \_\_\_\_\_

Aplicable:  No aplicable:

Firma del experto

**CARLOS M. MARCOS NICHU**  
 MEDICO CIRUJANO C.M.P. 26097  
 RADIOLOGO RNE 24008

**ANEXO Nº 3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO: ÍNDICE DE APROBACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS**

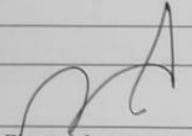
Nombre del experto: Junior Alberto Peralta Mendoza  
 Profesión: Tecnólogo Médico  
 Ocupación: Tecnólogo Médico en Radiología  
 Grado académico: Bachiller / Licenciado T.M.  
 DNI: 43558218

Marque con una X o aspa en Sí o No según su apreciación si está de acuerdo con los criterios señalados.

CRITERIOS	Sí	No
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓	
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓	
3. La estructura del instrumento es adecuada.	✓	
4. Los ítems del instrumento están correctamente formulados.	✓	
5. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	✓	
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓	
7. Las categorías de cada pregunta son suficientes	✓	
8. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓	

Observaciones: Buena

Aplicable:  No aplicable:

  
 FIRMADO POR: JUNIOR ALBERTO PERALTA MENDOZA  
 UNIDAD PETICT CTMP 7207  
 SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR  
 RED ASISTENCIAL ALMENARA  
 ESSALUD

**ANEXO N° 3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO: ÍNDICE DE  
APROBACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS**

**Nombre del experto:** Alexander Humberto Román Meza

**Profesión:** Lic. Tecnólogo Médico de Radiología

**Ocupación:** Especialista en Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada

**Grado académico:** Magíster en Gerencia de Servicios de Salud

**DNI:** 46244074

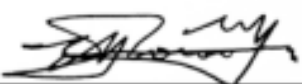
Marque con una X o aspa en Sí o No según su apreciación si está de acuerdo con los criterios señalados.

CRITERIOS	Sí	No
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X	
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X	
3. La estructura del instrumento es adecuada.	X	
4. Los ítems del instrumento están correctamente formulados.	X	
5. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	X	
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X	
7. Las categorías de cada pregunta son suficientes	X	
8. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X	

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Aplicable: X      No aplicable: \_\_\_\_\_

  
 Mg. Alexander Humberto Román Meza  
 Lic. Tecnólogo Médico de Radiología - Exp. en  
 Resonancia y Tomografía  
 C.T.M.P. 0696 - R.N.G.A. - MG 0002 -  
 R.N.E. 00107 - 00249  
 \_\_\_\_\_  
 Firma del experto

## VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos de estudio
3. La estructura del instrumento es adecuada.
4. Los ítems del instrumento están correctamente formulados.
5. Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.
7. Las categorías de cada pregunta son suficientes.
8. El número de ítems es adecuado para su aplicación.

CRITERIOS	JUECES			TOTAL
	J1	J2	J3	
1	1	1	1	3
2	1	1	1	3
3	1	1	1	3
4	1	1	1	3
5	1	1	1	3
6	1	1	1	3
7	1	1	1	3
8	1	1	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>24</b>

1: De acuerdo 0: Desacuerdo

$$b = \frac{Ta}{Ta + Td} \times 100$$

Donde:

b = Grado de concordancia significativa

Ta = Número total de acuerdo de jueces

Td = Número total de desacuerdo de jueces

$$b = \frac{24}{24 + 0} \times 100 = 100\%$$

El resultado de la prueba muestra una concordancia significativa del 100%.

**ANEXO N°4: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidades de medida</b>	<b>Valor</b>
<b>Coefficient e de difusión aparente</b>	Herramienta de resonancia magnética que mide el grado de restricción del agua.	Valor numérico obtenido desde imágenes potenciadas en difusión.	Valor numérico del coeficiente de difusión aparente	Valor promedio del ADC	Cuantitativa	Razón	mm <sup>2</sup> /s	Todos los valores
				Desviación estándar	Cuantitativa	Razón	mm <sup>2</sup> /s	Todos los valores
<b>Lesiones hepáticas</b>	Células del tejido hepático que se proliferan de forma controlada o descontrolada con capacidad de invadir tejidos cercanos o lejanos.	Lesiones hepáticas cuyo reporte histopatológico sea concluyente para benignidad o malignidad, caracterizado radiológicamente e por la secuencia de difusión.	Características histológicas	Lesión hepática maligna	Cualitativo	Nominal	Solo declarativa	Carcinoma hepatocelular, Colangiocarcinoma intrahepático, Metástasis hepática
				Lesión hepática benigna				Hemangioma, Hiperplasia nodular, adenoma
			Características radiológicas	Escala de grises en la secuencia de difusión.	Cualitativo	Nominal	Escala de grises en difusión	Hiperseñal
								Hiposeñal
			Características radiológicas	Escala de grises en la secuencia de difusión.	Cualitativo	Nominal	Escala de grises en ADC	Hiperseñal
								Hiposeñal
			Tipo de lesión	Cualitativo	Nominal	No aplica	Sólida Quística	
Ubicación anatómica	Cualitativo	Nominal	No aplica	Segmento I, II, III, IV, V, VI, VII				
<b>Características sociodemográficas</b>	Características del paciente.	Información obtenida desde la historia clínica del paciente.	Edad	Años cumplidos	Cuantitativo	Razón	Años	<18-29>
				Cuantitativo	Razón	Años	<30-59>	
				Cuantitativo	Razón	Años	60 < a más	
			Sexo	Fenotipo	Cualitativo	Nominal	No aplica	Masculino (M)
							No aplica	Femenino (F)
							No aplica	Femenino (F)

**ANEXO N°5: SOLICITUD DE PERMISO AL DIRECTOR DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

Dr. Eduardo Payet Meza.

Jefe Institucional del Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas

Yo, Cortez Sarmiento Juan José Anthony, con DNI: 71618124, estudiante de la escuela profesional de Tecnología Médica en el área de Radiología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, solicito permiso para la ejecución del proyecto de tesis titulado: **“Cuantificación del coeficiente de difusión aparente mediante resonancia magnética para la caracterización de lesiones hepáticas malignas en pacientes adultos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2021”** en el instituto oncológico especializado INEN, de esta forma poder tener el acceso a la información de las imágenes e historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de resonancia magnética durante el año 2021.

De antemano agradezco su tiempo brindado a la lectura de la presente solicitud y espero su pronta respuesta a favor de la investigación.

Muchas gracias.



---

*Cortez Sarmiento, Juan José Anthony*

**DNI:** 71618124

**Celular:** 971178041

**Correo:** [juan.cortez5@unmsm.edu.pe](mailto:juan.cortez5@unmsm.edu.pe)



## ANEXO N°6: APROBACIÓN DE SOLICITUD PARA EJECUCIÓN DE TESIS



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"  
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Lima, 08 de setiembre 2022

### CARTA N° 052-2022-CRPI-DI-DICON/INEN

T.M.  
**JUAN JOSÉ CORTEZ SARMIENTO**  
Investigador Principal  
Presente. -

De nuestra consideración:

Es grato dirigimos a usted para saludarle cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Titulado: "CUANTIFICACIÓN DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LESIONES HEPÁTICAS MALIGNAS EN PACIENTES ADULTOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2021". INEN 22-44

De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted,

Atentamente,

M.C. Mónica Calderón Anticona  
Presidenta del CRPI-INEN

M.C. María Laura Ramos Pérez  
Miembro Suplente del CRPI-INEN

Co/Archivo  
MCA/c.



Av. Angamos 2547 - 2528 -  
Barranco  
Telf: 201-6141  
www.inen.gob.pe  
Lima - Perú