



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

**CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS ENTRE LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y
PATOLOGÍA EN LOS PACIENTES CON RESULTADO POSITIVO PARA CÁNCER DE
PRÓSTATA POR BIOPSIA TRANSRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO.**

TESIS

PRESENTADA POR:

ALMA KARINA MEDINA AGUILAR

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA
Y TERAPÉUTICA.

ASESOR

DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA

Aguascalientes, Ags, 9 de enero del 2013



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

**ALMA KARINA MEDINA AGUILAR
ESPECIALIDAD EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS ENTRE LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y
PATOLOGÍA EN LOS PACIENTES CON RESULTADO POSITIVO PARA CÁNCER DE
PRÓSTATA POR BIOPSIA TRANSRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO.”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 15 de Marzo de 2013.**

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

Aguascalientes, Ags. a 14 de marzo del 2013

**DR. CARLOS A. DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL SUBCOMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

En respuesta a la petición hecha por la Dra. Alma Karina Medina Aguilar, en relacion a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

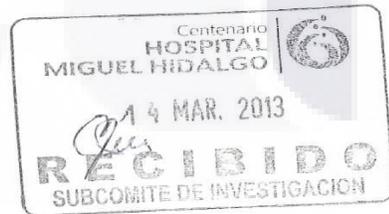
“CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS ENTRE LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y PATOLOGÍA EN LOS PACIENTES CON RESULTADO POSITIVO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA POR BIOPSIA TRANSRECTAL GUIADA POR ULTRASONIDO”.

Me permito informarle que una vez leído el documento considero que llena los requisitos para ser aceptado por el subcomité y encuadernación como trabajo final.

Sin más por el momento quedo a sus ordenes.

ATENTAMENTE

Dra. Sara El Arboleyda Nava
Profesor Titular del Posgrado en Imagenología
Asesor de Tesis
Centenario Hospital “Miguel Hidalgo”



ccp. Jefatura de Enseñanza e investigación



ccp Archivo

www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/
C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48

Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**



**CARTA DE ACEPTACIÓN DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGÍA**



DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DEL IMAGENOLOGIA DEL CHMH

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
ASESOR DE TESIS



DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA
ASESOR DE TESIS



DR FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS., MARZO DE 2013

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGÍA**



DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DEL IMAGENOLOGÍA DEL CHMH

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
ASESOR DE TESIS



DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA
ASESOR DE TESIS



DR FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS., MARZO DE 2013

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

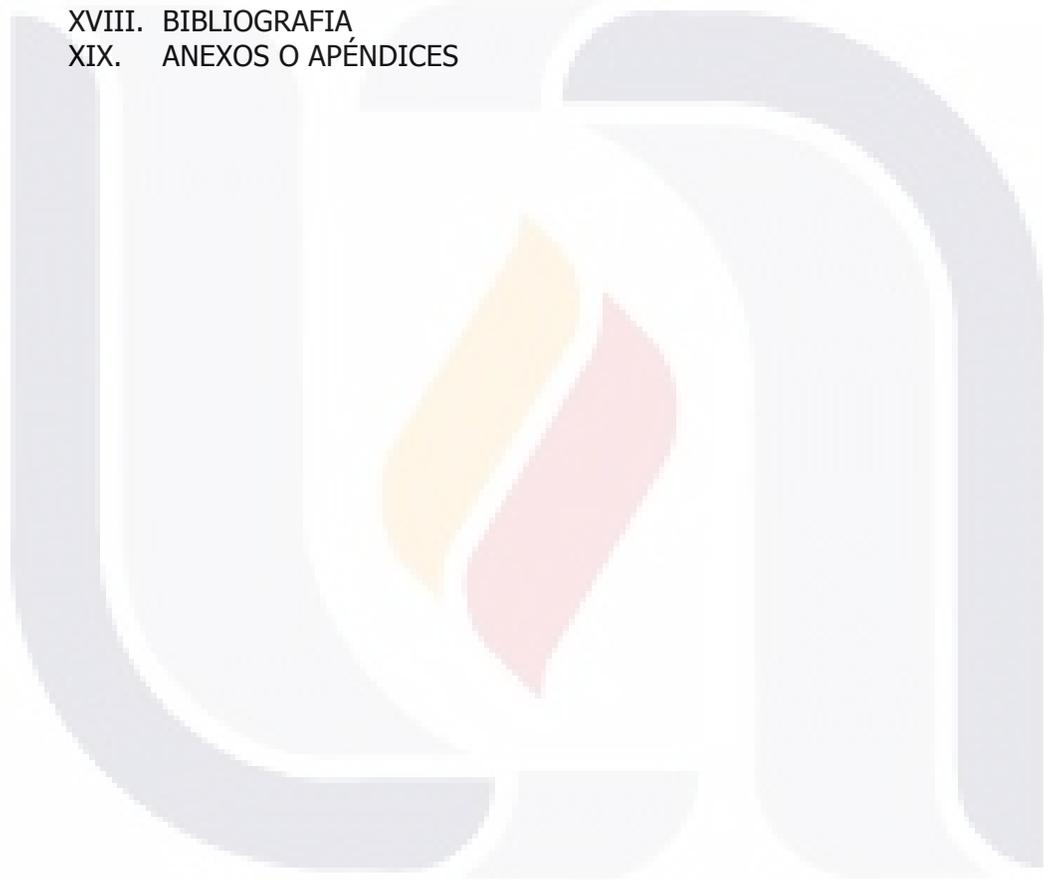


ÍNDICE GENERAL

Pag.

AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICOS	3
ÍNDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE ESQUEMAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MARCO TEÓRICO	11
CAPÍTULO 1.- EL PAPEL DE LA RM EN LA DETECCIÓN, LOCALIZACIÓN Y BIOPSIA DE PRÓSTATA	14
1.1 Estadificación del Cáncer de próstata por RM	15
1.1.1 Diagnóstico y detección de CaP mediante RM	16
1.1.2 Cáncer de próstata en imágenes morfológicas	17
1.1.3 Clasificación del Cáncer de próstata con el sistema de Gleason	
1.2 Proyección de imagen morfológica con secuencias potenciadas en T1 y T2.	18
1.3 Imágenes de Difusión y ADC	21
1.4 Contraste dinámico en RM	22
1.5 Otras aplicaciones clínicas en RM de próstata	23
1.5.1 Beneficios de la RM con antena endorectal y espectroscopía basada en fósforo contra el protocolo convencional	25
CAPITULO 2.- ANATOMÍA, HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS, MORFOLÓGICOS E IMAGENOLÓGICOS DE LA PRÓSTATA	27
2.1 Porción central de la glándula mediante RM de próstata.	29
CAPITULO 3.- BASES DEL PROTOCOLO DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE PRÓSTATA UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO	30
III. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	32
IV. JUSTIFICACIÓN	32
V. HIPÓTESIS	33
VI. OBJETIVO GENERAL	33

VII.	TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO	34
VIII.	DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	34
IX.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	34
X.	MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	35
XI.	VARIABLES	35
XII.	MATERIALES Y MÉTODOS	36
XIII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
XIV.	RESULTADOS	39
XV.	DISCUSIÓN	48
XVI.	CONCLUSIÓN	49
XVII.	GLOSARIO	51
XVIII.	BIBLIOGRAFIA	52
XIX.	ANEXOS O APÉNDICES	55



ÍNDICE DE TABLAS

Pag.

Tabla 1. Incidencia de CaP en el CHMH por año	10
Tabla2. Reporte de las zonas biopsiadas mediante guía sonográfica y los nódulos encontrados.	13
Tabla 3. Hallazgos considerados positivos para malignidad de acuerdo al método	37
Tabla 4. Cálculo de variables dicotómicas	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Pag.

Grafica 1. Correlación entre estudios	39
Grafica 2. Hallazgos por patología	40
Grafica 3. Hallazgos de Ca. por estudio	40
Grafica 4. Hallazgos según resultado histológico	41
Grafica 5. Falsos positivos por RM	42
Grafica 6. Falsos positivos por US	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Pag.

Fig. 1 Nódulo por RM	18
Fig. 2 Próstata heterogénea y aumentada de volumen, Gleason 4 + 3	19
Fig. 3 Infiltración central de la glándula por Ca.	20
Fig. 4 Ca. de próstata con extensión al haz neurovascular izquierdo.	21
Fig. 5 Espectroscopía prostática con bobina endorectal	26
Fig. 6 Anatomía prostática por RM	27
Fig. 6a Imagen axial por RM de la próstata	28
Fig. 6b Imagen coronal por RM de la próstata	28
Fig. 7 Adenocarcinoma apical lateral central de la próstata. Gleason 7	43
Fig. 8 Prostatitis	44
Fig. 9 Adenocarcinoma apical lateral y medial derecho. Gleason 7	45
Fig. 10 Adenocarcinoma apical medial y central izquierdo. Gleason 6	46
Fig. 11 Adenocarcinoma apical medial y central apical izquierdo. Gleason 6.	47

INDICE DE ESQUEMAS

Pag.

Esquema 1. Tasa de morbilidad por CaP	10
Esquema 2. Estudio dinámico con Contraste por RM	23
Esquema 3. Segmentación anatomía de la próstata por resonancia	27

RESUMEN

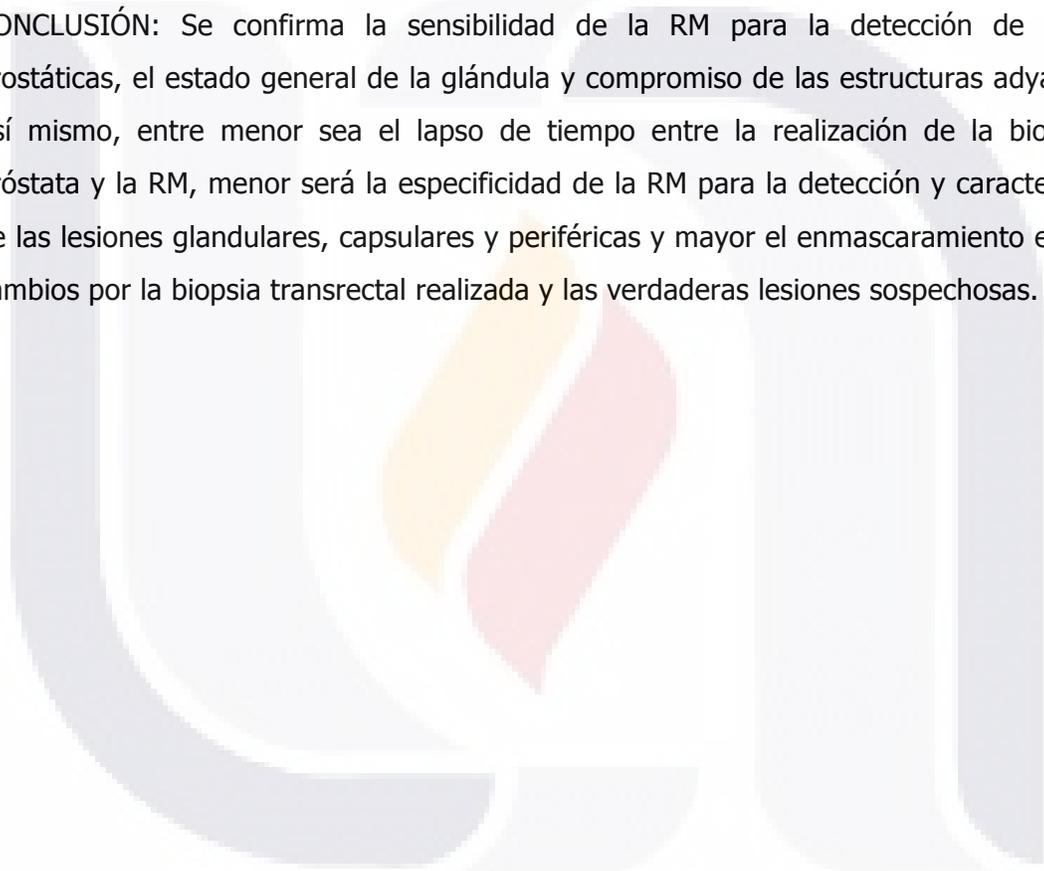
INTRODUCCIÓN: El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más frecuente en hombres y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres. La evaluación de cáncer de próstata puede ser dividida en la detección, localización y clasificación del mismo; la evaluación precisa es un requisito para una gestión clínica óptima y selección de la terapia. La Resonancia magnética (RM) ha demostrado ser de gran ayuda en la localización y estadificación del cáncer de próstata, la RM de próstata tradicional se ha basado en las imágenes morfológicas con el estándar de las secuencias potenciadas en T1 y T2, que tiene una precisión limitada. Los recientes avances adicionales incluyen técnicas de RM funcionales y fisiológicas de imagen (imágenes ponderadas por difusión, espectroscopía por RM y gammagrafía de perfusión), que permiten ampliar la información y se puede obtener algo más allá de la evaluación anatómica. La RM multiparamétrica proporciona la máxima precisión en el diagnóstico y estadificación del CaP. Además, los avances en la formación de imágenes MR y el hardware y software continúan mejorando la resolución espacial y temporal de los exámenes de imágenes de RM.

MATERIAL Y MÉTODOS: El reclutamiento se realizó de los pacientes enviados de consulta externa de esta y otras instituciones para la realización de biopsia prostática transrectal guiada por ecografía, con diagnóstico histopatológico de CaP que fueron estudiados también por RM, y la correlación macro y microscópica que existe entre la pieza macroscópica y la RM a partir del mes de noviembre del 2010, cerrándose en noviembre del 2012. Durante este periodo se revisaron 16 pacientes que contaban con ambos estudios imagenológicos y con diagnóstico patológico de adenocarcinoma de próstata y clasificación en escala de Gleason.

RESULTADOS: Se analizaron 16 casos de pacientes mediante de US y biopsia transrectal guiada por ecografía, así como RM y se recabaron resultados de histopatología y clasificación de Gleason para hacer una correlación de los resultados reportados por cada uno de los métodos comentados encontrando 11 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, 3 con diagnóstico de adenocarcinoma más prostatitis y 2 con diagnóstico de prostatitis. En solo 3 de ellos no se pudo demostrar la evidencia de lesiones focales en alguna zona de la glándula por RM.

DISCUSIÓN: Se confirma lo reportado en la literatura mundial en cuanto a la alta sensibilidad de la RM como método diagnóstico para lesiones prostáticas y complemento para estadificación de lesiones intra y extraglandulares. En cuanto a la especificidad del método, nuestros resultados distan de lo publicado en la bibliografía revisada, lo cual atribuimos al corto lapso de tiempo que transcurre entre la obtención de la biopsia y la realización de la RM que en los pacientes revisados fue un periodo de dos semanas o incluso menor a este.

CONCLUSIÓN: Se confirma la sensibilidad de la RM para la detección de lesiones prostáticas, el estado general de la glándula y compromiso de las estructuras adyacentes. Así mismo, entre menor sea el lapso de tiempo entre la realización de la biopsia de próstata y la RM, menor será la especificidad de la RM para la detección y caracterización de las lesiones glandulares, capsulares y periféricas y mayor el enmascaramiento entre los cambios por la biopsia transrectal realizada y las verdaderas lesiones sospechosas.



ABSTRACT

Prostate cancer (CaP) is the most frequently diagnosed cancer in males and the second leading cause of cancer-related death in men. Assessment of prostate cancer can be divided into detection, localization, and staging; accurate assessment is a prerequisite for optimal clinical management and therapy selection. Magnetic resonance (MR) imaging has been shown to be of particular help in localization and staging of prostate cancer. Traditional prostate MR imaging has been based on morphologic imaging with standard T1-weighted and T2-weighted sequences, which has limited accuracy. Recent advances include additional functional and physiologic MR imaging techniques (diffusion-weighted imaging, MR spectroscopy, and perfusion imaging), which allow extension of the obtainable information beyond anatomic assessment. Multiparametric MR imaging provides the highest accuracy in diagnosis and staging of prostate cancer. In addition, improvements in MR imaging hardware and software continue to improve spatial and temporal resolution of MR imaging examinations.

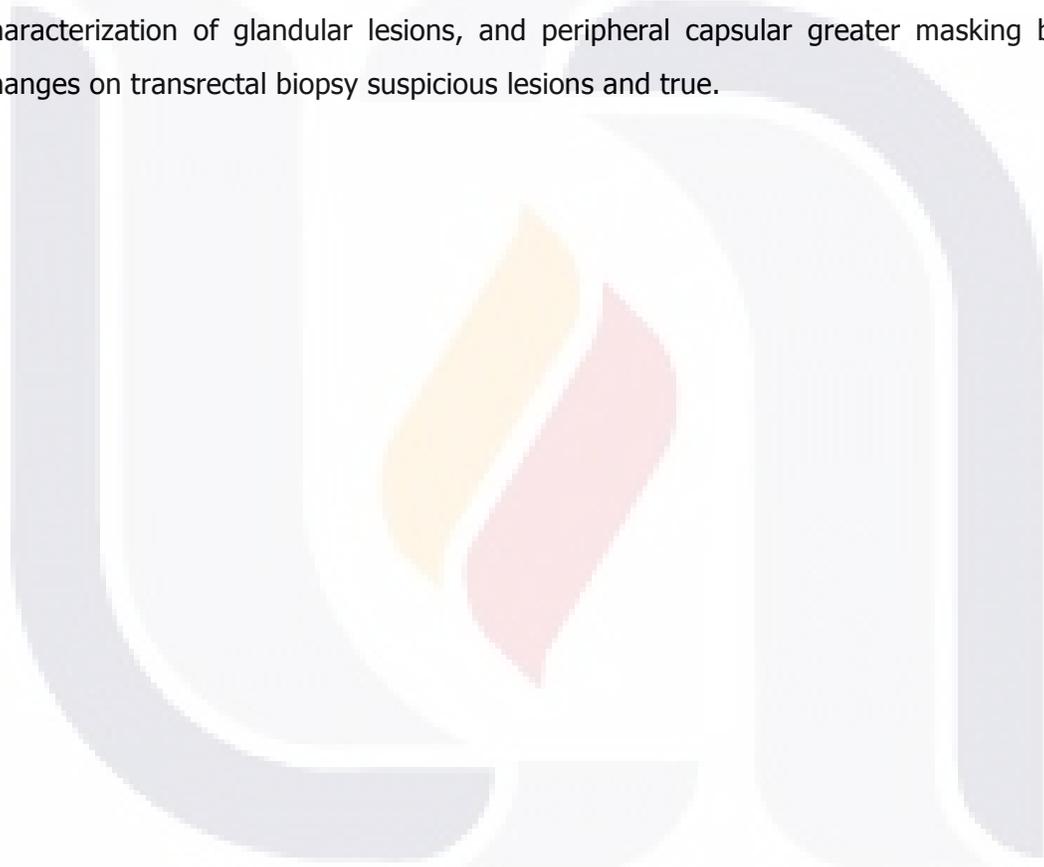
MATERIAL AND METHODS: The recruitment of patients was performed out from patient sent this and other institutions to perform transrectal prostate biopsy guided by ultrasound, with histopathological diagnosis of CaP, were also studied by MRI, and the relation than exist to macro and microscopic anatomopathology to beginning in November 2010, closing in November 2012. During this period we reviewed 16 patients who had both imaging studies and pathologic diagnosis of prostate adenocarcinoma and Gleason grading scale.

RESULTS: We analyzed 16 cases of patients by U.S. and transrectal ultrasound-guided biopsy and MRI, and histopathology results were collected and Gleason score to make a correlation of the results reported by each of the methods discussed finding 11 patients with a diagnosis of prostate adenocarcinoma, diagnosed with adenocarcinoma 3 more prostatitis and 2 diagnosed with prostatitis. In only 3 of them failed to show evidence of injuries in any area of the gland.

DISCUSSION: It confirms what has been reviewed in the literature regarding the high sensitivity of MRI as a diagnostic method for prostate lesions and staging complement for

intra and extraglandular lesions. Regarding the specificity of the method, our results are far from what was published in the literature, because of the short time lag between obtaining the biopsy and performing MRI in patients reviewed was a two weeks or even less than this.

CONCLUSION: Confirming the sensitivity of MRI for the detection of prostate lesions, the overall commitment of the gland and adjacent structures. Also, the lower time between performing prostate biopsy and MRI, the lower specificity of MRI for the detection and characterization of glandular lesions, and peripheral capsular greater masking between changes on transrectal biopsy suspicious lesions and true.



I.- INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más frecuente en los hombres, lo que representa el 25% de todos los cánceres en los varones (192.280 de 766.130 nuevos diagnósticos de cáncer en hombres en 2009), frente al 15% para el cáncer de pulmón. Es la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres, lo que representa el 9% de las muertes por cáncer en los hombres, un valor sólo superado por el índice de mortalidad por cáncer de pulmón en los hombres (30%). 16% por ciento de los varones van a desarrollar cáncer de próstata durante su vida¹³.

La prevalencia del CaP aumenta con la edad, el 34% de los hombres en la quinta década de la vida y hasta el 70% de 80 años o más tienen evidencia histológica de CaP. El cambio demográfico esperado en una población que envejece es que se espera un aumento de la incidencia de este. En los últimos 25 años la tasa de supervivencia a 5 años para todas las etapas del CaP combinados, se ha incrementado de 69% a casi el 99%. En el correspondiente a 10 años, la tasa de supervivencia es del 93%, y la tasa de supervivencia a 15 años es del 79%. Las notables mejoras en la supervivencia, en particular a los 5 años, se atribuyen comúnmente a un diagnóstico precoz y las mejoras en el tratamiento.

Las estadísticas nacionales de acuerdo al INEGI en los últimos años, (esquema 1) no distan mucho de las reportadas a nivel mundial, así mismo, los reportes de casos de pacientes que padecen CaP en nuestra institución (CHMH) también son acordes a lo reportado por la literatura consultada, en donde cada año se incrementa la cantidad de pacientes que lo padecen, lo cual es atribuible directamente a dos razones: el aumento en la sobrevivencia de los pacientes debido a las mejoras en los diversos tratamientos y el aumento en el diagnóstico oportuno que con ello lleva también a una mayor sobrevivencia de los pacientes (tabla 1).

Tasa de morbilidad por Cap según entidad federativa 2010	
(por cada 100mil hombres)	
Entidad federativa	Tasa
Aguascalientes	15.85
Baja california	7.75
Baja california sur	13.84
Campeche	9.65
Coahuila	11.27

Fuente: SSA (2010) base de egresos hospitalarios. Proyecciones de la población de México 2005-2050. Proceso INEGI

Gráfico 1. Tasa de morbilidad por CaP.

Año de registro	Nuevos casos reportados
2005	21
2006	20
2007	23
2008	35
2009	41
2010	40
2011	43

Tabla 1. Incidencia de CaP en el CHMH por año

Opciones radicales de tratamiento para pacientes con CaP incluyen la prostatectomía (para enfermedad órgano-confinada, estadíos T1 y T2) y la ablación hormonal y radioterapia (para la enfermedad avanzada extraprostática T3 y T4 del sistema TNM). Las opciones de tratamiento local y mínimamente invasiva para CaP órgano-confinado incluyen la crioblación, la ablación por radiofrecuencia y la braquiterapia, sin embargo, estas terapias requieren localización exacta del cáncer. En ciertas situaciones, el

manejo expectante (esperar y ver) es una opción legítima para los pacientes con volúmenes pequeños, de bajo grado, enfermedad de bajo riesgo sin ningún tipo de comorbilidad.

II. MARCO TEÓRICO

Con una clasificación correcta y la localización del CaP, las terapias mínimamente invasivas pueden proporcionar resultados oncológicos con comorbilidad significativamente menor. Sin embargo, la selección de pacientes para tales tratamientos sigue siendo un desafío, ya que la biología de los tumores de este cáncer sigue siendo poco conocida. La mayoría de los pacientes en los que se diagnostica el CaP morirán con la enfermedad, más que de la enfermedad.

Aunque han sido desarrollados varios métodos para predecir el resultado de los pacientes¹³, todavía es difícil predecir cuales pacientes tendrán mayor progresión de la enfermedad. Los predictores más importantes de pronóstico en el CaP son la puntuación de Gleason y el estadio clínico en el momento del diagnóstico. El antígeno prostático específico (PSA) ha dado lugar a un diagnóstico precoz de los tumores en estadios clínicos más bajos y con bajas puntuaciones de Gleason¹³.

A pesar de la prueba de PSA, sigue existiendo un gran impacto médico y socioeconómico debido a la morbilidad y la mortalidad por CaP. Las tres dimensiones en la evaluación exacta del CaP son la detección, localización y estadiaje.

La resonancia magnética (RM) continúa evolucionando como una modalidad poderosa para la localización y estadificación de este cáncer. Los recientes avances emplean técnicas de RM funcionales y fisiológicas de formación de imágenes, nuevas técnicas que se usan juntas en un enfoque multiparamétrico.

Las imágenes ponderadas en difusión incorporan a la microestructura del tejido en la escala microscópica de la difusión del agua (movimiento browniano). La espectroscopia

por RM muestra la concentración de marcadores compatibles con enfermedades bioquímicas en los tejidos. El realce dinámico del material de contraste (DCE) captura la distribución de agentes de contraste administrados por vía intravenosa a base de gadolinio entre el tejido y la reserva de sangre, permitiendo la caracterización de alteraciones en el ambiente microvascular resultante de la angiogénesis tumoral. Todas estas técnicas se benefician de las continuas mejoras en el hardware y el software de la unidad de imagen.

El diagnóstico del CaP está basado inicialmente en una combinación del antígeno prostático específico (PSA), tacto rectal (TR) y los hallazgos de la ecografía transrectal de la próstata (ETR). El creciente uso del PSA como método de detección precoz del CaP, junto con la progresiva concienciación del problema que representa el CaP ha llevado a un gran incremento en la detección de este tumor.

El TR y el PSA constituyen hoy por hoy los métodos más utilizados para la valoración del riesgo inicial de padecer un CaP. La ETR constituye el primer método de imagen habitualmente utilizado para valorar la presencia de un CaP, puesto que, entre otras ventajas, ofrece la posibilidad de realizar biopsias aleatorias de la glándula prostática. La sensibilidad y especificidad de esta técnica en la detección del CaP es muy variable y oscila entre 15-50% y 55-70% respectivamente según las series^{1,2}. Igualmente, la fiabilidad en la afectación extracapsular y de vesículas seminales mediante esta técnica varía entre el 60-85% y 78% respectivamente^{1,2}.

La biopsia de próstata guiada por US se introdujo en el año de 1975 por Watanabe, pero fue hasta la introducción de transductores de mejor resolución que alcanzó su utilidad actual⁷.

La única manera de determinar si una lesión sospechosa es CaP, es examinar microscópicamente una muestra de tejido tomado del área. Esta muestra puede ser extraída por una aguja colocada directamente en la próstata a través del recto. Este es el método de elección para el diagnóstico precoz del CaP. Se considera un método seguro y usualmente se realiza en forma ambulatoria. Es un método invasivo que consiste en tomar muestras de ambos lóbulos prostáticos a través de un transductor sonográfico con una

aguja de biopsia. En esta institución, el método utilizado es una biopsia con toma sistemática de 12 cilindros, la cual es una modificación de la técnica de sextante clásica a la que se añade la toma de 3 muestras más de las zonas laterales, de esta forma, se aumenta a un 24% el número de tumores detectados únicamente en las muestras laterales⁷. Para su reporte, se utiliza una hoja de recolección de datos tabla 2.

I		zona lateral apical lóbulo derecho
II		zona intermedia apical lóbulo derecho
III		zona medial apical lóbulo derecho.
IV		zona intermedia lóbulo derecho.
V		zona periférica basal lóbulo derecho
VI		zona central lóbulo derecho
VII		zona central lóbulo izquierdo.
VIII		zona periférica basal lóbulo izquierdo.
IX		zona intermedia lóbulo izquierdo
X		zona medial apical lóbulo izquierdo.
XI		zona intermedia apical lóbulo izquierdo
XII		zona lateral apical lóbulo izquierdo.

Tabla 2. reporte de las zonas biopsiadas mediante guía sonográfica y los nódulos encontrados.

Las limitaciones de la ETR para detectar el CaP consisten en que la mayoría de las lesiones hipoecoicas no son CaP y el 50% de los cánceres no palpables con un diámetro menor de 1 cm no se observan en la ecografía. Si bien las áreas hipoecoicas en los US tienen 2 veces más probabilidades que las isoecoicas.⁷ En los últimos años y desde la aparición del PSA son escasa las referencias en la bibliografía acerca de las características sonográficas de los tumores prostáticos⁶ y actualmente se está investigando la utilidad de algunos contrastes sonográficos o ecografías tridimensionales con el fin de aumentar la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

sensibilidad en la detección del CaP. Por el momento, debe quedar claro que la ecografía transrectal es una técnica que asegura la biopsia precisa dentro un área amplia de tejido prostático.

Los cambios morfológicos en el CaP no siempre son evidentes, especialmente en estadios iniciales, y por ello el diagnóstico mediante imagen resulta en ocasiones difícil, a pesar de que el desarrollo del CaP lleva asociado evidentes cambios en el metabolismo de las células tumorales.

Tal como se ha comentado por muchos autores, la RM de próstata y la RM endorectal son actualmente los mejores métodos de imagen para la detección del CaP y concretamente donde mejor se detecta es en las imágenes T2, mediante zonas de baja intensidad situadas entre zonas hiperintensas que constituyen el tejido glandular normal de la zona periférica³. Esta baja intensidad asociada al CaP es debida a que las células tumorales tienen una tasa de reproducción más alta y pierden su función secretora y a medida que crecen en extensión comprimen los ductos intraprostáticos vecinos.

Este hecho explica también por qué la detección del tumor en la glándula central es más difícil². Sin embargo, la gran mayoría de tumores prostáticos se origina en la glándula periférica y los de localización central a menudo se extienden a la zona periférica, haciéndolos mejor visibles por RM endorectal⁴.

La ETR combinada con la RM de próstata mejora de forma significativa la evaluación de la localización del CaP y su extensión intraprostática, así como la afectación extracapsular y en general el estadiaje del CaP. Tiene también un papel relevante en la evaluación de la recidiva bioquímica del PSA⁵.

CAPITULO 1.- EL PAPEL DE LA RM EN LA DETECCIÓN, LOCALIZACIÓN Y BIOPSIA DE PRÓSTATA

Debido a las limitaciones de la exploración por tacto rectal, se desarrollaron técnicas de US transrectal y biopsia transrectal guiada por US, sin embargo, hubo necesidad de obtener

imágenes aún más específicas, por lo que la RM es una modalidad atractiva debido a su alta resolución y el contraste de los tejidos blandos. Además de que tanto el tacto rectal como el US son operadores dependientes. El cáncer de próstata es multifocal en el 85% de los casos, y esta propiedad sólo puede apreciarse con imagen o una biopsia, no con tamizaje mediante PSA, así mismo, el tacto rectal tiene una capacidad muy limitada para este fin. Por lo tanto, la RM es actualmente el método más adecuado para la detección de focos múltiples y para la localización de cáncer de próstata, que se está convirtiendo en una herramienta cada vez más importante.

1.1 Estadificación del cáncer de próstata por RM

Los resultados de múltiples ensayos clínicos con tacto rectal, los niveles séricos de PSA y la biopsia transrectal son de uso limitado para guiar las decisiones de tratamiento. Con estos métodos y la estadificación clínica, el estadio del CaP es subestimado en 30% -60% de los casos. Por lo tanto, la RM y otras modalidades de imagen han sido sometidos a evaluación por su capacidad de mejorar la precisión de la estadificación. El aspecto más importante de la estadificación local es la diferenciación entre la enfermedad limitada al órgano (estadio T1 o T2) y la enfermedad tempranamente avanzada en forma de extensión extracapsular o invasión de vesículas seminales (estadio T3). Avanzadas técnicas de imagen de RM han sido repetidamente comprobadas de que son más precisas en la diferenciación entre el estadio T2 y T3 del cáncer de próstata que otras modalidades de imagen y son las preferidas para la estadificación local, a pesar de la falta de claridad de uniformidad en la realización de los protocolos de RM en este momento.

De todas las modalidades de formación de imágenes anatómicas no invasivas, la RM es más adecuada para la evaluación de la próstata, ya que tiene capacidad sin precedentes para describir los detalles de la próstata debido a su gran capacidad de contraste en los tejidos blandos. La tomografía computarizada (TC) no proporciona suficiente contraste de los tejidos blandos más allá de la evaluación de tamaño de la próstata. Aunque la TC es útil en la evaluación de linfadenopatía pélvica y metástasis óseas, la RM y la gammagrafía ósea se han encontrado superiores en su evaluación¹⁴.

1.1.1 Diagnóstico y detección del CaP mediante RM

La imagen morfológica de RM muestra una precisión moderada en la detección del CaP, tal y como se ha publicado previamente por diversos autores³, con una eficacia diagnóstica que oscila entre el 71% y 77%^{14,15}. Los problemas de especificidad de la RM son debidos a factores que disminuyen la señal RM en secuencias T2: hemorragias, prostatitis, cambios post-RT o post-hormonoterapia.

Asimismo, la sensibilidad de esta técnica es muy limitada por que algunos tumores son isointensos. La localización del CaP ha sido el centro de atención de múltiples trabajos recientes que combinaban la RM y la RM con espectroscopía RMS. La mayoría de CaP son multifocales, con varios tumores intraprostáticos independientes difíciles de detectar en la simple inspección macroscópica. Precisamente, en un estudio clínico-patológico, con análisis de piezas completas de próstata afectadas de CaP, Scheidler y cols¹⁶ muestran una serie de pacientes con RM antes de someterlos a prostatectomía radical (PR) y determinó la eficacia de la RM para calcular el volumen del CaP. Concluyen estos autores que la adición de la RM y la RMS al estudio general de la próstata, aumenta la fiabilidad en la detección del volumen tumoral, aunque en tumores pequeños puede existir una variabilidad importante en la estimación cuantitativa. Wefer y cols¹⁸ realizaron un interesante estudio en el que comparan la eficacia de la RM con la biopsia por sextantes para la localización del CaP en pacientes que serían sometidos posteriormente a prostatectomía radical. Encontraron que la sensibilidad de la biopsia fue inferior a nivel del ápex que en la base o la zona media (38% vs. 52% y 62% respectivamente), mientras que la RM tuvo una eficacia similar a la biopsia a nivel de toda la próstata.

Por tanto, la RM es una técnica que representa en la actualidad uno de los métodos por imagen más eficaces para el diagnóstico precoz del CaP, puesto que además del análisis morfológico de la próstata, permite realizar un análisis de las estructuras periféricas para observar si existen lesiones extraglandulares.

1.1. 2 Cáncer de próstata en imágenes morfológicas

Se han establecido criterios de imagen de RM para diferenciar el cáncer confinado al órgano frente a la invasión tumoral extraglandular, de acuerdo a la forma de la extensión del tumor y en los casos de invasión extracapsular cuando existe lesión de las vesículas seminales. En la RM endorrectal, los criterios para la extensión extracapsular incluyen asimetría del haz neurovascular, un contorno prostático abultado, irregular o espiculado, obliteración del ángulo rectoprostático, retracción capsular y una ausencia de regularidad de la cápsula con evidencia de la extensión directa del tumor a órganos y estructuras vecinas¹³.

Las características de invasión de la vesícula seminal en la RM endorrectal incluyen una zona de intensidad de señal baja focal dentro y a lo largo de las vesículas seminales, una vesícula seminal engrosada de baja intensidad de señal, agrandamiento de los conductos eyaculatorios con evidencia de disminución en la intensidad de señal normal, obliteración del ángulo entre la próstata y la vesícula seminal y la demostración de la extensión del tumor desde la base de la próstata en y alrededor de las vesículas seminales¹³.

1.1.3 Clasificación del cáncer de próstata con el sistema de Gleason

La evaluación histológica de la próstata se realiza utilizando el sistema de clasificación de Gleason¹³. A los tumores se les asigna un grado primario que se basa en el patrón predominante de la diferenciación del tejido, y un grado secundario, que se basa en el patrón más común de la diferenciación de tejidos. Los dos números (grado primario y secundario) se suman para obtener la puntuación final Gleason.

Un tumor con una puntuación de Gleason de 6 tendrá componentes de Gleason 3 + Gleason grado 3. Un tumor con una puntuación Gleason de 7 pueden tener componentes de Gleason 3 + Gleason 4 o de Gleason 4 + Gleason grado 3. El comportamiento biológico del tumor con una puntuación Gleason de 4 + 3 sería más agresivo que el de uno con una puntuación de Gleason 3 + 4^{20,21}.

En los Estados Unidos, el más bajo puntaje de Gleason para el cáncer es una puntuación de Gleason de 6; tal tumor se considera bien diferenciados y tiene un buen pronóstico. Los tumores con puntuación de Gleason de 8-10 tienen el peor pronóstico y mayor riesgo de recurrencia. Los tumores con una puntuación Gleason de 7, tienen un pronóstico variable y un riesgo intermedio de recurrencia.

1.2 Proyección de imagen morfológica con secuencias potenciadas en T1 y T2.

En T2, la zona periférica normal presenta intensidad de señal alta homogénea y la glándula central tiene zonas variables de intensidad de señal intermedia, que es a menudo sustituida por nódulos hiperplásicos bien circunscritos propios de la HPB. Una serie de estudios en la década de 1980 estableció que el cáncer de próstata se caracteriza por zonas de baja intensidad de señal en T2 (Fig. 1)¹³. Sin embargo, la presencia de hipointensidades de señal en T2 en la zona periférica es de una sensibilidad limitada debido a que algunos tumores de próstata son isointensos (Fig. 2). Este hallazgo es también de especificidad limitada porque hay otras posibles causas de baja intensidad de señal en T2 en la zona periférica, incluyendo hemorragia, prostatitis, cicatrices, atrofia, y los efectos de la radioterapia, criocirugía o terapia hormonal.



Fig. 1 CaP en un hombre de 72 años de edad con un Gleason de 4 + 3 y un nivel de PSA de 7,2 ng / mL. imágenes de RM endorectal de la próstata en un equipo de 3,0 T. imagen axial ponderada en T2 del vértice prostático que muestra un nódulo hipointenso (flecha) en el lado derecho de la cúspide. ("Advancements in

MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions." 10.1148/rg.313105139 May 2011 *RadioGraphics*, 31, 677-703, pag 686)

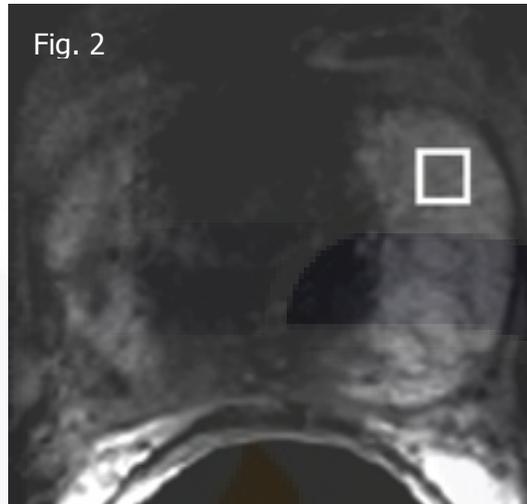


Fig 2. CaP en un hombre de 43 años de edad con una puntuación Gleason de 4 + 3 y un nivel de PSA de 90,5 ng / mL. imágenes de RM endorrectal que se realizó con un equipo de 3,0 T. Imagen ponderada en T2 que muestra un vóxel (cuadrado) en la zona periférica izquierda. Nótese como la zona periférica izquierda está agrandada en comparación con la zona periférica derecha. Hay parches oscuros anormales en la zona periférica derecha. ("Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions." 10.1148/rg.313105139 May 2011 *RadioGraphics*, 31, 677-703, pag 685)

El cáncer de próstata se produce en la zona de transición, lo cual plantea dificultades adicionales en la revisión de imágenes, debido a la heterogeneidad de la intensidad de la señal en la porción central de la glándula. Aunque hay varios hallazgos que apoyan el diagnóstico de un tumor en la zona de transición¹³, tales como una región homogénea de baja intensidad de la señal T2 en la zona de transición (Fig. 3) y la falta de señales de baja intensidad encontrada comúnmente en asociación con BPH, la baja intensidad de señal es también vista normalmente en el estroma fibromuscular anterior, así como en el tipo estromal de la HBP. Las imágenes de la próstata ponderadas en T1 son de uso limitado para la evaluación de la morfología de la próstata, debido a que no proporciona suficientes detalles. Las secuencias ponderadas en T1 se utilizan principalmente (a) para la detección de hemorragia postbiopsia; (b) para la evaluación del contorno de la próstata

y el estado de los paquetes neurovasculares, que son bien visualizados debido a la presencia de grasa periprostática brillante (Fig. 4), y (c) como una secuencia de referencia para el cálculo de las imágenes ponderadas en T1 precontraste.

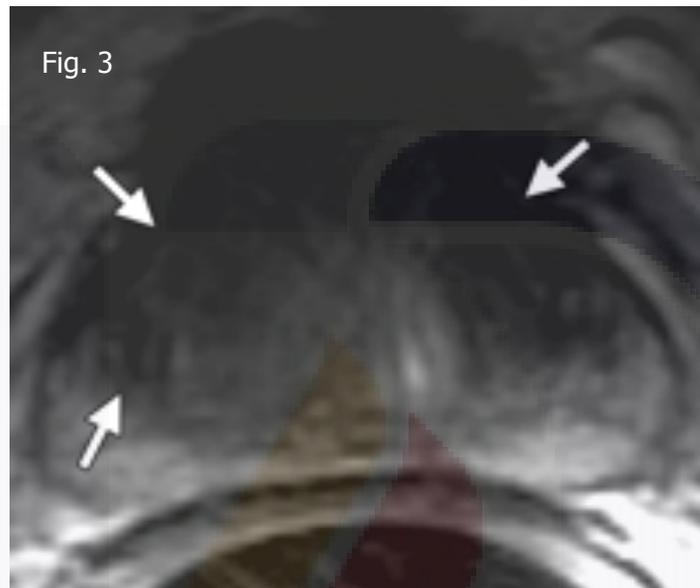


Fig 3. CaP de la zona de transición en un hombre de 52 años de edad con una puntuación de Gleason 3 + 4 y un nivel de PSA de 19 ng / mL. Imágenes de RM endorectal realizadas con equipo dea 1,5 T. Imagen axial ponderada en T2 imagen que muestra infiltración homogénea demostrada por una zona hipointensa de la porción central de la glándula (flechas). ("Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions." 10.1148/rg.313105139 May 2011 *RadioGraphics*, 31, 677-703, pag 687)



Fig 4. CaP en un hombre de 51 años de edad con una puntuación de Gleason 3 + 3 y un nivel de PSA de 36,4 ng / mL. La RMN de la próstata se realizó con un equipo de 3,0 T . Imagen axial ponderada en T2 a nivel de la base de la próstata que muestra una zona hipointensa hacia la región periférica izquierda, con extensión extraprostática del tumor (flecha) que involucra el haz neurovascular izquierdo.

1.3 Imágenes de Difusión y ADC

Las imágenes ponderadas en difusión pueden agregar información valiosa a las imágenes convencionales en T1 y en T2 sobre el tejido a nivel celular. Debido a que las imágenes ponderadas en difusión miden el movimiento browniano de las moléculas de agua, estas proporcionan información importante sobre el entorno funcional de agua en los tejidos y refleja el estado celular del tejido normal y patológico.

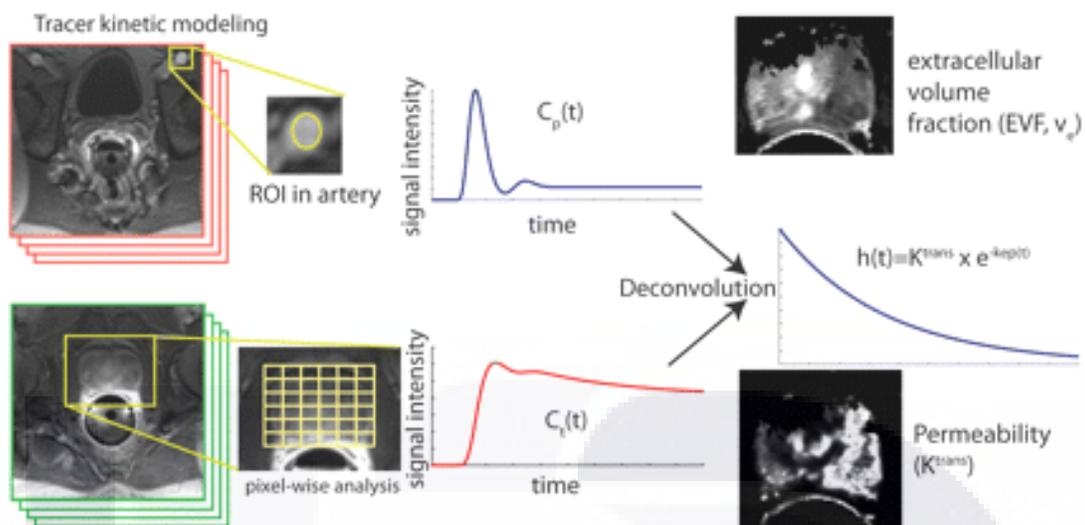
Además, la difusión es sensible a los cambios en la microdifusión de agua dentro del espacio intracelular y el espacio extracelular y demuestra el edema citotóxico debido a alteraciones en la adenosina trifosfato (ATP) dependiente de bombas de sodio-potasio. La difusión reducida del agua en el cáncer de próstata se ha atribuido a la celularidad aumentada de las lesiones malignas, con la reducción del espacio extracelular y la restricción del movimiento de una parte mayor de moléculas de agua al espacio

intracelular. Por lo tanto, la difusión constituye un importante parámetro cuantitativo biofísico que se puede utilizar para diferenciar el tejido benigno de próstata del maligno.

1.4 Contraste dinámico en RM

La adición de contraste al estudio inicial de RM permite la derivación de los parámetros que están estrechamente relacionados con las propiedades microvasculares y la angiogénesis en los tejidos. La hipoxia tumoral y la expresión de los factores inductores de la angiogénesis, como el factor de crecimiento endotelial vascular, inducen la gemación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los vasos sanguíneos existentes (angiogénesis) o de formación de novo de vasos sanguíneos (vasculogénesis). Los neovasos tumorales son en general más permeables que los vasos normales y el patrón de intensidad es más heterogéneo en tamaño y la ramificación y desorganizados.

En el cáncer de próstata, el aumento de la vascularización del tumor conduce a hipercontraste temprano (realce superior y máximo antes que en el tejido normal) y lavado rápido de material de contraste del tumor, en comparación con el tejido normal de la próstata. Las alteraciones microvasculares y la neovascularidad son en general más graves en el cáncer de próstata, en comparación con otros procesos de la próstata tales como hiperplasia prostática benigna o neoplasia intraepitelial prostática. (esquema 1)¹³



Esquema 2 Cuadro sinóptico del estudio dinámico de contraste. Formación de imágenes repetidas antes y después de la administración de material de contraste. Análisis del ROI de la arteria de entrada (arriba) y análisis del vóxel de la próstata (abajo) dan información del tiempo de entrada arterial y curvas de concentración-tiempo para definir si el tejido es de características malignas (hipervascularizado).

1.5 Otras aplicaciones clínicas de RM de próstata

Es ampliamente reconocido que la RM puede contribuir a la detección de la localización extracapsular del CaP. La RM de próstata ha demostrado predecir la extensión extracapsular del CaP mejor que cualquier otra técnica^{2,24}. Esta técnica mejora la fiabilidad en el diagnóstico incluso en el caso de radiólogos menos expertos, y reduce la variabilidad interobservador en el diagnóstico de la enfermedad extracapsular.

En comparación con la tomografía computarizada (TC), la ecografía y el tacto rectal, la resonancia tiene una mayor fiabilidad en el estudio del tumor uni y bilateral (estadio T2) y de la extensión extracapsular (T3) e incluso en la determinación de la afectación de las estructuras adyacentes (T4)²⁷.

Sin embargo, el uso rutinario de la RM sigue siendo controvertido²⁸. El grupo de pacientes donde resulta más claro el uso de la RM es en aquellos con riesgo moderado de tener un CaP estadio T3 (pacientes T2b-T3, PSA entre 10-20 ng/ml o Gleason >7), puesto

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

que en este grupo de pacientes la RME puede ayudar a seleccionar el tratamiento local más adecuado (quirúrgico vs. radioterápico)²⁹.

Por tanto, la inclusión de la RME/RMS en los nomogramas clínicos de estos pacientes ayudará a la predicción de la extensión tumoral intra y extracapsular, mejorará la selección de los pacientes y permitirá la mejor selección terapéutica.

Es también conocido que una de las principales razones de los falsos positivos en la RM es la existencia de zonas hemorrágicas post-biopsia, que se detectan como zonas de baja intensidad de señal, así como también las imágenes de prostatitis, hiperplasia o las glándulas que han recibido tratamiento previo, bien sea hormonoterapia o radioterapia. En estos pacientes la RM ofrece un incremento sustancial de la especificidad para la detección del CaP²⁹. Sin embargo, la proporción de secuencias útiles aumenta significativamente cuando la RM se realiza más de 4 semanas después de la biopsia²⁴.

Finalmente, varios estudios concluyen también que el uso combinado de ETR/RM permite la detección de recidivas o remanentes tumorales después de tratamientos radicales con intención curativa. Después de cirugía, radioterapia o hormonoterapia, la elevación del PSA es normalmente sugestiva de recidiva o persistencia de tumor. Pero en ocasiones, la elevación lenta del PSA puede ser debida a la presencia de tejido glandular benigno o hiperplásico.

La fiabilidad de las técnicas radiológicas convencionales (ecografía pélvica, ETR y TC) para la detección de CaP recurrente o residual suele ser pobre. La capacidad de la RM para detectar recidivas después de hormonoterapia o radioterapia suele ser limitada debido a que la reducción del volumen prostático hace a la glándula difusamente hipointensa en T2 y hace difícil la distinción anatómica⁵.

La detección de cáncer residual o recurrente en un estadio precoz después del tratamiento y la capacidad de monitorizar la respuesta terapéutica permite una intervención precoz con tratamientos adyuvantes y una mejor valoración cuantitativa de la eficacia terapéutica.

1.5.1 Beneficios de la RM con antena endorectal y espectroscopía basada en fósforo contra el protocolo convencional

La espectroscopia de RM endorectal representa una técnica "no invasiva" que complementa el diagnóstico del CaP más allá de la información morfológica que ofrece la RM convencional o RM endorectal sola, mediante la detección de metabolitos intracelulares a nivel de la próstata, tales como la colina y el citrato.

Mientras que la señal que resulta en las imágenes de RM es principalmente debida al agua y la grasa del tejido y se muestra en una escala de grises, la espectroscopia ofrece la posibilidad de analizar otros metabolitos presentes en la próstata, que contribuyen al diagnóstico de la patología prostática. La RMS combinada con la RM endorectal mejora de forma significativa la evaluación de la localización del CaP y su extensión intraprostática, así como la afectación extracapsular y en general el estadiaje del CaP. Tiene también un papel relevante en la evaluación de la recidiva bioquímica del PSA⁵. La introducción de esta técnica representa una opción muy prometedora para mejorar la decisión clínica en la búsqueda de la estrategia más óptima para el tratamiento del CaP.

Hasta que no se desarrolló la bobina endorectal no fue posible obtener una correcta sensibilidad en el análisis espectroscópico de la glándula. Así mismo, los estudios iniciales utilizaban una técnica de univoxel, con la cual no era posible obtener información global de la glándula, sino que sólo podía obtener información de una zona sospechosa detectada por la imagen de RM. (Fig 5). Posteriormente, el progresivo desarrollo de la técnica hizo posible el método tridimensional y el estudio de un amplio volumen de la próstata, que permitió incluir la práctica totalidad de la glándula, sin necesidad de conocer morfológicamente de forma previa la zona sospechosa de tumor⁷.

Aunque los niveles de citrato en el CaP son significativamente inferiores al tejido normal o hiperplásico, existe una variabilidad en las concentraciones del mismo debido a la composición del tejido analizado y para minimizar estas variaciones las concentraciones de citrato son habitualmente referenciadas respecto a la colina (cociente colina/ citrato) o colina+creatina (cociente colina+creatina/ citrato), ya que se ha determinado que las

concentraciones de colina aumentan en el tejido maligno y ello conduce a un aumento de la discriminación metabólica del cáncer respecto a zonas periféricas normales.

El patrón espectroscópico normal de la glándula prostática periférica se caracteriza por unos niveles elevados de citrato y bajos niveles de colina en el tejido, curva que se invierte en el caso de neoplasia.

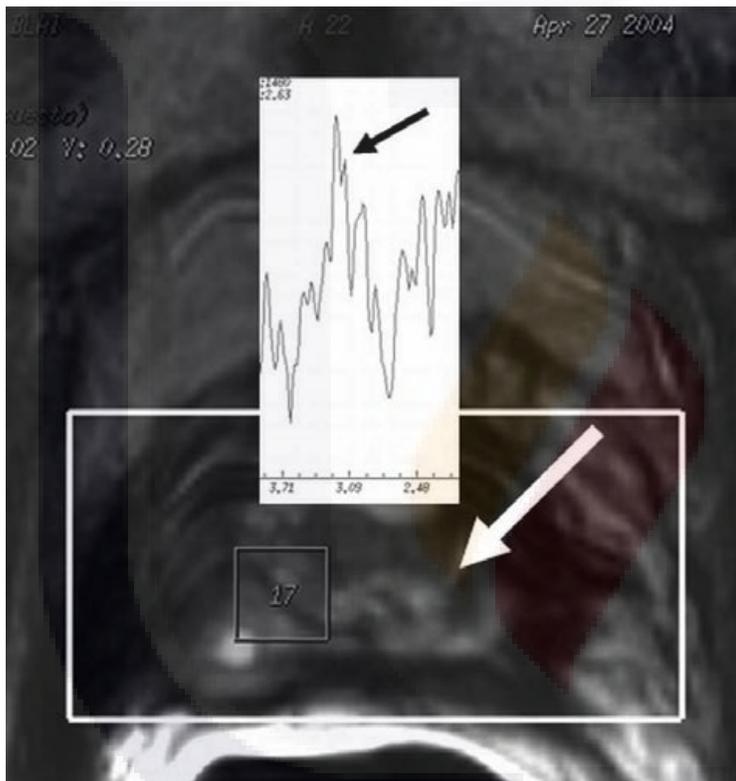
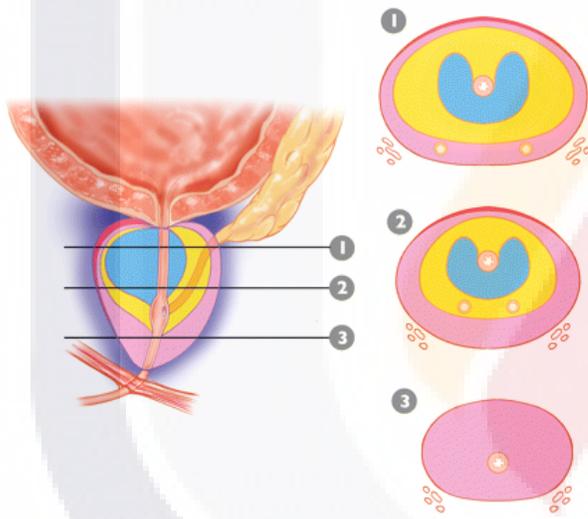


Fig. 5 Recidiva de CaP post-prostatectomía en paciente de 70 años de edad. 2 años postcirugía, que presentaba incremento de PSA. La RM realizada con bobina endorectal y realización de espectroscopía de la lesión muestra elevación de la colina, sugestiva de neoplasia la cual se confirmó posteriormente (3).

CAPITULO 2.- ANATOMÍA, HALLAZGOS HISTOLÓGICOS, MORFOLÓGICOS E IMAGENOLÓGICOS DE LA PRÓSTATA

Anatómicamente, la próstata se divide de arriba a abajo en la base (justo debajo de la vejiga urinaria), la zona central y el vértice (Esquema 2. Fig. 6). En el plano axial, la próstata se divide en cuatro zonas: (a) la parte anterior del estroma fibromuscular, que no contiene tejido glandular; (b) la zona de transición que rodea la uretra, que contiene 5% de tejido glandular y la (c) zona central, que contiene 20% de tejido glandular y (d) la zona periférica exterior, que contiene 70% -80% de tejido glandular¹³. El volumen de la zona periférica aumenta desde la base hasta el vértice de la glándula.



Esquema 3. Distribución y proporciones de las capas de tejido que componen la próstata. Diagrama de la próstata muestra su anatomía zonal en el plano sagital y las correspondientes secciones axiales de la base (1), zona central (2), y el vértice (3). Estroma fibromuscular (rojo), zona periférica (rosa), zona central (amarillo), y la zona de transición (azul).

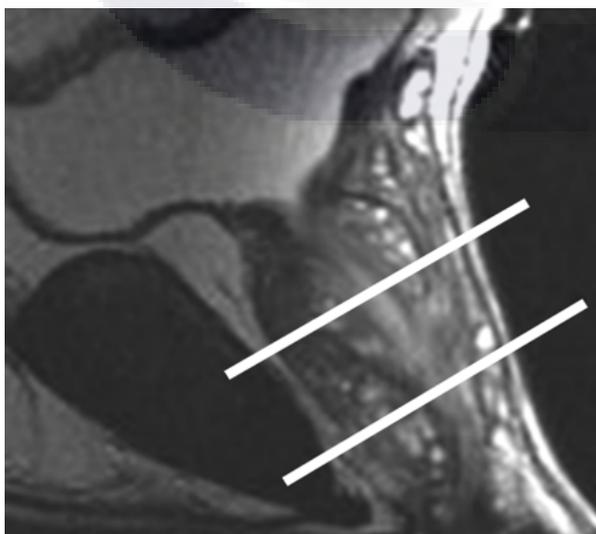


Fig. 6 Anatomía de la próstata en imágenes de RM endorrectales obtenidos con RM de 1,5 T. (a) imagen en plano sagital ponderada en T2 (tiempo de repetición ms / ms tiempo de eco = 3350/92) que muestra la división de la próstata en tres secciones en dirección craneocaudal. El tercio superior de la próstata debajo de la vejiga es la base. El segundo tercio es la zona central. El tercio distal es el ápice.



Fig. 6a imagen en plano axial ponderada en T2 (6000/92) que muestra la base de la próstata. El estroma fibromuscular anterior (flecha) se compone de tejido glandular y aparece oscuro. Obsérvese la capa homogénea simétrica de estroma muscular (puntas de flecha) en la base de la próstata posterior. ("Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions." 10.1148/rg.313105139 May 2011 *RadioGraphics*, 31, 677-703, pag 683)

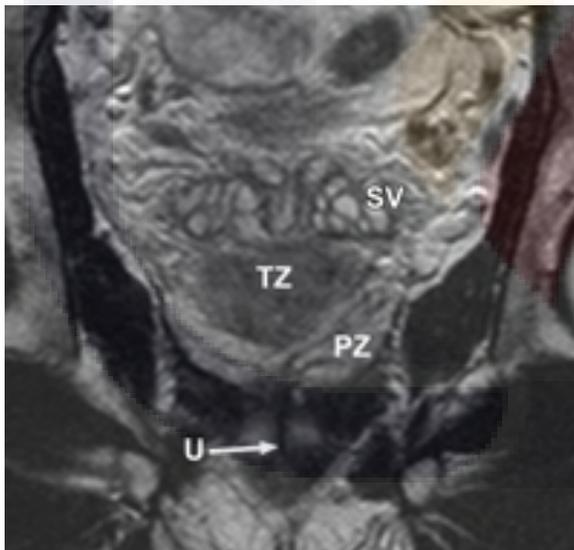


Fig. 6b imagen en plano coronal ponderada en T2 que muestran la anatomía normal zonal de la próstata, PZ zona periférica, SV vesícula seminal, U uretra, TZ zona de transición. (13)

El noventa y cinco por ciento de los CaP son adenocarcinomas que se desarrollan a partir de los acinos de los conductos prostáticos. Así, surgen los CaP en el tejido glandular, con aproximadamente un 70% de los casos procedentes de la zona periférica, el 25% en la zona de transición y 5% en la zona central. En la imagen, la zona de transición no puede ser separada de la zona central, por lo tanto, estas dos zonas juntas se denominan a menudo como la glándula central (Fig. 6).

La glándula prostática no posee una cápsula verdadera, sólo una banda concéntrica exterior de tejido fibromuscular que es un componente inseparable del estroma prostático¹³. La capa externa "cápsula" es más evidente posteriormente y se ve en la RM como una capa delgada de tejido que es hipointenso en las imágenes ponderadas en T2. La cápsula es importante para la evaluación de la extensión extraprostática del tumor, ya que las irregularidades, protuberancias y rupturas de la cápsula son signos de invasión tumoral o propagación fuera de los límites de la próstata.

2.1 Porción central de la glándula mediante RM de próstata

La distinción del CaP de tejido sano mediante RM hace referencia básicamente al tejido glandular de la zona periférica de la próstata, puesto que los patrones diagnósticos que rigen en la zona central, desde el punto de vista de la espectroscopia, son totalmente diferentes². La presencia de tejido estromal en la hiperplasia benigna de próstata hace difícil la distinción entre el CaP y la HBP⁷, si aplicamos los criterios estándar de la RM, el alto valor predictivo negativo de la RM en los pacientes con una RM negativa después de varias biopsias previas negativas¹⁴, probablemente permitiría obviar biopsias posteriores aún en pacientes con incremento progresivo del PSA. De todas maneras, si bien la RM aporta un beneficio importante en la detección de CaP localizados en la zona periférica anterior y la zona transicional, que no son habitualmente palpables por tacto rectal ni son tampoco biopsiados rutinariamente¹⁵, al menos de forma inicial, es igualmente cierto que el perfil metabólico del CaP en la zona transicional muestra solapamiento con la HBP¹³. Es importante evitar el uso de una sola secuencia de imágenes para diferenciar el CaP de la HBP en la zona central.

Una de las indicaciones de la RM que en los últimos años está mostrando un claro beneficio es en los pacientes con elevación progresiva del PSA y biopsias previas negativas. Uno de los hallazgos que se muestran en los grupos de pacientes estudiados mediante RM es precisamente la posibilidad de detectar neoplasias de la porción central de la glándula, las cuales son raramente localizadas mediante biopsias sistemáticas por su localización central y anterior.

Se han realizado además estudios en pacientes que mostraban elevación progresiva del PSA (media de 12 ng/ml), con biopsias previas negativas (de 1 a 5), en los que se detectó CaP, de los cuales aproximadamente el 40% estaban localizados en la zona central y 60% en la zona periférica. La fiabilidad de la RM en este grupo de pacientes resultó del 85% en la glándula central y del 92% en la glándula periférica.

Por tanto, aunque los resultados puedan ser todavía preliminares de forma global, varios estudios demuestran que esta técnica resulta de gran valor en pacientes con sospecha clínica de CaP, básicamente por elevación progresiva del PSA, y biopsias previas negativas.

CAPITULO 3.- BASES DEL PROTOCOLO DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE PRÓSTATA UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO.

Posterior a la realización de la biopsia prostática y una vez conocido el diagnóstico de CaP, los pacientes fueron enviados a este servicio para la realización de Resonancia Magnética de pelvis utilizando Equipo de Resonancia Magnética Siemens MAGNETOM Essenza 1.5T, con plataforma Syngo y se realizaron imágenes convencionales de RM en secuencias T1 y T1 con administración de contraste paramagnético, así como secuencias potenciadas en T2 y FAT SAT para obtener detalle anatómico morfológico más preciso en las lesiones observadas.

Los parámetros de estas secuencias se detallan a continuación: Secuencia T2 tse transversal, una secuencia T2 tse sagital, una secuencia de T2 tse coronal, una secuencia T1 tse transversal, una secuencia transversal en difusión y una secuencia T1 tse transversal para valoración de nódulos linfáticos, con grupos de aproximadamente 20 cortes con factor de distancia de 30%, con grosor de corte de 5mm y en caso de considerarse necesario secuencias en T1 en fase contrastada. El paciente requerirá un periodo de 6 horas de ayuno previo a la administración de medio de contraste paramagnético, MAGNEVIST®, (Dimeglumina de ácido gadopentético 469 mg/ml) Calculado a 0.1 ml/kg inyectados por vía intravenosa seguido por un bolo de solución

salina de 20 ml; posterior a la administración del fármaco se realizará secuencia T1 coronal, sagital y transversal, para realizar una mejor evaluación, en caso de considerarse necesario se realizarán secuencias complementarias.

Dependiendo de la disposición del paciente y de las secuencias adicionales, con este protocolo el tiempo aproximado del estudio es de 29-40 min. Utilizando el protocolo comentado con estos parámetros las ventajas se resumen en que el estudio presenta mínima invasión, por lo cual no presenta una gran incomodidad para el paciente.



III.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Dado que el CaP es multifocal y debido a la dificultad técnica de la ETR para realizar biopsias de todos los segmentos de la próstata y de la baja especificidad del TR para detectar nódulos prostáticos profundos, está demostrado que el complemento con estudio de RM de próstata en los pacientes con reporte histopatológico positivo, que ayuda a detectar multifocalidad así como invasión locoregional o a distancia, lo cual tiene importantes implicaciones para el tratamiento inmediato y posterior de los pacientes, evitando procedimientos invasivos, generalmente quirúrgicos que no son de relevancia en los resultados finales del paciente.

De ahí la utilidad de realizar RM para detectar multifocalidad del CaP, así como estadificación ganglionar locoregional y en algunos casos la detección de enfermedad metastásica ósea no sospechada.

IV.- JUSTIFICACIÓN

El cáncer de próstata en nuestro país se ha convertido en los últimos años en una de las principales neoplasias causantes de muerte en personas del sexo masculino, situándose únicamente después del cáncer de piel, representando aproximadamente el 11% de las neoplasias en hombres y que aumenta en porcentaje conforme aumenta la edad de los pacientes.

Se le ha colocado en el segundo lugar de causas de muerte después del cáncer de pulmón e incluso situándose entre los primeros lugares de mortalidad de enfermedades generales como padecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares.

Los avances en el campo de la imagen y los procedimientos "invasivos" de bajo riesgo como lo son la resonancia magnética y la biopsia de próstata guiada por ultrasonido respectivamente han demostrado una gran utilidad en el diagnóstico oportuno y de ayuda en la toma de decisiones sobre tratamientos conservadores o radicales para estos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pacientes y numerosos estudios han demostrado la afinidad diagnóstica entre los resultados séricos del antígeno prostático específico y los resultados obtenidos mediante el estudio citopatológico de las muestras obtenidas por biopsia transrectal, sin embargo, sería también de mucha utilidad dar seguimiento a los pacientes en los cuales los resultados fueron positivos para CaP y se les realizó resonancia magnética y la correlación con aquellos pacientes en los que se haya realizado prostatectomía, esto para conocer si lo reportado mediante RM coincide en ubicación y características con el Gleason dado mediante el estudio patológico.

V.- HIPÓTESIS

La resonancia magnética de próstata realizada en pacientes con biopsia transrectal de próstata positiva tiene mejor sensibilidad y especificidad en la detección de multifocalidad y extensión locoregional, que las técnicas convencionales TR y TC.

Los hallazgos reportados por RM son acordes a las características macro y microscópicas reportadas por patología.

VI.- OBJETIVO GENERAL

Valorar la correlación entre los hallazgos de RM y el reporte histopatológico de las biopsias prostáticas guiadas por ETR en el CHMH.

Objetivos secundarios

- Determinar sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de la RM en las zonas de biopsia prostática positivas y por el estudio macro y microscópico de patología.
- Determinar el tiempo de realización idóneo de la RM post biopsia.
- Correlación de hallazgos sonográficos y por RM de las zonas o lesiones prostáticas sospechosas.

-Establecer criterios sonográficos de alta sospecha de malignidad, para realizar biopsias intencionadas de dichas zonas o lesiones.

VII.- TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO

Retrospectivo.

Transversal.

Observacional.

Descriptivo.

Comparativo.

VIII.- DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Se incluirán todos los pacientes a los cuales se les hayan detectado valores de Antígeno prostático Específico elevados, que hayan sido enviados a este hospital para realización de biopsia prostática transrectal guiada por ecografía y que se les haya solicitado resonancia magnética de próstata previo a la realización de prostatectomía en el periodo comprendido entre noviembre del 2010 y noviembre del 2012 en el CHMH.+

IX.- CRITERIOS

Criterios de inclusión

-Pacientes a los que se les haya realizado biopsia transrectal guiada por ecografía y que se les haya realizado además estudio de resonancia magnética prostática previo a la realización de prostatectomía.

-Edad indistinta

-Consentimiento informado debidamente requisitado firmado por el paciente o familiar responsable (formato habitual del CHMH).

-Pacientes con resultados de anatomopatología expresados mediante escalas de Gleason tanto de la biopsia TR como del estudio de la pieza quirúrgica (prostatectomía).

Criterios de exclusión

-Pacientes que no cuenten con los criterios de inclusión.

-Personas que tengan contraindicación absoluta para la realización de RM.

-Pacientes con reporte histopatológico de malignidad sin especificar Gleason o zona positiva.

X.- MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

No aplica

XI.- VARIABLES

Variables independientes

- Edad medida en años
- Tipo de lesiones encontradas por RM
- Número de lesiones encontradas por RM
- Localización de las lesiones encontradas por RM
- Correlación con hallazgos por ETR
- Resultado de patología (Gleason)

- Reforzamiento
- Comportamiento en difusión ADC

Variables dependientes

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valores predictivos positivos y negativos

XII.- MATERIAL Y MÉTODOS

El reclutamiento se realizó de los pacientes enviados de consulta externa de esta u otras instituciones a partir del mes de noviembre del 2010, cerrándose en noviembre del 2012, para la realización de biopsia prostática transrectal guiada por ecografía, que fueron estudiados también por medio de RM los reportados como positivos previo a la realización de prostatectomía, así mismo, se recabaron los resultados del estudio histopatológico realizado a las muestras de patología obtenidas por biopsia, específicamente la calificación de Gleason. Durante este periodo se revisaron 16 pacientes que contaban con ambos estudios imagenológicos y clasificación en escala de Gleason tanto de las muestras obtenidas por biopsia TR como de la pieza quirúrgica.

Se recabó la información y se vació a un formato de recolección de datos especialmente redactado para este estudio que incluyó el nombre del paciente, la edad, los métodos de estudio utilizados, la presencia de lesiones, la cantidad y localización de ellas y los dos resultados de histopatología con especificación de las zonas mostradas como positivas y clasificación de Gleason de cada una de las biopsias y de las piezas quirúrgicas de cada paciente.

Se realizaron gráficas para su análisis estadístico, además se especificaron los hallazgos que son reportados como sospechosos o positivos para malignidad, los cuales se describen a continuación de acuerdo al método utilizado:

MÉTODO		HALLAZGOS
US		-Lesión focal hipocóica ya sea en forma de nódulo o de una zona difusa de baja ecogenicidad. ⁵ -Distorsión capsular
RM		Deben realizarse secuencias en las siguientes ponderaciones para que se considere un estudio adecuado para el diagnóstico:
	T1	-Secuencia poco específica, mayormente usada para realizar diferencial entre esta y la fase contrastada -Zonas de distorsión capsular
	T2	-Zonas nodulares de baja intensidad de señal en T2
	CONTRASTE	-Realce nodular homogéneo o heterogéneo
	DIFUSIÓN (ADC)	-Las lesiones nodulares o zonas de distorsión presentan restricción a la difusión

Tabla 3. Hallazgos considerados positivos para malignidad de acuerdo al método

En cuanto a los hallazgos macroscópicos fueron estudiados y comparados los siguientes: morfología: bordes y aspecto, estado de integridad de la cápsula, localización y tamaño de los nódulos y los datos de infiltración a estructuras adyacentes en especial a vesículas seminales.

XIII.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables. A las variables cuantitativas se les determinara media y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo al tipo de distribución de los datos. A las variables cualitativas se les calcularan frecuencias y porcentajes.

Se estimará la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el estudio.

Tabla de contingencia general para la comparación de dos variables dicotómicas

Tabla de contingencia general para la comparación de dos variables dicotómicas			
	CARACTERÍSTICA A		
CARACTERÍSTICA B	Presente	Ausente	Total
Presente	A	B	A + B
Ausente	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	N

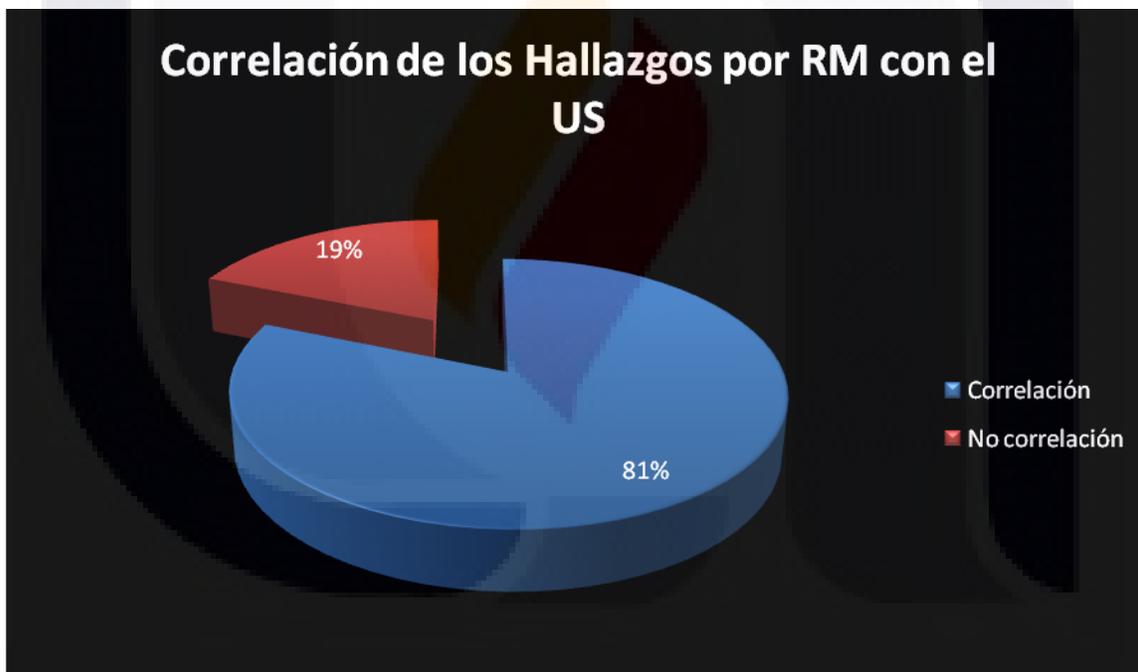
Tabla 4. Variables dicotómicas.

La sensibilidad, la especificidad así como los valores predictivos positivos y valores predictivos negativos se calcula de la siguiente manera. Sensibilidad: $a / (a+c)$ Especificidad: $d / (d+b)$ Valor predictivo positivo: $a / (a+b)$ Valor predictivo negativo: $d / (c+d)$

XIV.- RESULTADOS

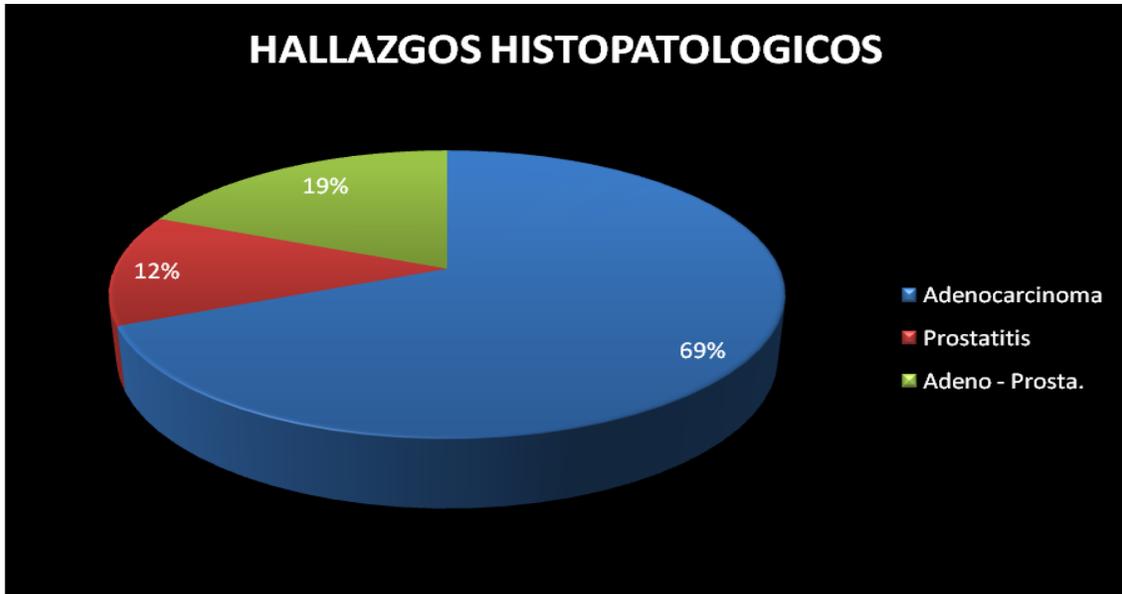
Se revisó un total de 16 pacientes, enviados al servicio de Imagenología de este hospital con diagnóstico de probable CaP por elevación del antígeno prostático específico a los cuales se les sometió a biopsia de próstata guiada por ecografía, con resultados positivos para CaP y que fueron enviados nuevamente al servicio de Imagenología para realización de RM previo a someterse a prostatectomía.

Se realizó una correlación de los hallazgos encontrados por imagen entre la ETR y la RM con los siguientes resultados:



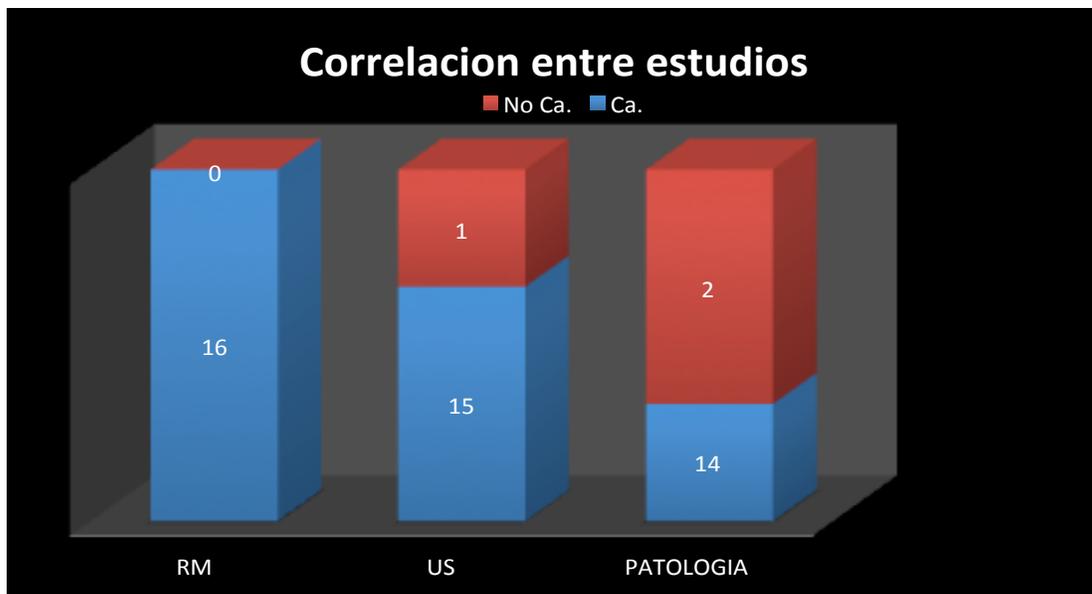
Grafica 1. Correlación entre estudios

Los diagnósticos reportados por el departamento de patología se dividen en tres grupos que en orden de frecuencia son los siguientes: adenocarcinoma, adenocarcinoma más prostatitis y prostatitis.



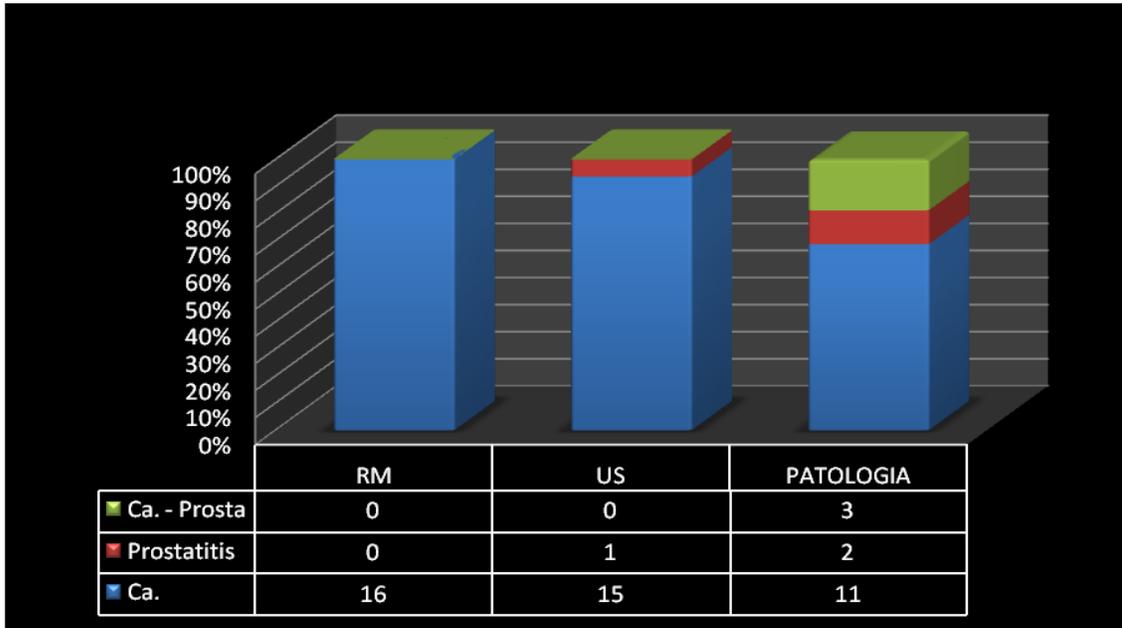
Grafica 2. Hallazgos por patología

Los resultados arrojados por el presente estudio fueron los siguientes: por RM los 16 pacientes tuvieron datos compatibles con CaP, por US 15 pacientes tienen lesiones compatibles con CaP y 1 con prostatitis difusa y lo reportado por patología confirma 11 casos de adenocarcinoma, 3 con adenocarcinoma más prostatitis y 2 con prostatitis.



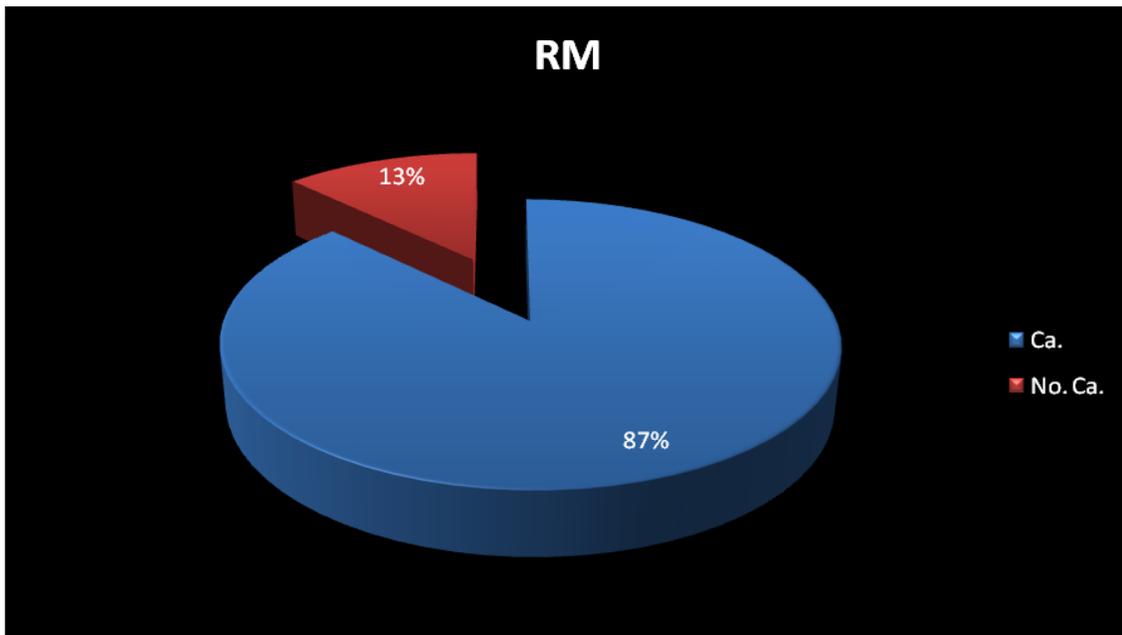
Grafica 3. Hallazgos de Ca. por estudio

Porcentaje de patologías encontradas de acuerdo a los diferentes métodos.



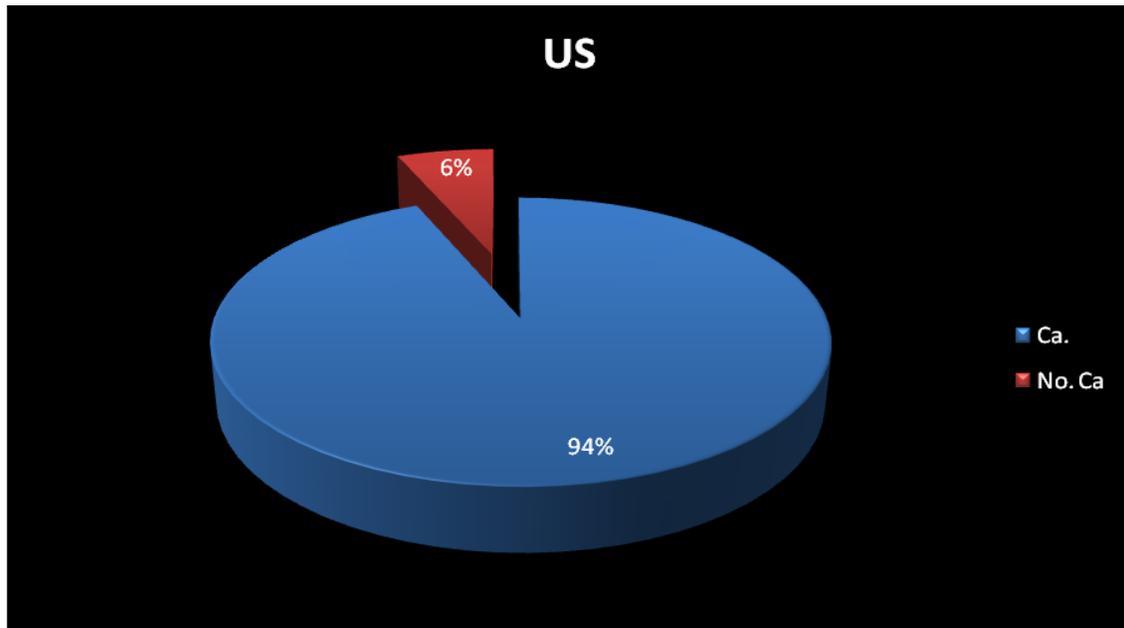
Grafica 4. Hallazgos según resultado histológico

Por lo tanto, de acuerdo a lo confirmado histopatológicamente se estableció el porcentaje de estudios que resultaron como falsos positivos por RM



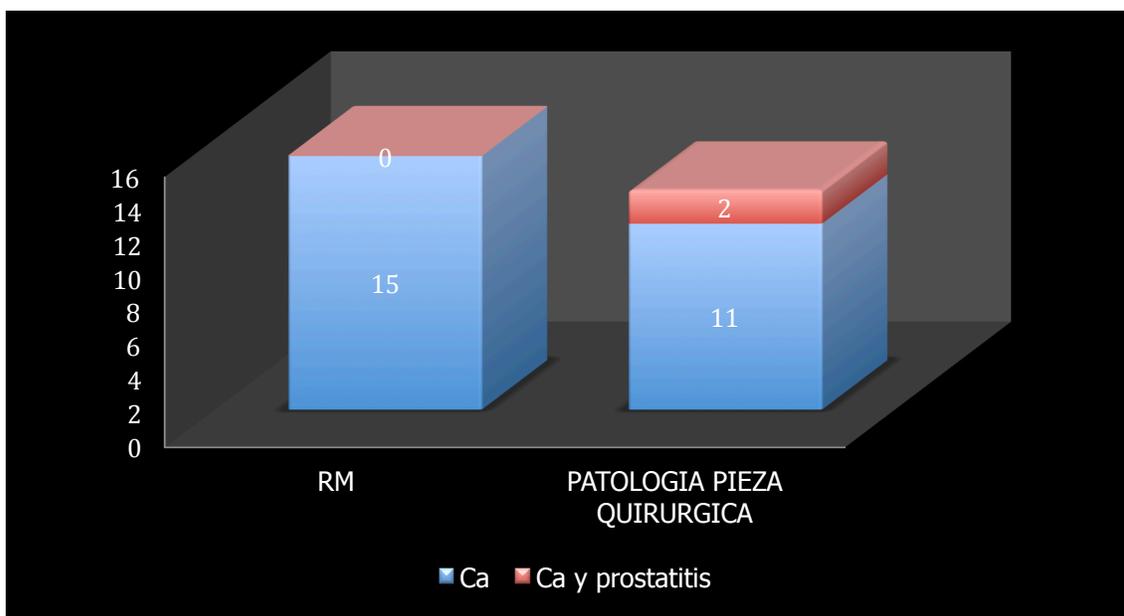
Grafica 5. Falsos positivos por RM

Así mismo, se identificaron los falsos positivos reportados por ETR.



Grafica 6. Falsos positivos por US

Se realizó también comparación entre los hallazgos de la pieza quirúrgica y las imágenes por RM, en relación a los hallazgos macroscópicos se estudiaron los bordes, el estado de la cápsula y la presencia o no de infiltración a órganos adyacentes en especial vesículas seminales, y en cuanto al aspecto microscópico los mismos parámetros estudiados en relación a la biopsia TR.



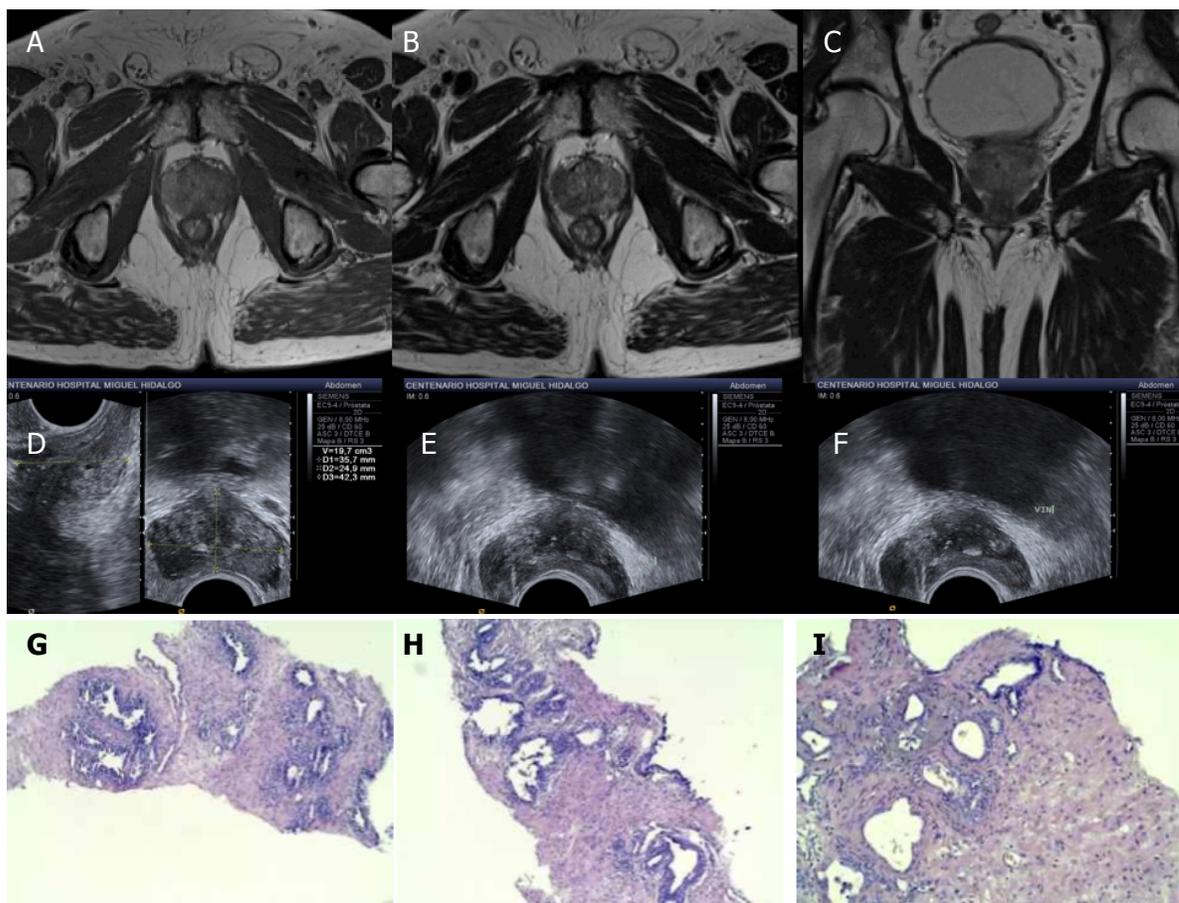


Fig. 7 Paciente masculino de 75 años de edad. A,B) Corte axial T1 y T2, se observa aumento de volumen de la próstata, lobulada, heterogénea, con aumento de la intensidad de señal de en T2 (B) en lóbulo derecho, confirmado en corte coronal en T2 (C). El estudio de ultrasonido prostático transrectal muestra en cortes axiales (D,E,F) próstata grande, heterogénea, con nódulo dominante hacia el lóbulo derecho. Se muestra trayecto hemorrágico de la biopsia en zona IV y V (E,F). El estudio histopatológico reportó adenocarcinoma más Prostatitis. (G,H,I)

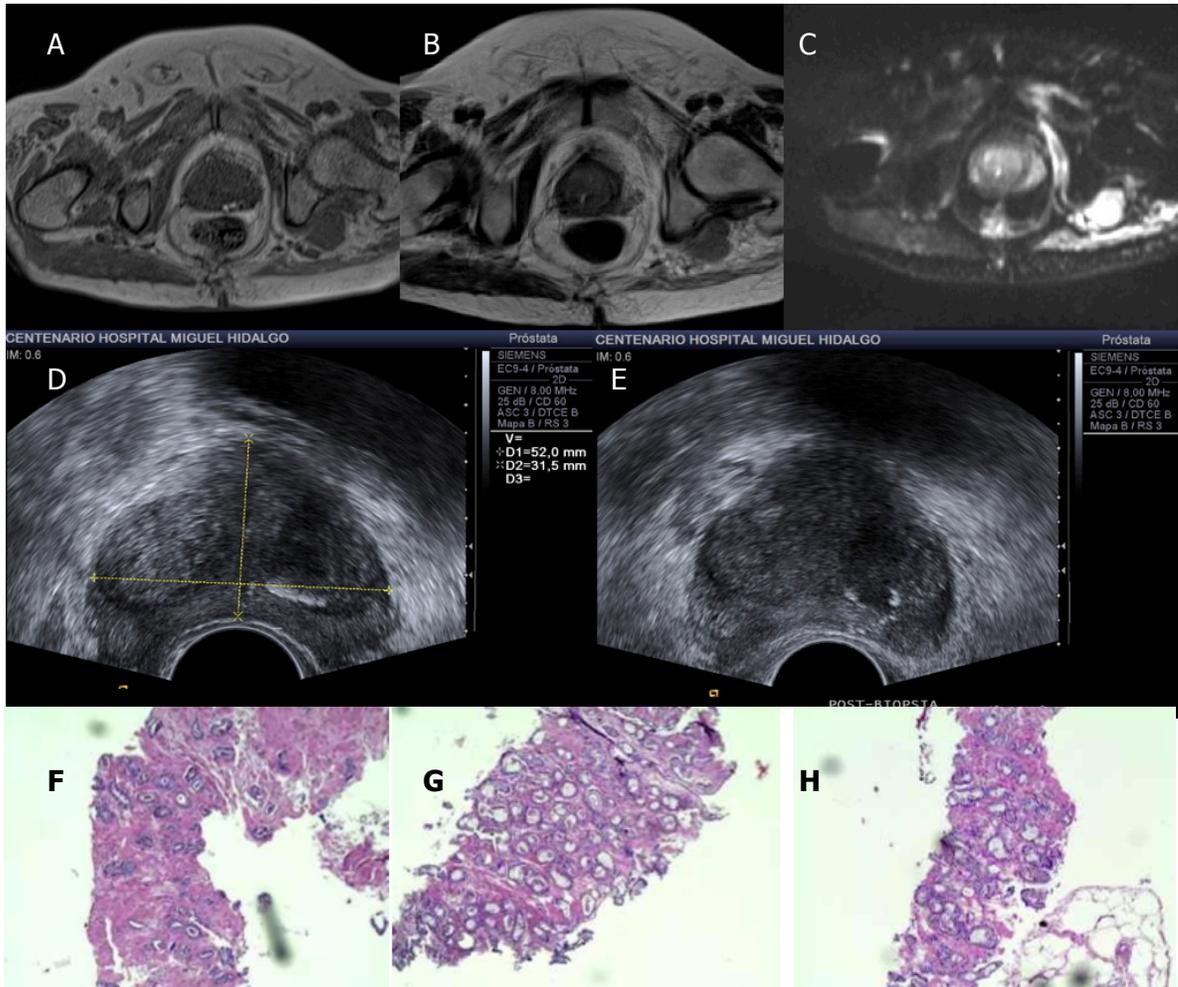


Fig. 8 Paciente masculino de 82 años de edad al cual se le realiza RM de próstata, se observan imágenes en cortes axiales en T1, T2 y Difusión (A,B,C), observándose la próstata con aumento de volumen, heterogénea, con restricción a la difusión en forma difusa, sin evidencia de lesión bien definida. En corte axial por ultrasonido transrectal (D) se observa aumento de volumen prostático con nódulo de gran tamaño, apical derecho. Posterior a la biopsia (E), próstata heterogénea con algunos trayectos hemorrágicos por la aguja trucut. Por estudio histopatológico se confirmó el diagnóstico de prostatitis (F,G,H).

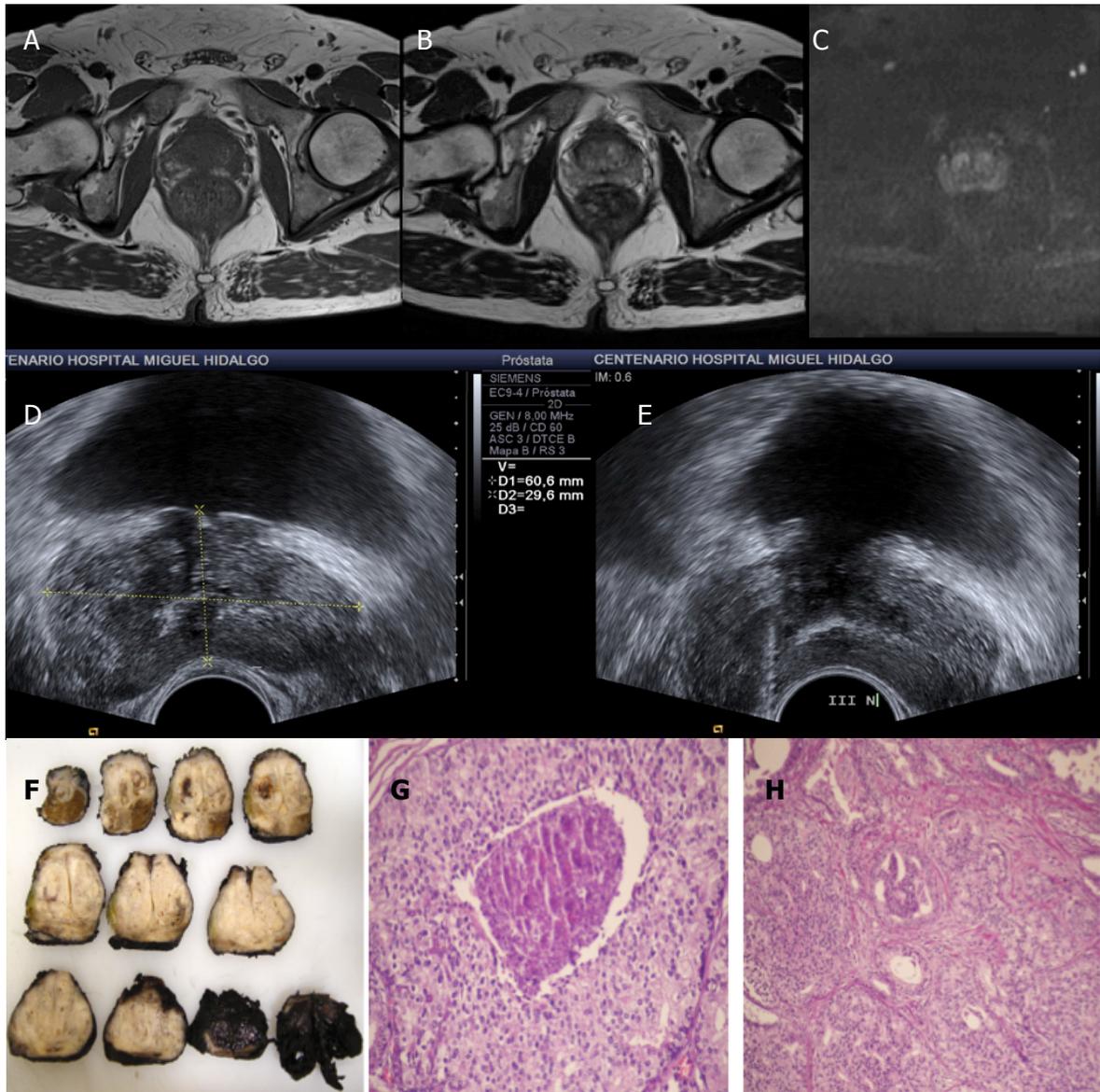


Fig. 9 Paciente masculino de 67 años de edad. A,B,C) Cortes axiales de RM en T1, T2 y difusión, se observa próstata heterogénea a expensas de múltiples zonas hiperintensas en T1 y T2 hacia el lóbulo izquierdo predominantemente. En la secuencia de difusión se observa restricción en ambos lóbulos sin lograr definir alguna lesión. En corte axial de Us transrectal en biopsia de próstata (D,E), la próstata se observa heterogénea, con aumento de volumen de predominio derecho, con lesión mal definida y mal delimitada, heterogénea hacia la zona apical medial de éste lóbulo, al cual se toma biopsia guiada por ultrasonido (E). El resultado histopatológico mostró Adenocarcinoma apical lateral y medial. Gleason 7 (F,G,H).

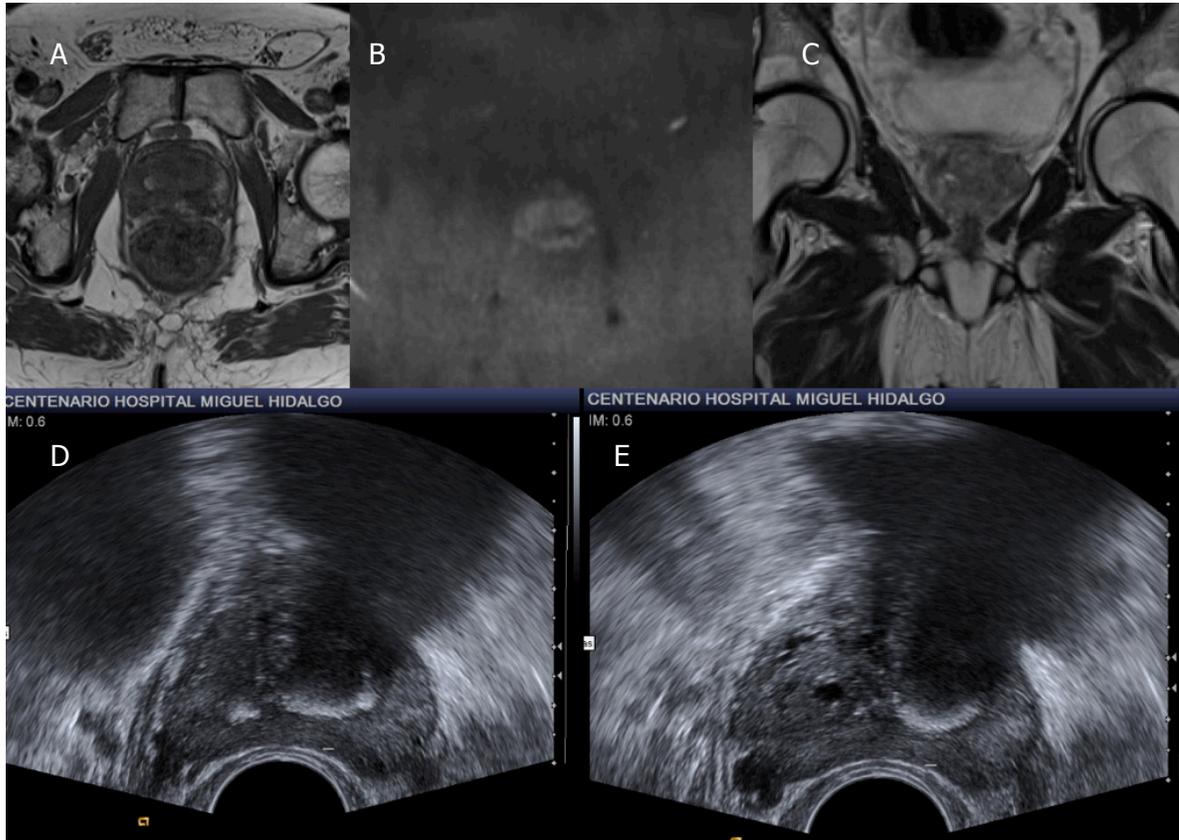


Fig.10 Paciente masculino de 70 años de edad. A, B) cortes axiales por RM en T1 y Difusión, se observa la próstata heterogénea, con aumento de volumen de predominio izquierdo, con discreta restricción a la difusión de éste lóbulo, hay compromiso de la cápsula con involucro de la pared del recto. En los cortes axiales de la próstata transbiopsia (D,E), se observa la próstata heterogénea, con nódulo bien definido, con aumento de su ecogenicidad en forma periférica que logra proyectar sombra acústica posterior hacia la región apical medial izquierda. Se observan algunas imágenes de aspecto quístico pequeñas en lóbulo derecho (E). El estudio histopatológico reportó adenocarcinoma apical medial y central izquierda. Gleason 6.

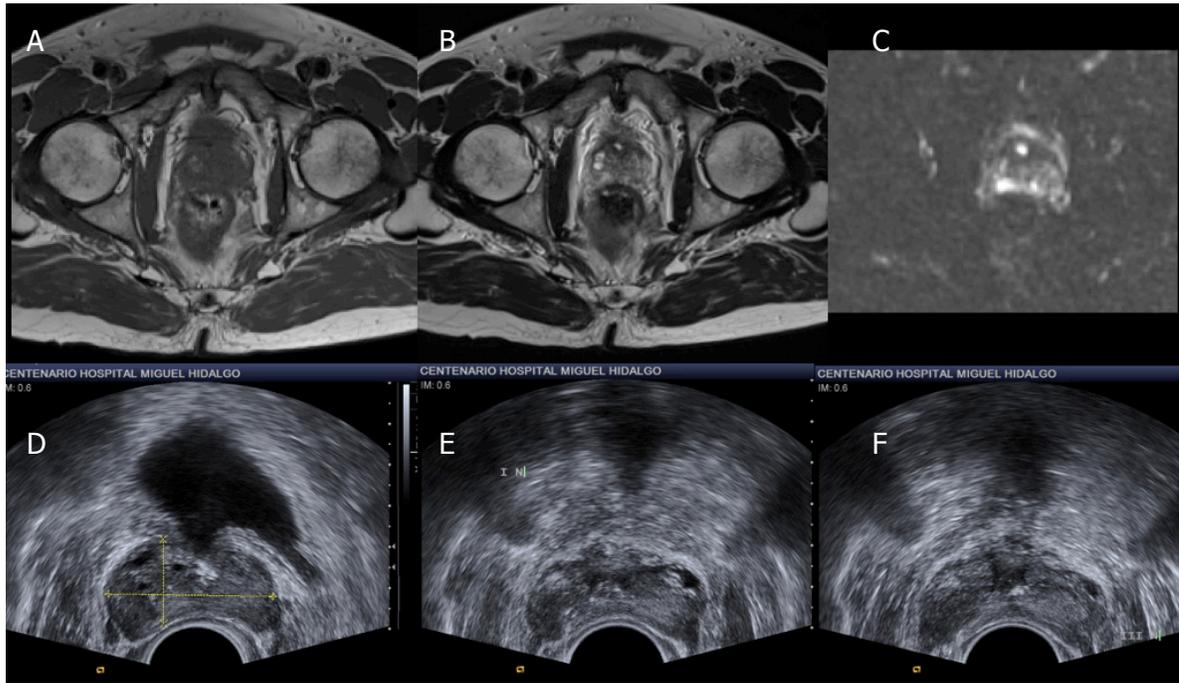


Fig. 11 Paciente masculino de 70 años de edad. A,B,C) Cortes axiales de RM en T1, T2 y Difusión, donde se observa próstata heterogénea por lesiones nodulares bien definidas, que se comportan hiperintensas en T1 y T2 con restricción a la difusión. En cortes axiales de ultrasonido prostático transrectal (D,E,F) se observa aumento de volumen prostático de predominio derecho, heterogénea, con algunas imágenes de aspecto quístico. Se observa trayecto hemorrágico por biopsia hacia zona I y III (E,F). Por estudio histopatológico se corroboró adenocarcinoma hacia la zona apical medial y central apical interna del lado izquierdo. Gleason 6.

XV.- DISCUSIÓN

El estudio se realizó comparando los diferentes métodos de estudio de 16 pacientes sometidos a realización de biopsia prostática guiada por ultrasonido, correlacionando los resultados de imagen de la ETR, con los resultados obtenidos de las imágenes de resonancia magnética y corroborando a su vez con los datos obtenidos por parte del departamento de anatomía patológica de los resultados de las biopsias, y piezas quirúrgicas tanto macro como microscópicamente, revisando así en el comparativo entre las biopsias TR, el US y la RM un total de 11 pacientes con diagnóstico por patología de CaP, 3 con diagnóstico de CaP más prostatitis y 2 pacientes con diagnóstico de prostatitis. Así como a un total de 13 comparaciones de las imágenes de RM con las piezas quirúrgicas, a los que se les realizaron dichos estudios en el periodo comprendido entre noviembre del 2010 y noviembre del 2012 en el CHMH.

En esta revisión se confirma lo reportado en la literatura mundial en relación a la alta sensibilidad de la resonancia magnética como método de diagnóstico para las lesiones prostáticas (hasta 91%)⁵ y como complemento para la estadificación de lesiones tanto intra como extraglandulares, la presencia de adenomegalias pélvicas y el grado de compromiso óseo de la región.

Sin embargo, en cuanto a la especificidad del método, nuestros resultados distan de lo publicado en la bibliografía revisada⁵ lo cual atribuimos al corto lapso de tiempo que transcurre entre la obtención de la biopsia prostática y la realización de la resonancia magnética que en los pacientes revisados fue un periodo de dos semanas o incluso menor a este (5 días), estando ampliamente demostrado que el tiempo en el que se realiza la RM de próstata es de vital importancia para evitar falsos positivos, así como poder discriminar cambios inflamatorios de infiltración neoplásica.

La resonancia magnética se realizó bajo el conocimiento de que el paciente había resultado positivo a CaP, pero con desconocimiento de las zonas o lesiones positivas histopatológicamente, así como de la clasificación de Gleason de las mismas.

Se encontraron lesiones nodulares, lesiones difusas y zonas que pudieron corresponder con hematomas o zonas de hemorragia secundarias a la realización de la biopsia TR de próstata, así mismo, se identificaron cambios morfológicos macroscópicos similares entre el análisis macroscópico patológico de la pieza quirúrgica y las imágenes de RM que se manifestaron como afección capsular, tamaño y localización de los nódulos y zonas de afección difusa en las vesículas seminales, algunas de ellas indiferenciables por este método con las lesiones propias de Ca de próstata, o con cambios inflamatorios y morfológicos secundarios al procedimiento de biopsia en todos los pacientes revisados, sin embargo, algunas de las lesiones reportadas no coincide con lo reportado por anatomía patológica, corroborando así que la resonancia magnética pierde especificidad entre menor sea el lapso entre el primero y el segundo estudios.

Consideramos que es necesario entonces, dejar pasar un periodo de tiempo mayor entre la biopsia prostática y la realización de la RM para que los resultados sean válidos, sugerimos según lo revisado en la bibliografía especializada, un lapso de tiempo mayor a 6 u 8 semanas entre los dos estudios, se sugiere, de acuerdo a lo comentado por diversos autores³², que el estudio de la glándula prostática debería realizarse en directa correlación con los hallazgos morfológicos y espectroscópicos dados por la RM.

XVI.- CONCLUSIÓN

Comprobamos la alta sensibilidad de la RM para la detección de lesiones prostáticas, el estado general de la glándula, bordes, estado de la cápsula y compromiso de las estructuras adyacentes, incluyendo huesos y cadenas ganglionares.

Así mismo, se comprobó que entre menor sea el lapso de tiempo entre la realización de la biopsia de próstata y la resonancia magnética, menor es la especificidad de la RM para la detección y caracterización de las lesiones glandulares, capsulares y periféricas y mayor el enmascaramiento entre los cambios por la biopsia transrectal realizada y las verdaderas lesiones sospechosas.

La resonancia magnética de la próstata puede proporcionar información anatómica de la ubicación del CaP y la extensión extraprostática, para poder clasificar este con mayor precisión que la estadificación clínica por sí sola, ayudando a individualizar el tratamiento.

Se considera que sería de gran utilidad contar en este servicio con la bobina endorrectal para el equipo de RM ya que esta facilitaría el estudio no solo morfológico sino fisiológico mediante la realización de la espectroscopía, la cual es capaz de distinguir entre zonas de hemorragia secundarias a los cambios postbiopsia y las lesiones neoplásicas al interior de la glándula.

XVII.- GLOSARIO

Ca	Cáncer
CaP	Cáncer de próstata
RM	Resonancia Magnética
PSA	Antígeno Prostático Específico
DCE	Realce dinámico del material de contraste (siglas en inglés)
TR	Tacto rectal
ETR	Ecografía transrectal
TC	Tomografía computada
US	Ultrasonido
PR	Prostactectomía radical
Fig.	Figura

XVIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. COMET, J.; VILANOVA, J.C.; SALADIÉ, J.M. y cols.: "The value of MRI in the early diagnosis of prostate cancer". *European Urology*, 44: 201, 2003.
2. VILANOVA, J.C.; COMET, J.; BARCELÓ, J. y cols.: "The value of MR imaging to predict positive biopsies in clinically intermediate- risk prostate cancer patients". *Eur. Radiol.*, 11: 229, 2001.
3. JOSEP COMET BATLLE, JOAN CARLES VILANOVA BUSQUETS¹, JOAQUIM BARCELÓ OBREGÓN¹, ALBERT MAROTO GENOVER², "Diagnóstico del cáncer de próstata mediante espectroscopia de resonancia magnetica endorectal"
4. WILKINSON, B.A.; HAMNDY, F.C.: "State-of-the-art staging in prostate cancer". *BJU Int.*, 87: 423, 2001.
5. CARROLL PR, LEE KL, FUKS ZY, KANTO PW. *Cancer of the prostate.: De Vita VI Jr, Hellmans, Rosenerg SA (editors). Cancer. Principles and Practice of oncology. 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1427.*
6. WANG, L.; MULLERAD, M.; CHEN, H.N. y cols.: "Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension". *Radiology*, 232: 133, 2004.
7. HEUCK, A.; SCHEIDLER, J.; SOMMER, B. y cols.: "MR imaging of prostate cancer". *Radiology*, 43: 464, 2003.
8. COAKLEY, F.V.; QAYYUM, A.; KURHANEWICZ, J.: "Magnetic resonance imaging of prostate cancer". *J. Urol.*, 170: 69, 2003.
9. VILANOVA, J.C.; BARCELÓ, J.: "Prostate cáncer detection: MR spectroscopic imaging. *Abdominal Imaging*". Update, 2005.
10. KURHANEWICZ, J.; VIGNERON, D.B.; MALES, R.G. y cols.: "The prostate MR imaging and spectroscopy. Present and future". *Radiol. Clin. North Am.*, 38: 115, 2000.
11. COOPER, J.F.; IMFELD, H.: "The role of citric acid in the physiology of the prostate: a preliminary report". *J. Urol.*, 81: 157, 1959.

12. HEERSCHAP, A.; JAGER, J.G.; VAN DER GRAFF, M. y cols.: "In vivo proton MR spectroscopy reveals altered metabolite content in malignant prostate tissue". *Anticancer Res.*, 17: 1455, 1997.
13. ZAKIAN, K.L.; EBERHARDT, S.; HRICAK, H. y cols.: "Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at 1H MR spectroscopic imaging-initial results". *Radiology*, 229: 241, 2003.
14. DAVID BONEKAMP, MD, PHD, MICHAEL A. JACOBS, PHD, RIHAM EL-KHOULI, "Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions." 10.1148/rg.313105139 May 2011 *RadioGraphics*, 31, 677-703
15. SCHEIDLER, J.; HRICAK, H.; VIGNERON, D.B. y cols.: "Prostate cancer: localization with three-dimension proton MR spectroscopic imaging. Clinicopathologic study". *Radiology*, 213: 473, 1999.
16. COAKLEY, F.V.; KURHANEWICZ, J.; LU, Y. y cols.: "Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging". *Radiology*, 223: 91, 2002.
17. WEFER, A.E.; HRICAK, H.; VIGNERON, D.B. y cols.: "Sextant localization of PCa: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic spectroscopic imaging with step section histology". *J. Urol.*, 164: 400, 2000.
18. PERROTI, M.; HAN, K.R.; EPSTEIN, R.E. y cols.: "Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostatic biopsies: a pilot study". *J. Urol.*, 162: 1314, 1999.
19. BEYERSDORFF, D.; TAUPITZ, M.; WINKELMANN, B. y cols.: "Patients with a history of elevated PSA and negative US-guided quadrant or sextant biopsy results: value of MR imaging". *Radiology*, 224: 701, 2002.
20. YUEN, J.S.; THNG, C.H.; TAN, P.H. y cols.: "Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy". *J. Urol.*, 171: 1482, 2004.
21. COMET, J.; VILANOVA, J.C.; MAROTO, A. y cols.: "Localización del CaP en la glandula central mediante espectroscopia de RM endorectal". *Arch. Esp. Urol.*, 58: 151, 2005.

22. VILANOVA, J.C.; COMET, J.; BARCELÓ, J.: "The value of MR spectroscopic imaging for prostate cancer detection in the peripheral and transitional zone in patients with elevated PSA and negative biopsies (abstract)". *Radiology*, 233: 270,
23. YU, K.K.; SCHEIDLER, J.; HRICAK, H. y cols.: "Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with MR imaging *Radiology*, 213: 481, 1999.
24. ZACKLAN, K.L.; SIRCAR, K.; HRICAK, H. y cols.: "Correlation of proton MR spectroscopic imaging with Gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy". *Radiology*, 234: 804, 2005.
25. HUCH, R.A.; BONER, J.A.; DEBATIN, J.F.: "Optimization of prostate carcinoma staging: comparison of imaging and clinical methods". *Clin. Radiol.*, 50: 593, 1995.
26. ENGELBRECHT, M.R.; JAGER, G.J.; LAHEIJ, R.J. y cols.: "Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging : a meta-analysis". *Eur. Radiol.*, 12: 2294, 2002.
27. CORNOUD, F.; FLAM, T.; CHAUVEINC, L.: "Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumors and positive endorectal MR imaging". *Radiology*, 224: 203, 2002.
28. KAJI, Y.; KURHANEWICZ, J.; HRICAK, H. y cols.: "Localizing prostate cancer in the presence of post-biopsy changes on MR imaging: role of proton MR spectroscopic imaging". *Radiology*, 206: 785, 1998.
29. QAYYUM, A.; COAKLEY, F.V.; LU, Y. y cols.: "Organ confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging". *Am. J. Roentgenol.*, 183: 1079, 2004.
30. SELLA, T.; SCHWARTZ, L.H.; SWINDLE, P.W.: "Suspected local recurrence after radical prostatectomy : endorectal coil MR imaging". *Radiology*, 231: 379, 2004.
31. COAKLEY, F.V.; THE H.S.; QAYYUM, A. y cols.: "Endorectal MR imaging and spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience". *Radiology*, 233: 441, 2004. normal and neoplastic prostate". Sharma RK,
32. DARKO, PUKAR; SHUKLA-DAVE, AMITA; HRICAK, HEDVING y cols.: "prostate cancer: correlation of MR Imaging and MR spectroscopy whit pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology*, 545: 553, 2005

