

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

RESONANCIA MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA EN EL MANEJO DEL CÁNCER PROSTÁTICO

INTRODUCCIÓN.....	3
FUNDAMENTOS DE LA ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA.....	4
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA.....	8
LOCALIZACIÓN Y DETECCIÓN DE CÁNCER EN LAS BIOPSIAS PROSTÁTICAS.....	11
TERAPIA DIRIGIDA SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER: INFLUENCIA SOBRE LA CIRUGÍA, BRAQUITERAPIA Y CRIOTERAPIA PROSTÁTICAS.....	13
ESTIMACIÓN DEL VOLUMEN TUMORAL Y ESTADIAJE LOCORREGIONAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA	13
DIAGNÓSTICO DEL GRADO HISTOLÓGICO PARA DIFERENCIAR ENTRE TUMORES CON O SIN SIGNIFICACIÓN CLÍNICA.....	14

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER EN PACIENTES CON BIOPSIA PREVIA NEGATIVA.....	15
SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA Y DETECCIÓN DE LAS RECURRENCIAS.....	15
FUTUROS AVANCES	16
CONCLUSIONES.....	18
RESUMEN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20

RESONANCIA MAGNÉTICA ESPECTROSCÓPICA EN EL MANEJO DEL CÁNCER PROSTÁTICO

Miguel J. Mora Durbán, Ricardo Brime Menéndez, Guillermo Celada Luis.

Servicio de Urología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) constituye uno de los principales problemas de salud en la población masculina, siendo la tercera neoplasia más frecuente en varones en el mundo, y la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos^{1,2}. En el caso de Europa y España, el CaP representa la tercera causa oncológica de muerte, con una incidencia en nuestro país de 25.231 casos en el año 2008 y una previsión para el 2010 de 6.356 fallecimientos³.

Debido a la limitada precisión de las técnicas habituales de diagnóstico del CaP, como son: tacto rectal, determinación de PSA, ecografía transrectal (Eco-TR) y biopsia; en los últimos años, se ha despertado el interés y la investigación de nuevas técnicas de imagen más sensibles y específicas que proporcionen mejores resultados predictivos, tanto positivos como negativos.

El potencial diagnóstico de la resonancia magnética (RM) es bien conocido, debido a su gran capacidad para generar imágenes de alta resolución de modo no invasivo. Actualmente, la RM transrectal es el mejor método de imagen para la detección del CaP⁴⁻⁶. Concretamente,

donde mejor se detecta es en las imágenes T2, apareciendo como zonas de baja intensidad, situadas entre zonas hiperintensas que constituyen el tejido normal de la glándula en la zona periférica prostática (ZP). Esta baja intensidad asociada al CaP es debida a que las células tumorales tienen una tasa de reproducción más alta y pierden su capacidad secretora.

La imagen de RM espectroscópica (IRME) o espectroscopia por RM (ERM), constituye una técnica no invasiva que complementa al diagnóstico del CaP, más allá de la información morfológica que ofrece la RM transrectal convencional, mediante la detección de metabolitos intracelulares como el citrato, la colina, poliaminas y el zinc. La ERM combinada con la RM endorrectal mejora de forma significativa la evaluación de la localización del CaP y su extensión intraprostática, así como la afectación extracapsular y, globalmente, el estadiaje del CaP⁷⁻⁹.

Revisaremos los conceptos básicos de la ERM, aspectos técnicos y la literatura, exponiendo su situación actual aplicada al manejo del CaP.

FUNDAMENTOS DE LA ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Está lejos de los objetivos de este artículo profundizar en las raíces de la espectroscopia, pero pretendemos dar al lector las bases para comprender los fundamentos básicos de esta técnica en el marco del diagnóstico de la patología maligna de la próstata¹⁰.

La ERM es una técnica que tiene su origen en las técnicas tradicionales de RM¹¹. Por tanto, una de las ventajas iniciales para el paciente es la utilización de ondas de radio pero no de radiación ionizante para la adquisición de las imágenes. En la década de los cuarenta, esta técnica fue impulsada para el estudio de núcleos atómicos y compuestos orgánicos. La espectroscopia, únicamente, puede estudiar núcleos magnéticamente activos que son

aquéllos con número impar de protones o neutrones. Esta característica les confiere una capacidad de movimiento (*spin*) y los configura como minúsculos dipolos. En ausencia de un campo magnético, estos átomos tienen movimientos al azar, pero cuando se les somete a la acción de un campo magnético, los átomos se alinean en función de este campo, en un *spin* alfa o beta. Cuando bombardeamos esos átomos con ondas de radiofrecuencia (RF), conseguimos que los átomos cambien momentáneamente de estado de *spin*. Al volver a su posición inicial, éstos emiten una RF, que es medida respecto al tiempo, y, posteriormente, los datos se transforman en una medida de intensidad respecto a frecuencia (Transformada de Fourier).

Para la RM de la próstata, tradicionalmente obteníamos imágenes mediante la exposición a gradientes electromagnéticos de protones (H⁺) presentes en el agua y la grasa, y, con ello, se componía la información morfológica¹². Por el contrario, la espectroscopia pretende arrojarnos una información adicional que no nos podía proporcionar la resonancia tradicional, mediante la detección de señales de protones presentes en metabolitos de la próstata, utilizando, ya no gradientes, sino campos electromagnéticos homogéneos, para que podamos detectar las diferencias de resonancia de los átomos en diferentes moléculas¹³⁻¹⁵.

Se ha documentado extensamente el metabolismo de las células epiteliales prostáticas sanas (**Figura 1**). En la zona periférica de la próstata, éstas secretan una importante cantidad de citrato. Habitualmente, el citrato se transforma rápidamente en isocitrato gracias a la acción de la enzima aconitasa, pero, en el caso de la próstata, los elevados niveles de zinc inhiben este proceso¹⁶. Del mismo modo, es conocido que cuando se desarrolla una neoplasia de próstata, se reducen notablemente los niveles de zinc y esto hace que los niveles de citrato se reduzcan dramáticamente por el mecanismo anteriormente descrito. Sin embargo, en el CaP se elevan los niveles de colina a consecuencia de las alteraciones metabólicas asociadas. Estos cambios bioquímicos preceden a los cambios morfológicos, hecho que podría favorecer el diagnóstico precoz del CaP.

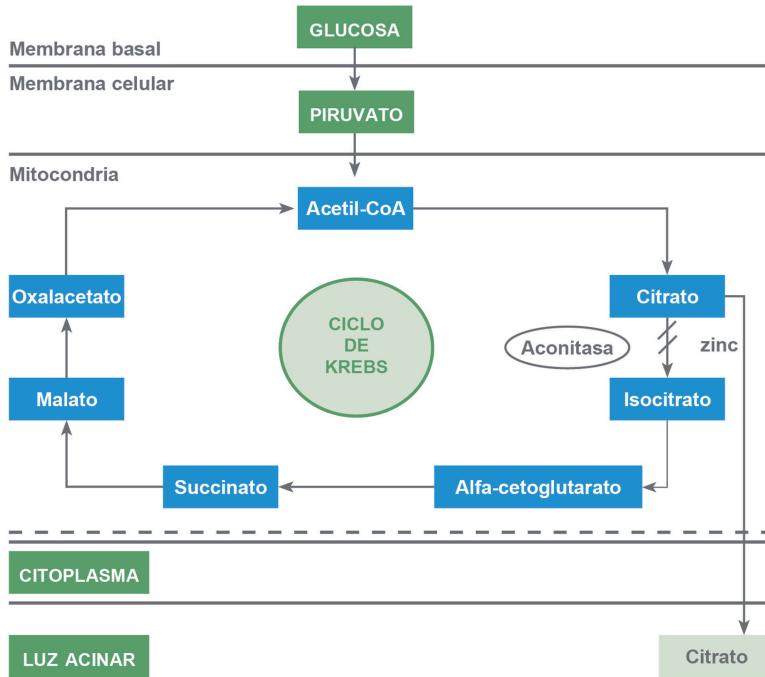


Figura 1. Síntesis de citrato en las células epiteliales de la próstata normal.

La ventaja de la técnica de ERM es que no precisa de dispositivos especiales para la adquisición de la información espectrográfica, sino que se basa en un dispositivo habitual de RM con un *software* específico para el procesamiento de los datos del estudio. Mientras que la resonancia tradicional sólo nos proporcionaba información morfológica de la glándula, la espectrometría nos da información metabólica de la misma.

Para la adquisición de los datos, el *software* divide a la próstata en una serie de cubos (vóxeles) que representan el volumen total de la glándula¹⁷. Se trata, por tanto, de una gran matriz tridimensional conformada por cubos. El tamaño y la misma resolución de la técnica, depende de la potencia del aparato de resonancia. Actualmente, los aparatos de 1,5 Tesla pueden proporcionarnos un volumen de vóxel de 0,3 cc, mientras que los equipos más potentes, que llegan a alcanzar los 3 Tesla, mejoran la resolución al poder diferenciar vóxeles menores de 0,2 cc¹⁸. Al finalizar la prueba, el sistema informático recoge las imágenes sagitales, transversales y coronales y les asigna un volumen concreto. Posteriormente, se analiza el espectro metabólico de cada uno de los volúmenes mediante la aplicación de un campo electromagnético homogéneo y, finalmente, se procesan los datos que se muestran representados en cada uno de los vóxeles de la imagen de resonancia, superponiendo, bien una gráfica de los niveles de los metabolitos (mapa espectral) o bien un mapa del ratio de los metabolitos, indicando el nivel de riesgo a la imagen anatómica de la resonancia.

En el mapa espectral, el eje X refleja la frecuencia en partes por millón (ppm) y, el eje Y, la intensidad. Hay tres picos importantes que debemos medir en el espectro: citrato, creatina y colina en posición 2,6, 3,0 y 3,2 del eje X. El citrato es muy abundante en la próstata que no tiene alteraciones compatibles con la malignidad. Sin embargo, sus niveles caen drásticamente cuando se desarrolla un tumor. Si bien los niveles son significativamente menores, cabe remarcar que, en función de la composición del tejido prostático, ese descenso será más o menos significativo, por lo que los niveles de citrato se suelen poner en contraposición con los de colina (que aumenta en casos de malignidad) y se calcula el cociente (colina/citrato). También se pueden obtener los resultados en relación con la suma de colina y creatina ($[\text{colina} + \text{creatina}] / \text{citrato}$)¹⁹. No hay consenso para los valores de referencia en los cocientes metabólicos, si bien el valor de referencia más usado es el cociente $[\text{colina} + \text{creatina}] / \text{citrato}$ que se considera sospechoso cuando es 2 desviaciones estándar sobre el valor de referencia ($>0,75$) y, muy sospechoso, cuando es 3 desviaciones estándar (DE) por encima del normal

(>0,86). Se consideran dentro de la normalidad aquellos valores inferiores a 0,75²⁰. De este modo, la información que obtenemos es referida a cada uno de los volúmenes de la matriz prostática y podemos hacer un mapa tridimensional de las áreas sospechosas y susceptibles de ser biopsiadas, en contraposición a la técnica de la biopsia prostática convencional, y, de este modo, ser más selectivos y certeros en nuestra aproximación diagnóstica en aquellos pacientes con sospecha de CaP.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

La IRME diferencia entre tejido benigno y maligno prostático en base a cambios metabólicos intracelulares (**Figura 2**). Cocientes de (colina+creatina)/citrato >0,86 o bien citrato/(colina+creatina) <1,4, resultaron ser un marcador muy específico para CaP, con el 98 % de las zonas de cáncer por encima de tres DE sobre el valor del tejido prostático sano en la ZP¹³. Sin embargo, a pesar del entusiasmo inicial, esta técnica aún no ha podido reemplazar a la biopsia para diagnosticar el CaP. Pueden surgir falsos-positivos por contaminación de la señal desde las vesículas seminales, asignando un nivel de ruido a picos indetectables para calcular una proporción metabólica y también por prostatitis crónica, PIN (neoplasia intraepitelial) de alto grado, biopsia previa, glándula pequeña, etc. Los falsos-negativos pueden aparecer por el efecto de volumen-promediado (la señal de un pequeño foco maligno que es promediada con las señales de tejido benigno alrededor no siendo considerada diagnóstica de cáncer), la imposibilidad para tomar una biopsia exactamente del vóxel maligno en la ERM o la presencia de tumor en la zona transicional prostática (ZT), etc. Aunque los metabolitos pueden ser evaluados en toda la glándula^{20,21}, no hay criterios establecidos para identificar por IRME los vóxeles “cancerosos” en la ZT. Debido a cambios por HBP (hipertrofia benigna prostática) estromal, glandular y prostatitis crónica, las proporciones de colina y citrato se superponen, considerablemente, entre los grupos celulares benignos y malignos en la ZP y la zona central

de la próstata (ZC), de forma que, actualmente, la diferenciación entre tejido benigno o maligno se limita sólo a la ZP. No obstante, RM transrectal e IRME pueden combinarse para mejorar la capacidad de identificar áreas de cáncer dentro de la glándula y, comparando los datos de RM/IRME 3D (3 dimensiones) con secciones histológicas de la próstata, se ha encontrado una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP), superiores a los de la biopsia sextante estándar^{6,22,23} (**Figura 3** - IRME de un paciente con adenocarcinoma prostático demostrado por biopsia. Lado izquierdo: Espectroscopia de RM obtenida de un área de la próstata con señal de baja intensidad en T2, en la que se confirmó presencia de cáncer, mostrando una proporción elevada de colina (Ch) y creatina (Cr) respecto al citrato (Ci). Lado derecho: La espectroscopia de RM obtenida de un área con intensidad de la señal normal, muestra una pauta espectral con dominancia de citrato y ninguna elevación anormal de colina ni creatina).

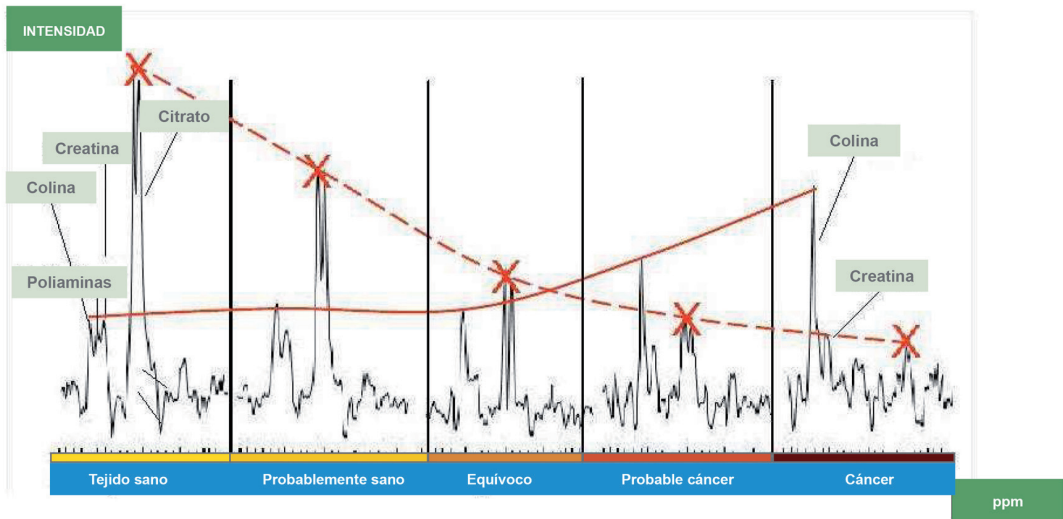


Figura 2. Interpretación de patrones espectroscópicos en tejido prostático.

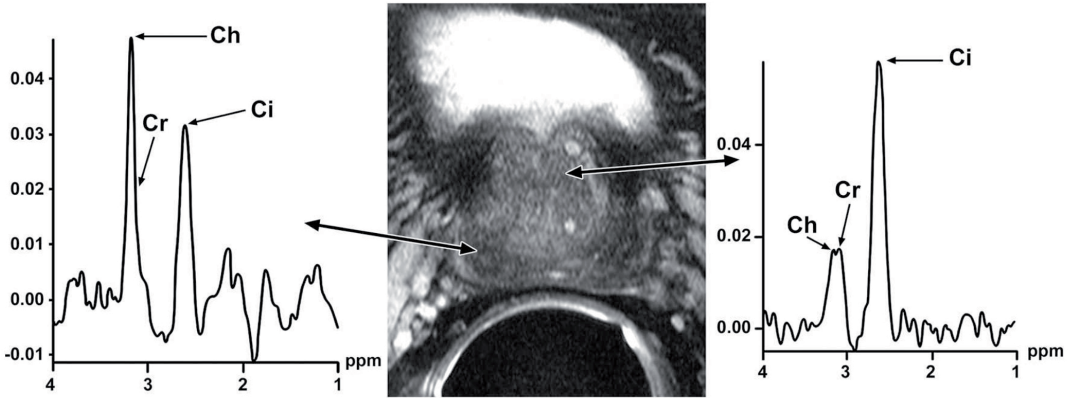


Figura 3. Espectros típicos de IRME obtenidos en zona periférica de próstata normal y CaP.

En un meta-análisis publicado recientemente por Umbehrr *et al*²⁴, se revisó la precisión diagnóstica de RM/IRME combinadas en CaP. Los autores incluyeron un total de 16 estudios con protocolos y poblaciones bastante heterogéneos. Utilizando un valor umbral de cáncer para IRME de >3 DE respecto al cociente normal (colina + creatina)/citrato, el meta-análisis reveló una sensibilidad media del 68 % y una especificidad del 85 %, en hombres con CaP confirmado; mientras que la sensibilidad y la especificidad media en aquéllos con sospecha de CaP, fue del 82 y 88 %, respectivamente. Los autores concluyen que la probabilidad de padecer un cáncer clínicamente significativo podría ser determinada con una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 91 % en pacientes de bajo riesgo.

LOCALIZACIÓN Y DETECCIÓN DE CÁNCER EN LAS BIOPSIAS PROSTÁTICAS

Las biopsias mediante Eco-TR tienen una sensibilidad baja del 60 %, un VPP de sólo el 25 % y una tasa de falsos negativos de hasta el 15-34 %^{25,26}. La combinación de IRME con biopsia guiada por Eco-TR puede ayudar tanto para dirigir la biopsia al área sospechosa y mejorar, por lo tanto, su tasa de detección, así como para evitar la biopsia en pacientes que no tienen lesiones sospechosas, eliminando, por tanto, los riesgos asociados con un procedimiento invasivo.

Los datos de IRME 3D pueden superponerse a las imágenes correspondientes de RM en T2 para identificar la ubicación anatómica y patológica de vóxeles espectroscópicos. De este modo, se pueden obtener las coordenadas 3D del área sospechosa y usarlas para tomar una biopsia bajo guía de Eco-TR²⁷ (**Figura 4** - La biopsia subsiguiente confirmó la presencia de cáncer en la zona media periférica izquierda (región de hipointensidad dentro del recuadro blanco) con un pico de colina en los vóxeles del recuadro de la izquierda (flechas negras) con respecto al pico de citrato en la derecha (flechas verdes) comparado al espectro de vóxeles en cualquier otra parte del mapa espectroscópico, que no muestran un pico de colina (flecha gruesa). Las anomalías metabólicas se pueden correlacionar con alteraciones anatómicas de la glándula prostática. El estudio combinado de RM/IRME resulta muy fiable cuando los cambios en los marcadores metabólicos y los hallazgos de imagen RM son concordantes para cáncer).

La adición de IRME a la RM transrectal ha demostrado mejorar la localización del CaP, con una sensibilidad de hasta el 95 % y una especificidad del 91 % comparada con RM sola^{6,28}. Dado que la sonda de biopsia en Eco-TR se dirige oblicuamente hacia la próstata y mientras, en la RM/IRME, los vóxeles están en planos verticales y horizontales, se dificulta la superposición exacta de las coordenadas obtenidas en la RM sobre las imágenes capturadas durante la

Eco-TR. Por este motivo, han sido desarrollados sistemas de biopsia RM compatibles que ayudan a guiar la aguja de biopsia evitando totalmente el uso de la Eco-TR^{29,30}.

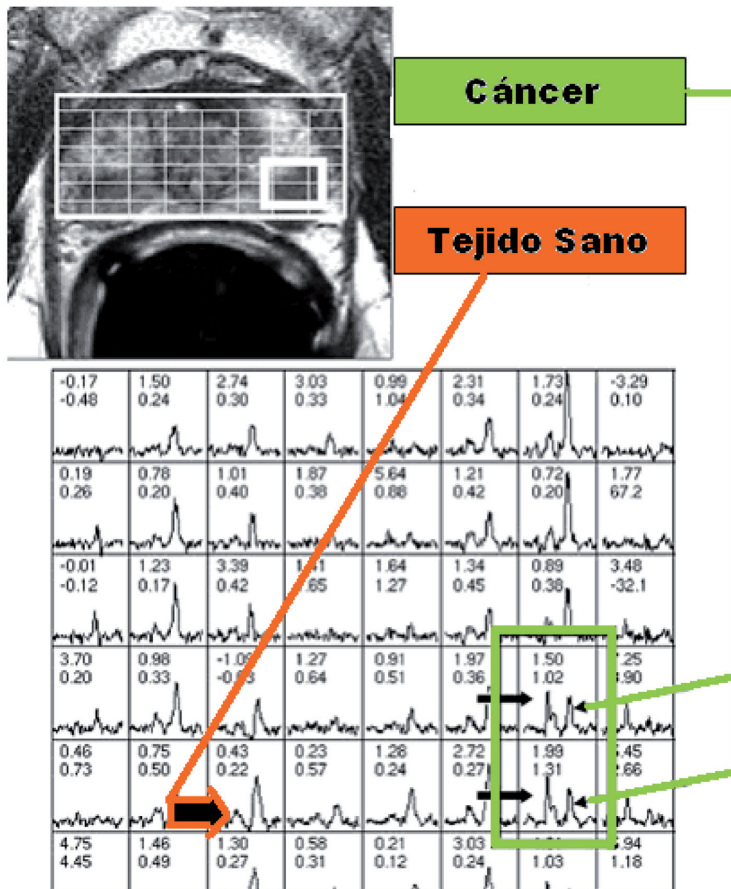


Figura 4. Imagen de RM espectroscópica superpuesta a la imagen convencional de un corte axial de RM en T2.

TERAPIA DIRIGIDA SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER: INFLUENCIA SOBRE LA CIRUGÍA, BRAQUITERAPIA Y CRIOTERAPIA PROSTÁTICAS

En la práctica clínica, la detección y localización certera de lesiones, a menudo pequeñas, de CaP, tiene cada vez mayor importancia terapéutica, debido a la aparición de programas de vigilancia activa y terapias dirigidas a la enfermedad localizada, como braquiterapia intersticial, radioterapia de intensidad modulable y criocirugía³¹. Además, la localización del tumor ha sido relacionada con el riesgo de reaparición de la enfermedad tras prostatectomía, siendo éste más alto cuando los márgenes quirúrgicos son positivos en la base que en ápex prostático²².

Con braquiterapia, el plan terapéutico guiado por IRME, ha demostrado incrementar con éxito la dosis de irradiación sobre el tumor sin aumentar la dosis uretral máxima³².

ESTIMACIÓN DEL VOLUMEN TUMORAL Y ESTADIAJE LOCORREGIONAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

El hallazgo de que los tumores más grandes tienen mayor probabilidad de presentar un estadio avanzado, sugiere que la medida del volumen tumoral puede proporcionar información pronóstica importante independiente del examen histopatológico directo de extensión extracapsular³³. Este aspecto tiene importantes implicaciones en el posible papel pronóstico de las pruebas de imagen en CaP que, actualmente, no son capaces de discriminar la extensión local microscópica del tumor³⁴.

En un estudio en el que se estimó el volumen tumoral por RM transrectal y ERM en 37 pacientes con CaP, que fueron evaluados antes de prostatectomía radical, se demostró que para nódulos de más de 0,5 cm³, las mediciones del tamaño tumoral por RM, ERM, y RM-ERM

combinadas se correlacionaron positivamente con el volumen en el examen histopatológico. Sin embargo, sólo las medidas por RME y RM/ERM combinadas, alcanzaron significado estadístico²⁸.

La RM transrectal sola tiene una certeza del 75-90 % para estadiar el CaP³⁵; además, los hallazgos de IRME han sido utilizados en conjunción RM para mejorar el diagnóstico del volumen tumoral y la extensión extracapsular. Yu *et al* demostraron que, teniendo en cuenta un umbral de 1 ml de volumen tumoral por lóbulo prostático, como factor predictivo de extensión extracapsular, la asociación de IRME aumentó la certeza de RM del 77 al 83 % para predecir precozmente la extensión extracapsular⁵.

Aunque asociada a RM, la IRME 3D ha mostrado aumentar la precisión global para medir el volumen de tumor de próstata, la variabilidad en la medición limita la estimación cuantitativa del volumen tumoral, especialmente para tumores pequeños²⁸. Por lo tanto, el papel de la IRME para diferenciar tumores significativos e insignificantes basados en el volumen de tumor, aún es incierto.

DIAGNÓSTICO DEL GRADO HISTOLÓGICO PARA DIFERENCIAR ENTRE TUMORES CON O SIN SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

El aumento de colina y la reducción de citrato intracelulares, ha sido relacionado con la agresividad y grado Gleason del CaP. En estudios IRME, la concentración de colina aparece como el parámetro con mayor significación para predecir el grado Gleason, siendo apreciablemente mas significativo en los cánceres con alto grado (Gleason >7) que para grados moderados (Gleason <7)³⁶.

Algunos autores han indicado que la RM/IRME 1,5 T combinadas no ofrecen buenos resultados para detectar y localizar tumores pequeños de bajo grado. Sin embargo, un estudio demostró

que la sensibilidad global de la IRME fue del 56 % para la detección de CaP, aumentando del 44 % (para lesiones con Gleason 3+3) hasta el 89 % (cuando el Gleason fue igual o superior a 4+4)³⁷.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER EN PACIENTES CON BIOPSIA PREVIA NEGATIVA

Un grupo importante de pacientes que puede beneficiarse del examen de RM/IRME transrectal, es el de hombres con PSA elevado o con niveles crecientes de PSA, pero con biopsias guiadas por Eco-TR negativas. Estos pacientes suelen presentar crecimiento de la ZC prostática debido a HBP, lo que complica el muestreo biopsico; o tienen cánceres en localizaciones difíciles para la biopsia, como el ápex o las porciones laterales y anterior prostáticas. Aquí, la RM/IRME combinadas pueden mejorar la identificación de regiones sospechosas de cáncer para concentrar en ellas la toma de biopsias³⁸.

Además, la IRME tiene utilidad como prueba adicional para excluir CaP en un paciente con PSA elevado y un informe de benignidad en la biopsia. Esto puede ayudar para seleccionar los casos donde se deba repetir la biopsia, evitando los riesgos de biopsias de saturación o rebiopsia en pacientes que no muestran ningún vóxel sospechoso³⁹.

SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA Y DETECCIÓN DE LAS RECURRENCIAS

Las técnicas radiológicas convencionales como Eco-TR, TAC (tomografía axial computarizada) y RM, tienen poca precisión para diagnosticar y localizar el CaP después de cualquier tipo de terapia (cirugía, radiación, hormonal, crioterapia, etc.) porque, la mayoría de las terapias,

causan cambios tisulares que se parece al tejido canceroso en los estudios de imagen. La biopsia es el único medio definitivo para diagnosticar la enfermedad residual o la recurrencia, aunque también esta sujeta a errores de muestreo. En estas circunstancias, la IRME ha mostrado ser útil para diferenciar entre tejido benigno, maligno y necrótico, después de los tratamientos: quirúrgico, hormonal, con radiación y crioterapia⁴⁰⁻⁴³ (**Figura 5** - En la parte izquierda se muestran imágenes de cortes axiales de RM transrectal prostática en T2 de un paciente con aumento de PSA tres años después de haber sido tratado mediante radioterapia externa de intensidad modulada para su cáncer de próstata. Como es típico en los estudios RM postratamiento, la glándula es uniformemente hiperintensa y no se observan focos claros de tumor. Una cuadrícula superpuesta en la imagen principal se corresponde con la serie espectral H1, mostrada a la derecha. La RM espectroscópica muestra varios vóxeles sospechosos, con picos elevados de colina (dentro del recuadro), con respecto a la creatina (proporción de colina/ creatina > 1,5) en el lado izquierdo de la glándula. La biopsia subsiguiente dirigida por ecografía transrectal, confirmó la presencia de recidiva del cáncer de próstata en el lóbulo izquierdo).

Pickett *et al*, realizando RM/IRME combinadas antes y tras varios periodos después de radioterapia externa, mostró una fuerte correlación entre RM/IRME y los hallazgos en la biopsia, mientras que la correlación fue muy débil con los niveles de PSA. Esto implica que la combinación RM/IRME podría ser útil para detectar la presencia de tumor residual o recurrente después de radioterapia⁴⁴.

FUTUROS AVANCES

Los equipos de RM 3T pueden aumentar la resolución espacial de los datos adquiridos, así como mejorar la dispersión de los cambios químicos celulares y, por lo tanto, reducir la superposición de metabolitos en el espectro de protones. Además, la identificación de nuevos marcadores metabólicos podría proporcionar mayor especificidad diagnóstica.

Otras técnicas de imagen basadas en la RM, como imágenes de carga-difusión, transferencia de magnetización, etc., están siendo desarrolladas y podrían combinarse con RM/IRME para mejorar aún más la precisión en el diagnóstico del CaP.

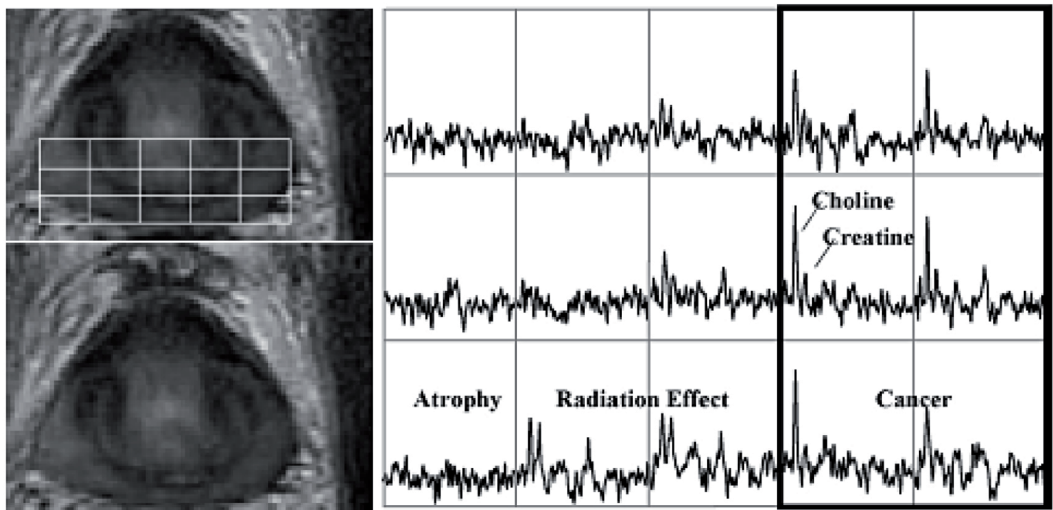


Figura 5. RM/IRME combinadas después de tratamiento.

CONCLUSIONES

La aparición de equipos 1,5 T de RM transrectal e IRME, combinadas con una tecnología y experiencia lo suficientemente desarrolladas, ha permitido poder evaluar su utilidad clínica en la detección, planificación terapéutica y seguimiento del CaP.

La combinación de las imágenes RM/IRME 3D supera la sensibilidad y la especificidad de la biopsia sextante prostática. Cuando RM e IRME coinciden en diagnosticar la presencia de CaP, su VPP es, aproximadamente, del 80-90 %.

Tras el tratamiento, se han identificado marcadores metabólicos, tanto de eficacia como ineficacia terapéutica. La pérdida de todos los metabolitos (atrofia metabólica) se ha asociado con terapia efectiva, mientras que la presencia de cáncer residual se ha identificado en base a la presencia de 3 o más vóxeles con un cociente colina/creatina $>1,5$ y con una certeza del 80 %.

Como procedimiento diagnóstico de tecnología sofisticada y uso aún no rutinario, la estandarización en IRME, tanto de la técnica de adquisición de datos como de su interpretación, es obligatoria. Las características del transductor transrectal, su alineación con respecto a la próstata, el tamaño de los vóxeles, los movimientos del paciente durante la adquisición de datos, etc., son algunos de los múltiples factores que influyen en su resultado, por lo que debe ser interpretada teniéndolos en consideración. Este aspecto crítico, requiere la presencia de un técnico experto en RM en los servicios de radiodiagnóstico, lo que puede ser, actualmente, una limitación para su uso. Para su aceptación generalizada en patología prostática, será necesario hacer que la tecnología que soporta imagen por RM y ERM combinadas sea asequible a la mayoría de radiólogos con programas de aplicación que sean tan fáciles de ejecutar como de evaluar.

RESUMEN

En los últimos 12 años, se han producido importantes avances en el campo de la resonancia magnética nuclear. Entre ellas destacan las técnicas de imagen por espectroscópica de resonancia magnética con capacidad para detectar cambios bioquímicos sobre las imágenes prostáticas, lo que puede utilizarse para mejorar el manejo clínico de pacientes con cáncer de próstata.

Antes del tratamiento, la resonancia magnética y la resonancia magnética espectroscópica con unidades de 1,5-Tesla combinadas, pueden mejorar, sensiblemente, la detección del cáncer de próstata (CaP) en base a la combinación de la señal de intensidad reducida potenciada en T2, y el incremento de colina con reducción del citrato y poliaminas en la espectroscopia de resonancia magnética. Además, se ha demostrado que esta técnica mejora significativamente la predicción del estadio patológico en cuanto a la extensión y volumen del cáncer de próstata y cuando se combina con nomogramas clínicos. Su capacidad para distinguir entre tejido sano y CaP, se mantiene después de distintos tratamientos, incluyendo hormonoterapia, radioterapia y crioterapia prostáticas.

La resonancia magnética y espectroscopia de resonancia magnética 1,5-Tesla combinadas, tiene algunas limitaciones, incluyendo posibles falsos positivos y falsos negativos, especialmente, para cáncer prostático en estadios tempranos de pequeño volumen.

La precisión de esta técnica puede ser mejorada con unidades de mayor campo magnético (3 Tesla), utilizando técnicas más sensibles de espectroscopia de resonancia magnética hiperpolarizada C^{13} y por la adición de otras técnicas funcionales de resonancia magnética, como las imágenes de difusión y resonancia magnética dinámica con contraste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19:1893-907.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int. J. Cancer.* 2001; Oct.15; 94(2):153-6.
3. Cancer incidence and mortality. Prostate Cancer in Europe and Spain. Globocan 2008. Online analisis. <http://globocan.iarc.fr/>. Acceded on 26/09/2010.
4. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and 1H MR spectroscopy. *Radiographics.* 2004; 24:167-80.
5. Yu KK, Scheidler J, Hricak H, et al. Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* 1999; 213:481-488.
6. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic: imaging-clinicopathologic study. *Radiology.* 1999; 213:473-80.
7. Wang L, Mullerad M, Chen HN, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology.* 2004; 232:133139.
8. Hricak H, Wang L, Wei DC, et al. The role of preoperative endorectal magnetic resonance imaging in the decision regarding whether to preserve or resect neurovascular bundles during radical retropubic prostatectomy. *Cancer.* 2004; 100(12):2655-2663.
9. Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, Erslund L, Daehlin L, Haukaas S. MRI with an endorectal coil for staging of clinically localised prostate cancer prior to radical prostatectomy. *Eur. Radiol.* 1999; 9:29-34.

10. Sharma U, Jagannathan NR. Potential of in vivo Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) in medicine. *Proc. Indian Natl. Sci. Acad.* 2004; 70(4):555-77.
11. Panebianco V, Sciarra A, Ciccariello M, Lisi D, Bernardo S, Cattarino S, et al. Role of magnetic resonance spectroscopic imaging ($[(1)H]MRSI$) and dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in identifying prostate cancer foci in patients with negative biopsy and high levels of prostate-specific antigen (PSA). *Radiol. Med.* 2010; Sep.17; 115:1314-1329.
12. González Hernando C, Esteban L, Cañas T, Van den Brule E, Pastrana M. The role of magnetic resonance imaging in oncology. *Clin. Transl. Oncol.* 2010; 12:606-13.
13. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Narayan P, Carroll P, Nelson SJ. Three dimensional H1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0,24-0,7 cc) spatial resolution. *Radiology*, 1996; 198:795-805.
14. Males RG, Vigneron DB, Starlack J, et al. Clinical application of BASING and spectral/spatial water and lipid suppression pulses for prostate cancer staging and localization by in vivo 3D 1H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Magn. Reson. Med.* 2000; 43:17-22.
15. Kumar R, Kumar M, Jagannathan NR, Gupta NP, Hemal AK. Proton magnetic resonance spectroscopy with a body coil in the diagnosis of carcinoma prostate. *Urol Res* 2004; 32:36-40.
16. Costello LC, Franklin RB. The intermediary metabolism of the prostate: a key to understanding the pathogenesis and progression of prostate malignancy. *Oncology.* 2000; 59:269-82.
17. Swanson MG, Vigneron DB, Tran TK, Sailasuta N, Hurd RE, Kurhanewicz J. Single-voxel oversampled J-resolved spectroscopy of in vivo human prostate tissue. *Magn. Reson. Med.* 2001; 45:973-80.

18. *Cunningham CH, Vigneron DB, Marjanska M, Chen AP, Xu D, Hurd RE, et al. Sequence design for magnetic resonance spectroscopic imaging of prostate cancer at 3 T. Magn. Reson. Med. 2005; 53:1033-9.*
19. *Vilanova JC, Comet J, Barcelo-Vidal C, Barcelo J, Lopez-Bonet E, Maroto A, et al. Peripheral Zone Prostate Cancer in Patients with Elevated PSA Levels and Low Free-to-Total PSA Ratio: Detection with MR Imaging and MR Spectroscopy Radiology, 2009; 253:135-143.*
20. *Zakian KL, Eberhardt S, Hricak H et al. Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at H1 MR spectroscopic imaging-initial results. Radiology. 2003; 229:241-247.*
21. *Fütterer JJ, Scheenen TW, Heijmink SW, et al. Standardized threshold approach using three-dimensional proton magnetic resonance spectroscopic imaging in prostate cancer localization of the entire prostate. Invest. Radiol. 2007; 42:116-22.*
22. *Wefer AE, Hricak H, Vigneron DB et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. J. Urol. 2000; 164:400-404.*
23. *Swanson MG, Vigneron DB, Tabatabai L, et al. Proton HR-MAS spectroscopy and quantitative pathologic analysis of MRI/ 3D- IRME-targetted postsurgical prostate tissues. Magn. Reson. Med. 2003; 50:944-54.*
24. *Umbehr M, Bachmann LM, Held U, et al. Combined magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy imaging in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur. Urol. 2009; 55:575-91.*
25. *Naughton CK, Smith DS, Humphrey PA, et al. Clinical and pathologic tumor characteristics of prostate cancer as a function of the number of biopsy cores: a retrospective study. Urology. 1998; 52:808-13.*

26. *Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR, et al. Incidence and clinical significance of false negative sextant prostate biopsies. J, Urol. 1998; 159:1247-50.*
27. *Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy of prostate voxels identified as suspicious of malignancy on three dimensional 1H MR spectroscopic imaging in patients with abnormal digital rectal examination or raised prostate specific antigen level of 4–10 ng/ml. NMR Biomed. 2007; 20:11-20.*
28. *Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, et al. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. Radiology. 2002; 223: 91-7.*
29. *Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, et al. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR Unit at 1.5 T: initial results. Radiology. 2005; 234:576-81.*
30. *Hasumi M, Suzuki K, Taketomi A et al. The combination of multi-voxel MR spectroscopy with MR imaging improve the diagnostic accuracy for localization of prostate cancer. Anticancer Res. 2003; 23:4223-7.*
31. *Carroll PR, Presti JJ, Small E, Roach M. Focal therapy for prostate cancer 1996: maximizing outcome. Urology. 1997; 49:84-94.*
32. *Zaider M, Zelefsky MJ, Lee EK et al. Treatment planning for prostate implants using magnetic resonance spectroscopic imaging. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000; 47:1085-96.*
33. *D'Amico AV, Chang H, Holupka E et al. Calculated prostate cancer volume: the optimal predictor of actual cancer volume and pathologic stage. Urology. 1997; 49:385-91.*
34. *Smith JA Jr. Scardino PT, Resnick MI, et al. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. J. Urol. 1997; 157:902-6.*

35. *Bartolozzi C, Menchi I, Lencioni R, et al. Local staging of prostate carcinoma with endorectal coil MRI: correlation with whole mount radical prostatectomy specimens. Eur. Radiol. 1996; 6:339-45.*
36. *Kurhanewicz J, Swanson MG, Nelson SJ, Vigneron DB. et al. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer. J. Magn. Reson. Imaging. 2002; 16:451-63.*
37. *Zakian KL, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of proton MR spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy. Radiology. 2005; 234:804-14.*
38. *Yuen JS, Thng CH, Tan PH, et al. Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. J. Urol. 2004;171:1482-6.*
39. *Kumar R, Nayyar R, Kumar V, et al. Potential of magnetic resonante spectroscopic imaging in predicting absence of prostate cancer in men with serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/ml: a follow-up study. Urology. 2008; 72:859-63.*
40. *Scharen-Guivek VLM, Males R, Nelson SJ, et al. Evaluation of local prostate recurrence after radical prostatectomy using magnetic resonance spectroscopic imaging. Seventh Annual Meeting of The International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Philadelphia, PA, 1999. p.117.*
41. *Bessette A, Mueller-Lisse UG, Swanson M, et al. Localization of prostate cancer after hormonal ablation by MRI and 3D 1H-IRME. Case control study with pathological correlation. Seventh Annual Meeting of The International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Philadelphia, PA, 1999. p.1519.*
42. *Males R, Okuno W, Vigneron DB et al. Monitoring effects of prostate cancer brachytherapy using combined MRI/MRS. Seventh Annual Meeting of The International Society for Magnetic resonance in Medicine, Philadelphia, PA, 1999. p.115.*

43. *Parivar F, Kurhanewicz J. Detection of recurrent prostate cancer after cryosurgery. Curr. Opin. Urol. 1998; 8:83-6.*
44. *Pickett B, Kurhanewicz J, Coakley F, et al. Use of MRI and spectroscopy in evaluation of external beam radiotherapy for prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2004; 60:1047-55.*

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti